

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**LDR-Brachytherapie des
Prostatakarzinoms: maximal effektiv
und minimal invasiv?**

Schmid H-P, von Toggenburg F

Schiefer H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Österreich), 23-25

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 19-21

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

LDR-Brachytherapie des Prostatakarzinoms: maximal effektiv und minimal invasiv?

H.-P. Schmid, F. von Toggenburg, H. Schiefer

Kurzfassung: Die aktuellen Leitlinien der amerikanischen (AUA) und der europäischen (EAU) Urologengesellschaft zum lokalisierten Prostatakarzinom zeigen, dass die radikale Prostatektomie, die Low-Dose-Rate-Brachytherapie und die externe Radiatio vergleichbare Effektivität bezüglich PSA-rezidivfreiem Überleben im Langzeitverlauf aufweisen. Der gut informierte Patient wird seine Therapie deshalb vorwiegend aufgrund der Invasivität der Methode (kurz- und langfristige Nebenwirkungen) wählen. Die Datenlage bezüglich Rektumtoxizität, erektiler Funktion, Harninkontinenz und Retention ist jedoch spär-

lich und Vergleiche sind schwierig. In der Schweiz werden alle Brachytherapien seit 1. Januar 2005 prospektiv in einem nationalen Register erfasst. Erste vorläufige Ergebnisse zur Lebensqualität sind ermutigend.

Abstract: LDR Brachytherapy of Prostate Cancer: Maximally Effective and Minimally Invasive? The recently published guidelines for localized prostate cancer of the American (AUA) and European (EAU) Urological Association show that radical prostatectomy, low dose rate brachytherapy and external

beam irradiation all have similar efficacy on long term follow up with regard to PSA recurrence free survival. Therefore, the well informed patient will choose his therapy mainly based on invasiveness (short and long term side effects) of the respective method. However, data with regard to rectal toxicity, erectile function, incontinence and retention are sparse and comparison is difficult. In Switzerland, since January 1, 2005 all brachytherapies were registered prospectively in a national data base. Preliminary results for quality of life are encouraging. **J Urol Urogynäk 2008; 15 (1): 23–5.**

■ Einleitung

Zur Behandlung des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms (T1–2 N₀ M₀) stehen drei etablierte Verfahren zur Verfügung: die radikale Prostatektomie, die LDR- (Low-Dose-Rate-) Brachytherapie und die externe Radiatio. Andere Therapieoptionen wie die Kryotherapie, der hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU), die Radiofrequenz-interstitielle Tumorbildung (RITA) und die High-Dose-Rate- (HDR-) Brachytherapie (sog. „afterloading“) sind noch als experimentell anzusehen, da einerseits nur wenige Fallkontrollstudien bestehen und andererseits keine Langzeitverläufe vorliegen.

Die Beratung des individuellen Patienten ist facettenreich und von verschiedenen Faktoren abhängig: Effektivität der Therapieart (onkologisches Langzeitergebnis), Invasivität (kurz- und langfristige Nebenwirkungen), Präferenz des Patienten und des behandelnden Arztes und weitere Faktoren wie Kosten der Behandlung, Hospitalisationsdauer und andere. Eine prospektive randomisierte Studie zwecks Vergleich der drei Therapiearten existiert nicht und wird es auch in Zukunft nicht geben. Der Patient sieht sich einer ganzen Fülle an nicht validierten Informationen (Laienpresse, Internet) gegenüber und der behandelnde Arzt ist nicht selten geneigt, jene wissenschaftlichen Studien zu zitieren, welche die von ihm bevorzugte Therapieart in einem guten Licht erscheinen lassen. Auch 90 Jahre nach Bleuler ist das autistisch undisziplinierte Denken in der Medizin noch nicht vollständig überwunden [1]. Das evidenzbasierte Handeln, wie es sich in den Leitlinien verschiedener medizinischer Gesellschaften widerspiegelt, wird hier aber in Zukunft zu einer Verbesserung führen.

Am Kantonsspital St. Gallen sind sowohl die radikale (retropubische) Prostatektomie als auch die LDR-Brachytherapie und die externe Hochvoltbestrahlung seit Jahren fest etabliert. Die Entscheidung für die bestmögliche Therapie des individuellen Patienten kann somit wertneutral und strikt nach objekti-

ven Kriterien erfolgen. Zweck des vorliegenden Artikels ist die sachliche Darstellung der LDR-Brachytherapie, wie sie sich derzeit präsentiert.

■ Technik

Der Begriff „Brachytherapie“ leitet sich aus dem griechischen Wort „brachys“ (= nah/kurz) ab, da die Strahlenquellen direkt im tumortragenden Organ platziert werden. Die reiskorngroßen Seeds enthalten ein Radioisotop (Jod-125 oder Palladium-103), welches von einer Titankapsel ummantelt ist. Je nach Größe der Prostata werden in der Regel total zwischen 30 und 70 solcher Seeds vom Damm her perkutan über 15–30 Hohlnadeln in der Prostata abgelegt (Abb. 1), wo sie lebenslang verbleiben. Das in der Schweiz benutzte Jod-125 emittiert niederenergetische Röntgenstrahlung und hat eine Halbwertszeit von 60 Tagen. Der Eingriff wird in Allgemein- oder Spinalanästhesie durchgeführt; die Hospitalisation ist mit drei Tagen kurz und der Patient rasch wieder arbeitsfähig. Besondere Strahlenschutzvorkehrungen sind nicht nötig, da die außerhalb des Patienten messbare Dosisleistung weit unterhalb des zulässigen Wertes liegt. Planung und Durchführung

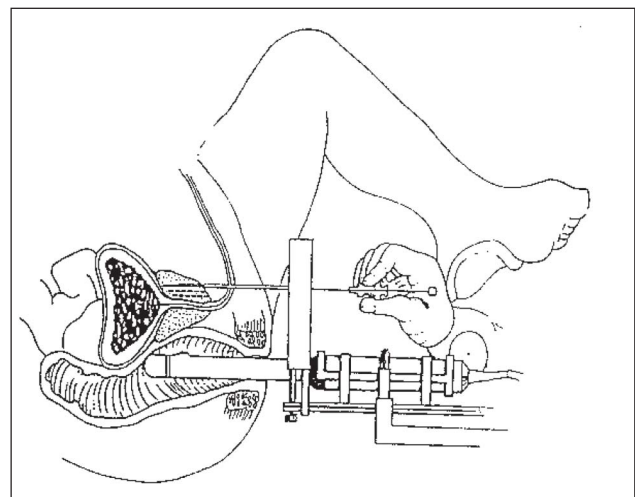


Abbildung 1: Perineale Applikation der Seeds über Hohlnadeln: sagittale Ansicht, Patient in Steinschnittlage, transrektaler Ultraschall in situ.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Hans-Peter Schmid, Klinik für Urologie, Kantonsspital St. Gallen, CH-9007 St. Gallen, Rorschacher Straße 95.

E-Mail: hans-peter.schmid@kssg.ch

Tabelle 1: Indikationen für LDR-Brachytherapie

- Prostatakarzinom mit niedrigem Rezidivrisiko (Klinisches Stadium T1c–T2a, PSA max. 10 ng/mL, Gleason-Score max. 6)
- Prostatakarzinom mit mittlerem Rezidivrisiko (Klinisches Stadium T2b oder PSA 10–20 ng/mL oder Gleason-Score 7)
- Prostatavolumen max. 60 mL
- Keine schweren obstruktiven Harnabflussstörungen
- Allgemeine Lebenserwartung mind. 5 Jahre

LDR: „low dose rate“ (Seed-Implantation), PSA: Prostataspezifisches Antigen, Gleason-Score: histologischer Grad in der Biopsie (Skala 2–10)

der LDR-Brachytherapie erfolgen in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Urologen, Medizinphysikern und Strahlentherapeuten [2].

■ **Indikationen**

Wegen der breiten Anwendung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) wird die Mehrzahl der Prostatakarzinome heutzutage in einem frühen Stadium entdeckt und qualifiziert sich somit auch für die Seed-Implantation (Tab. 1). Die moderne Brachytherapie wird seit 1985 in den USA angewendet und nimmt weltweit ständig an Bedeutung zu. In den Vereinigten Staaten wurden letztes Jahr mehr Spickungen als radikale Prostatektomien durchgeführt. In der Schweiz wurde das Verfahren erstmals 2001 am Kantonsspital St. Gallen angewendet und neue Zentren sind in den vergangenen Jahren dazugekommen. Die LDR-Brachytherapie ist seit dem 1. Januar 2005 eine obligatorische Krankenkassenleistung. Bedingung zur Kostenübernahme ist die prospektive Erfassung der Daten anhand eines Protokolls.

■ **Nationales Schweizer Register**

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) in Bern hat das Kantonsspital St. Gallen als Koordinationszentrum für die Erfassung und Auswertung sämtlicher, seit Anfang 2005 in der Schweiz durchgeführter Brachytherapien bezeichnet. An sechs Zentren wurden bislang über 410 Patienten behandelt, vier weitere Zentren stehen kurz vor Einführung dieser Therapie.

Die Datenerfassung geschieht unmittelbar präinterventionell und im Weiteren 6 Wochen, 6, 12, 24 und 36 Monate nach Seed-Implantation. Das Hauptaugenmerk ist auf die Nebenwirkungen und die Lebensqualität gerichtet. Überlebensdaten können bei dieser kurzen Verlaufsbeobachtungszeit nicht erhoben werden. Der Patient füllt zu den oben genannten Zeitpunkten selbstständig folgende Fragebögen aus: „QLQ-C30“ der EORTC, „international index of erectile function“ (IIEF) und „international prostate symptom score“ (IPSS). Dazu kommt die Erfassung von „Adverse Events“ (Version 3.0), Medikamenten, Harnflussrate und postmiktio-nellem Resturin, Kontinenzgrad und Anzahl allfälliger Vorlagen sowie das Serum-PSA. Die Dosimetriedaten werden einmalig nach 6 Wochen mit der Methode der Bildfusion (MRI und CT) geprüft.

■ **Effektivität**

Die beiden wichtigsten und größten urologischen Fachgesellschaften – American Urological Association (AUA) und European Association of Urology (EAU) – haben kürzlich ihre

Tabelle 2: Relative Komplikationsrate der kurativen Verfahren (mod. nach [5])

	Prostat-ektomie	Brachy-therapie	Externe Strahlentherapie
Rektum	(+)	+	+++
Sexualität (Impotenz)	+++	+	++
Harntrakt			
Inkontinenz	++(+)	(+)	+
Retention	+	+++	+

revidierten Leitlinien zum Prostatakarzinom publiziert [3, 4]. Die Methodik war dabei unterschiedlich, die Schlussfolgerungen bezüglich Behandlung des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms waren aber weitestgehend identisch.

Die amerikanischen Experten beurteilten in einer mehrjährigen kosten- und zeitaufwändigen Analyse sämtliche 592 Artikel in englischer Sprache aus den Jahren 1991–2004, welche zum Thema Behandlung des T1–T2-Prostatakarzinoms onkologische Resultate lieferten. Das PSA-rezidivfreie Überleben nach sieben Jahren war – nach Risikogruppen stratifiziert – in den drei Therapiearmen Prostatektomie, Brachytherapie und Radiatio nicht unterschiedlich [3]. Da ein biochemisches Rezidiv nach dieser Verlaufszeit nur noch sehr selten auftritt, werden sich diese Daten auch bei längerer Beobachtung kaum mehr verändern.

Die Leitlinien der EAU decken ein größeres Spektrum ab und sind mehr praxisbezogen, deswegen auch weniger rigoros im Umfang der Datenanalyse [4]. Die Quintessenz ist wie bei der AUA: Radikale Prostatektomie, LDR-Brachytherapie und externe Radiatio erzielen vergleichbare onkologische Langzeitresultate, keine Therapie ist einer anderen diesbezüglich über- oder unterlegen.

■ **Invasivität**

Die drei potenziellen Hauptdomänen unerwünschter Effekte sind bei der Operation, der Brachytherapie und der externen Bestrahlung das Rektum, die Harnblase und die erektile Funktion. In Tabelle 2 ist eine qualitative Übersicht der Nebenwirkungen basierend auf einer strukturierten Literaturliteraturanalyse dargestellt [5].

Hauptnebenwirkungen der Brachytherapie sind durch Ödem- und Volumenzunahme wegen der Seeds verursachte obstruktive Miktionsprobleme, vergleichbar mit solchen bei benigner Prostatahyperplasie. Die Symptome können mehrere Monate anhalten und die meisten Patienten benötigen vorübergehend einen Alpha-1-Rezeptorblocker. In seltenen Fällen ist später sogar eine transurethrale Resektion der Prostata indiziert.

Bezüglich erektiler Funktion gilt die Faustregel, dass nach 5 Jahren noch 50 Prozent der Patienten potent sind, während die andere Hälfte gut auf Phosphodiesterasehemmer (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) anspricht. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass vor allem jüngere Männer diese Therapie wünschen. Das Durchschnittsalter aller in der Schweiz im Jahr 2005 mit Jod-125 behandelten Patienten betrug 63 Jahre (Grenzwert 48–79 Jahre). Für die radikale Prostatektomie an

unserer Klinik waren es 67 Jahre (52–77 Jahre) und für die externe Radiotherapie 74 Jahre (63–84 Jahre). Objektiv lassen sich die drei Therapieformen bezüglich erektiler Funktion allerdings kaum miteinander vergleichen. Das American Urological Association Prostate Cancer Guidelines Update Panel analysierte 13.888 Literaturstellen der Jahre 1991 bis 2004 (nur englische Sprache). Resultate bezüglich erektiler Funktion nach radikaler Prostatektomie, Brachytherapie und externer Radiatio ließen sich schlussendlich in 436 Artikeln finden, wobei in allen diesen Serien mindestens 50 Patienten eingeschlossen waren [6]. Aufgrund unterschiedlicher Definitionen und Messverfahren war die Bandbreite für komplette erektile Dysfunktion, partielle erektile Funktion und intakte erektile Funktion für die drei Therapiearten erheblich. Tendenziell verzeichnete die Brachytherapie weniger komplette erektile Dysfunktionen als die beiden anderen Therapien. Ein wissenschaftlicher Beweis lässt sich daraus aber nicht herleiten.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler retroprothetischer Prostatektomie (n = 142) respektive LDR-Brachytherapie (n = 70) wurde mittels Fragebögen an unserer Klinik retrospektiv erhoben [7]. Nach einer durchschnittlichen Verlaufsbeobachtung von 24 Monaten (5–53 Monate) beurteilten die Patienten den globalen Gesundheitszustand nach Operation mit 78 von 100 Punkten und nach Brachytherapie mit 83 von 100 Punkten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Literatur:

1. Bleuler E. Das autistisch-undisciplinierte Denken in der Medizin und seine Überwindung. Berlin, Springer, 1919.
2. Prikler L, Warzinek T, Seelentag W, Ackermann D, Ries G, Schmid H-P. Die Brachytherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms: ein neues Behandlungsverfahren in der Schweiz. Schweiz Med Forum 2003; 3: 765–7.

3. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen CM. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. J Urol 2007; 177: 2106–31.
4. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid H-P, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2008; 53: 68–80.

5. Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making. Lancet 2003; 361: 1045–53.

6. Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus S, Liebert M, Moul JW, Tangen C, Thrasher JB,

- Thompson I. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. J Urol 2007; 178: 597–601.

7. Wyler SF, Engeler DS, Seelentag W, Ries G, Schmid H-P. Health related quality of life after radical prostatectomy and low dose rate brachytherapy for localized prostate cancer. Urol Int 2008; in press.

Prof. Dr. Hans-Peter Schmid

Medizinstudium an der Universität Zürich von 1978–1984. Weiterbildung zum Facharzt für Urologie, speziell operative Urologie an der Universität Basel (Prof. Dr. G. Rutishauser), 1995 Habilitation. 1990–1991 Research Fellow an der Stanford University (Prof. T.A. Stamey, Prof. J.E. McNeal), 1995 Attaché CHU Bichat Paris (Prof. Dr. L. Boccon-Gibod), 1998–2001 Oberarzt an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster (Prof. Dr. L. Hertle), 2001 apl. Professor. Seit September 2001 Chefarzt der Klinik für Urologie am Kantonsspital St. Gallen, seit 2007 Mitglied der Geschäftsleitung der Spitalregion St. Gallen-Rorschach-Flawil.



Mitarbeit bei (Auswahl): Board Guidelines Office European Association of Urology (EAU), Prostate Cancer Guidelines Group EAU, European Board of Urology (EBU), Urological Training Programme Committee EBU, European School of Urology (ESU), Board European School of Oncology (ESO-d), Arbeitskreis Onkologie (AKO) der Deutschen Gesellschaft für Urologie.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)