

Kurzinformation zur Brachytherapie des Prostatakarzinoms

Für die kurative Behandlung eines Patienten mit Prostatakarzinom stehen grundsätzlich zur Verfügung:

1. Radikale Prostatovesikuloektomie:

Die radikale Entfernung von Prostata und Samenblasen ist ein großer tumorchirurgischer Eingriff. Diese radikale Operation führt jedoch in hochangesehenen Universitätskliniken der USA (z. B. Johns Hopkins Hospital in Baltimore, Memorial Sloan Kettering Cancer Centre in New York) zu einer Streßharninkontinenz in Höhe von 5-30% sowie zu Impotenz bei 60-80% der Patienten (beide Angaben vom Amerikanischen Urologenkongress 1998). Bezogen auf die Operation in nichtuniversitären Kliniken findet sich eine Inkontinenz von 60% und eine Impotenz von nahezu 100% (Amerikanischer Urologenkongress 1998). Aufgrund dieser Komplikationsraten lehnt der Patient eine radikale Prostatovesikulektomie ab.

2. Externe Bestrahlung:

Diese Behandlungsmöglichkeit ist potentiell nach neoadjuvanter kompletter Androgenblockade indiziert. Die Inkontinenzrate beträgt hier um 50%, in 50-60% tritt eine Impotenz auf.

Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen bei dieser Tumorentität zwischen 20 und 60% (Hanks, 1988, Kuban, 1995, Stamey, 1993, Zagars, 1994).

Die 10-Jahres-Überlebensraten, fallen hingegen niedriger aus und liegen zwischen 20 und 38% (Hancock, 1995, Kuban, 1995, Rosenzweig, 1995, Schellhammer, 1993).

Bei der dreidimensionalen konformalen Bestrahlung handelt es sich um eine Weiterentwicklung der perkutanen Radiatio. Bei dieser Technik werden Bestrahlungsdosen von bis zu 81 Gy eingesetzt. Nach 5 Jahren war das PSA bei 85-89% der Patienten mit geringen Tumorstadien und 65-79 % der Patienten mit Tumorstadien mittleren Risikos unterhalb der Nachweisgrenze (Zelevsky, 1999, Slater 1998).

3. Permanente Brachytherapie:

Als Alternative zur radikalen Prostataentfernung steht die permanente Brachytherapie zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um eine kurative (heilende) Form der Strahlentherapie, insbesondere zur Behandlung lokal begrenzter Prostatakarzinome.

Bei diesem Verfahren werden unter Ultraschallkontrolle vom Damm aus radioaktive Isotope (meist Palladium¹⁰³ und Jod¹²⁵) in die Prostata eingebracht, die den Tumor vor Ort bestrahlen. Diese Isotope werden nicht entfernt, man spricht daher auch der sogenannten permanenten Brachytherapie.

Durch Anwendung von „high-tech“-Verfahren ist es möglich, nach vorheriger Dosisleistungsberechnung mittels hochmoderner Computerverfahren, die Jod-Seeds millimetergenau in der Prostata, und damit im Karzinom zu platzieren.

28 Tage nach permanenter Seedimplantation wird weiter eine Computertomographie durchgeführt. Diese Bilder werden dann digitalisiert in das Dosisberechnungsprogramm. Dies deshalb um zu kontrollieren, ob die präoperativ geplante Dosisleistung auch tatsächlich appliziert wurde („Qualitätskontrolle“).

Besonders umfangreiche Erfahrungen mit der permanenten Brachytherapie liegen in den USA vor.

3.1 Therapieergebnisse:

Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen hier: 87% (Radge, 1997), in zwei weiteren, entsprechend stratifizierten Patientenkollektiven 74% (Radge, 1998).

Die 10-Jahres-Überlebensraten sind 60-66% (Radge 1998). Berücksichtigt man hier jedoch, dass 50 Patienten (32%) an anderen Erkrankungen, und nicht am Prostatakarzinom verstorben sind, so ergibt sich eine karzinomspezifische 10-Jahres-Überlebensrate von 66% plus 32%, also 98%.

Auf dem WHO-Konsensustreffen in Paris am 29.06.99 wurde die permanente Seed-Implantation als Therapieverfahren des Prostatakarzinoms definierter Tumorstadien anerkannt (2nd International Consultation on Prostate Cancer, Paris, 27-29. Juni, 1999).

Im sogenannten „low-risk-tumor“, der von der Amerikanischen Gesellschaft für Urologie sowie von der Amerikanischen Gesellschaft für Brachytherapie zweifelsfrei definiert ist, ist die Behandlung absolut äquieffektiv zur radikalen Prostataoperation in Betrachtung der 5- und 10-Jahres-Überlebensraten dieser Patienten. Diese Aussage wird eindeutig substantiiert durch die gerade veröffentlichten Ergebnisse einer 10-Jahresuntersuchung in den USA in der weltweit für Krebserkrankung führenden Fachzeitschrift „Cancer“ (siehe Anlage).

3.2 Nebenwirkungen:

Diese Therapiemodalität führt zu einer erheblichen Minderung von Komplikationen und damit zu einer signifikanten Verbesserung der behandelten Patienten (Inkontinenz: <1%, Impotenz des primär potenten Patienten <10%). Weiter resultiert eine deutliche Reduktion der während der ausgedehnten Operation auftretenden Komplikationen (insbesondere Blutverlust mit der Folge von Bluttransfusionen und dem damit verbundenen Risiko der AIDS-Erkrankung).

4. komplette Androgenblockade:

Grundsätzlich ist auch eine Therapie mit palliativer Zielsetzung, also keine Heilung, sondern einzig Hinauszögerung des Tumorwachstums, möglich. Es handelt sich um die komplette Androgenblockade mittels eines GnRH-Analogons und eines Antiandrogens. Da aber nur eine Palliation, und keine Kuration erreicht wird, ist diese Therapiemodalität nicht effizient und führt zwangsläufig zum tumorbedingten Ableben (in der Literatur wird ein 4-6 Jahreszeitraum angegeben).

Setzt man sich nun kritisch mit der Effizienz einzelner Behandlungsverfahren auseinander, so sind folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

Der Patient hat ein potentiell heilbares Prostatakarzinom. Demgemäss scheidet die alleinige komplette Androgenblockade mit palliativer Zielsetzung von vornherein aus.

Eine radikale Prostatektomie ist ein offen-operativer Eingriff der eine kurativer Therapiealternative darstellt. Aufgrund der Komplikationsmöglichkeiten wird dieser Eingriff von vielen Patienten abgelehnt.

Bei Betrachtung der kurativen Therapieoptionen externe Bestrahlung und interstitielle Brachytherapie finden sich deutlich bessere 5- und 10-Jahres-Überlebensraten bei permanenter Brachytherapie.

III. Kostenaspekte:

Die permanente interstitielle Brachytherapie stellt ein etabliertes Therapieverfahren dar, das im EBM-Katalog gelistet ist (Ziffer 7046). Die aufwendigen technischen Weiterentwicklungen (Dosimetrie für Vor- und Nachplanung, technisch erheblich verbesserter transrektaler Ultraschall, weiterentwickeltes spezielles Instrumentarium) haben zu einer deutlich verbesserten Wirksamkeit dieses Verfahrens beigetragen. Dies wird hinsichtlich der Kostenerstattung derzeit jedoch nicht ausreichend berücksichtigt. Im Vergleich zum Gesamtkostenaspekt der radikalen Prostatektomie (incl. OP-Zeit, Personal, Material, Krankenhaus-Liegedauer etc.) erscheint die permanente interstitielle Brachytherapie somit als das sogar kostengünstigere Therapieverfahren.

Literatur:

Oheri M., Gead JR., Wheeler TM., Eastham JA., Thompson TC., Scardino PT.: Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer? *J Urol* 1994; 152:1843-9.

Partin AW., Peund CR., Clemens JQ., Epstein JE., Walsh PC.: Serum PSA after anatomic radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-25.

Paulsen DF.: Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 1994;152:1826-30.

Zincke H., Oesterling JE., Blute ML., Bergstralh EJ., Myers RP., Barrett DM.: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1850-7.

Hanks GE., Lee WR., Schultheiss TE.: Clinical and biochemical evidence of control of prostate cancer at 5 years after external beam radiation. *J Urol* 1995;154:456-9.

Kuban DA., EL-Mahdi AM., Schellhammer PF. Prostate-specific antigen for pretreatment prediction and posttreatment evaluation of outcome after definitive irradiation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:307-16.

Stamey TA., Ferrari MK., Schmid HP.: The value of serial prostate specific antigen determinations 5 years after radiotherapy: steeply increasing values characterize 80% of patients. *J Urol* 1993; 150:1856-9.

Zagars GK.: Prostate specific antigen as an outcome variable for T1 and T2 prostate cancer treated by radiation therapy. *J Urol* 1994;152:1786-91.

Hancock SL., Cox RS., Bagshaw MA.: Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. *J Urol* 1995;154:1412-7.

Rosenzweig KE., Morgan WR., Lytton B., Peschel RE.: Prostate specific antigen following radiotherapy for local prostate cancer. *J Urol* 1995;153:1561-4.

Schellhammer PF., EL-Mahdi AM., Wright GL., Kolm P, Ragle F.: Prostate-specific antigen to determine progression-free survival after radiation therapy for localized carcinoma of prostate. *Urology* 1993;42:1-20.

Zelevsky MJ., Wallner, KE., Ling CC., Rabe A., Hollister T., Wolfe T., Grann A., Gaudin P., Fuks Z., Leibel SA.: Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early stage prostatic cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:517-522

Slater JD., Yonemoto LT., Rossi jr CJ., Reyes-Molyneux NJ., Bush DA., Antoine JE., Loreda LN., Schulte RWM., Teichman SL., Slater JM.: Conformal proton therapy for prostate carcinoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1998;42:299-304

Ragde H., Blasko JC., Grimm PD., Kenny GM., Sylvester JE., Hoak DC., et al: Interstitial Iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997;80:442-53.

Ragde H., Elgamal AA., Snow PB., Brandt J., Bartolucci AA., Nadir BS., Korb LJ.: Ten-Year disease free survival after transperineal sonography-guided Iodine-125 brachytherapy with or without 45-Gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason Grade prostate carcinoma. *Cancer* 1998;83:989-1001.

Wirth M., Alken P., Huland H.: Interstitielle Strahlentherapie des Prostatakarzinoms. *Urologe A* 1999;2:217-220.

Ramos CG, Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Catalona WJ: Retrospective comparison of radical prostatectomy and 125 iodine brachytherapy for localized prostate cancer. *J Urol* 1999;162:1213-1215

Stone NN, Stock RG: Prostate brachytherapy: treatment strategies. *J Urol* 1999;162:421-426