

# Die Brachytherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms: ein neues Behandlungsverfahren in der Schweiz

Ladislav Prikler<sup>a</sup>, Thomas Warzinek<sup>a</sup>, Wolfhart Seelentag<sup>b</sup>, Daniel Ackermann<sup>a,c</sup>, Gerhard Ries<sup>b</sup>, Hans-Peter Schmid<sup>a</sup>

## Einleitung

Zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms (PCa) stehen mit der radikalen Prostatektomie und der externen Hochvoltbestrahlung zwei etablierte Verfahren mit guten Langzeiterfahrungen zur Verfügung. Als weitere Therapieoption hat sich im Verlaufe der letzten Jahre in den USA und in weiten Teilen Europas die interstitielle Brachytherapie durchgesetzt, so dass diese Behandlungsform auch in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) Eingang gefunden hat [1]. Seit 2001 wird die Brachytherapie auch in der Schweiz angewendet.

Die Geschichte der Prostata-Brachytherapie geht schon mehrere Jahrzehnte zurück, wobei die Methodik erst mit Einführung des transrektalen Ultraschalls und moderner Computerverfahren eine Renaissance erlebte. So wurde in den USA 1985 die neue Ära der Brachytherapie durch Haakon Ragde und John H. Blasko eingeleitet. Diese Daten sind deshalb auch nicht mit denen aus den Anfängen vergleichbar, als z.B. Whitmore in den 70er Jahren an der offenen Prostata ohne Dosiskalkulation freihändig radioaktive Strahler implantierte. Die für den Patienten gut verträgliche Methode hat sich rasch verbreitet, so dass heutzutage in den USA mehr Patienten mittels Brachytherapie behandelt als radikal prostatektomiert werden [2]. Die Vorteile der noch jungen Methode liegen vor allem in den hohen Potenz- und Kontinenzraten. Dass man diesen relativ schmerzarmen Eingriff auch ambulant durchführen kann, ist sicher auch von grossem volkswirtschaftlichem Interesse.

## Was ist eine Brachytherapie?

Der Begriff Brachytherapie leitet sich aus dem griechischen Wort «brachys» (= kurz) ab, da Strahlenquellen direkt ins Tumorgewebe respektive Organ plaziert werden. Die Strahler haben somit einen kurzen Abstand zum Tumor.

Im wesentlichen kann eine Brachytherapie auf zwei Arten durchgeführt werden. Es gibt einerseits die High-Dose-Rate (HDR-) Brachytherapie, bei der Strahler mit hoher Aktivität im Afterloading-Verfahren temporär in das Organ eingebracht werden. Andererseits können Strahler geringer Aktivität und damit geringer Dosisleistung (Low-Dose-Rate = LDR) permanent im Organ plaziert werden. Sowohl das HDR- wie das LDR-Verfahren kommen beim PCa zur Anwendung. Das HDR-Verfahren erfolgt in der Regel in Kombination mit externer Bestrahlung, das LDR-Verfahren (die Spickung mit «Seeds») – von dem hier die Rede ist – überwiegend als Monotherapie. Bei den von uns verwendeten «Seeds» wird das Radioisotop auf einen Silberdraht aufgedampft und von einer reiskorngrossen (4,5 × 0,8 mm) Titankapsel ummantelt. Diese «Seeds» sind biologisch inert. Als Radioisotop verwenden wir Iod-125 mit einer Halbwertszeit (HWZ) von rund 60 Tagen; anderenorts kommt auch Palladium-103 (HWZ rund 17 Tage) zur Anwendung. Beide Isotope emittieren niederenergetische Röntgenstrahlung, die lokal absorbiert wird; so können benachbarte Organe wie Harnblase, Harnröhre und Enddarm optimal geschont werden. Ein weiterer Vorteil der niederen Strahlungsenergie liegt darin, dass der Patient direkt nach der Applikation ohne besondere Strahlenschutzvorkehrungen entlassen werden kann.

## Indikation

Wie bei jedem kurativen Therapieansatz profitieren nur Patienten mit einem lokalisierten Prostatakarzinom von einer Brachytherapie. Deshalb bieten wir – in Anlehnung an die Empfehlungen der American Brachytherapy Society – diese Behandlung nur bei einem PSA unter 10 ng/ml und einer guten oder mässigen Differenzierung des Tumors in der Biopsie (Gleason-Score bis 6) an. Auch sollte das Prostatavolumen aus operationstechnischen Überlegungen

<sup>a</sup> Klinik für Urologie

<sup>b</sup> Radio-Onkologie, Kantonsspital St. Gallen,

<sup>c</sup> Hirslanden Klinik Im Schachen, Aarau

Korrespondenz:

Dr. med. Ladislav Prikler  
Klinik für Urologie  
Kantonsspital  
Rorschacherstrasse 95  
CH-9007 St. Gallen

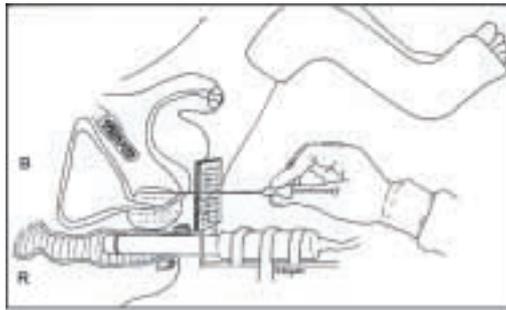
[Ladislav.Prikler@kssg.ch](mailto:Ladislav.Prikler@kssg.ch)

### Tabelle 1. Wichtige Indikationen für eine Brachytherapie (Monotherapie).

Stadium cT2 (klinisch organbegrenzt)
PSA <10 ng/ml
Gleason-Score bis 6
Keine obstruktiven Miktionsbeschwerden
Prostatavolumen <60 ml

#### Abbildung 1.

Schema zur Applikation der «Seeds». R = Rectum, B = Blase.



#### Abbildung 2.

Postoperatives Symphysen-Röntgen mit Übersicht der «Seeds».



nicht mehr als 60 ml betragen. Eine relative Kontraindikation für eine Brachytherapie besteht nach vorangegangener transurethraler Prostataresektion (TUR-P), da höhere Inkontinenzraten beschrieben worden sind. Ganz entscheidend ist, dass keine obstruktiven Miktionsbeschwerden vorliegen, da diese durch die Behandlung verschlimmert werden. Wie auch bei der radikalen Prostatektomie sollten die Patienten eine noch mindestens 10jährige Lebenserwartung haben, da bei diesem relativ langsam wachsendem Tumor auch eine kontrollierte Beobachtung («wachtful waiting») Sinn machen kann [3]. Die Brachytherapie eignet sich demnach nicht für jeden Patienten; für sorgfältig ausgewählte ist sie jedoch eine valable Therapieoption.

## Applikation

Die Planung und Durchführung der Brachytherapie erfolgt in enger Zusammenarbeit zwischen dem Urologen, dem Strahlenphysiker und dem Strahlentherapeuten. Entsprechend einer Planung werden die «Seeds» mit Hilfe des transrektalen Ultraschalls und eines Zielrasters über eine Hohnadel perineal in die Prostata eingebracht (Abb. 1 und 2).

## Nebenwirkungen

Relativ häufig und üblicherweise 4–6 Wochen nach der Behandlung kommt es durch die Reizung der Prostata temporär zu irritativen Miktionsbeschwerden, die jedoch meist mit Anticholinergika gut therapierbar sind. Diese Beschwerden verringern sich im Laufe der Zeit mit Abnahme der Aktivität der «Seeds». Patienten mit leichten obstruktiven Miktionsbeschwerden profitieren gut von einer medikamentösen Alpha-1-Rezeptorblockade. Ein akuter Harnverhalt wird bei Patienten mit moderater Prostatagrösse und ohne vorgängige obstruktive Miktionsbeschwerden in rund 10% beschrieben [4]. Radiogene Schäden an Blase und Rektum sind durch das Prinzip der Methodik sehr selten [4].

## Resultate

Die aufgearbeiteten Resultate bezüglich Heilungsraten entsprechen denen der radikalen Prostatektomie und der externen Bestrahlung – wie auch publizierte 12-Jahres-Resultate zeigen [5–7]. Resultate über mehrere Jahrzehnte – wie sie bei der Operation oder externer Bestrahlung vorliegen – fehlen zwar bei der Brachytherapie noch, allerdings ist auch bekannt, dass sogenannte biochemische Tumorrezidive (PSA-Anstieg) äusserst selten mehr als 7 Jahre nach Therapie auftreten. Nach 18 Monaten kann es bei 35% der Patienten zu einem transienten benignen Anstieg des PSA («PSA bounce») kommen, was nicht mit einem Tumorrezidiv verwechselt werden darf [8]. Bezüglich der Potenz- und Kontinenzraten scheint die Brachytherapie gegenüber anderen Therapieverfahren im Vorteil zu sein [9, 10].

## Kosten

Da die Brachytherapie zurzeit noch nicht im Pflichtleistungskatalog der Schweizer Krankenkassen aufgenommen worden ist, müssen die Patienten die Kosten der Behandlung – in etwa der Operation entsprechend – noch selber bezahlen. Auf Antrag werden die Behandlungs-

kosten jedoch bereits von einigen Krankenkassen übernommen, wobei ein entsprechendes Gutachten in Kürze beim Bundesamt für Sozialversicherungen eingereicht wird.

## Schlussfolgerungen

Die interstitielle Brachytherapie wird beim lokalisierten Prostatakarzinom auch in Europa immer häufiger angewendet. Wie Langzeitstu-

dien aus den USA belegen, sind die onkologischen Resultate nach Brachytherapie gleichwertig wie nach radikaler Prostatektomie oder externer Bestrahlung. Die Nebenwirkungen – vor allem bezüglich Potenz und Kontinenz – scheinen bei der Brachytherapie geringer zu sein als nach Radikaloperation oder externer Radiatio. Insgesamt ist die Brachytherapie des Prostatakarzinoms für ausgewählte Patienten eine gute Therapieoption.

## Literatur

- 1 Aus G, Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, van Poppel H, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2001;40:97–101.
- 2 Sylvester JE, Grimm P, Blasko J, Heaney C, Rose J. Modern Prostate Brachytherapy. *Oncol Issues* 2002; 17:34–9.
- 3 Schmid HP, Adolfsson J, Aus G. Active monitoring (deferred treatment or watchful waiting) in the treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2001;40:488–94.
- 4 Crook J, Lukka H, Klotz L, Bestic N, Johnston M. Systematic overview of the evidence for brachytherapy in clinically localized prostate cancer. *CMAJ* 2001;164:975–81.
- 5 Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making. *Lancet* 2003;361: 1045–1053.
- 6 Stokes SH. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:129–36.
- 7 Ragde H, Korb LJ, Elgamal AA, Grado GL, Nadir BS. Modern prostate brachytherapy. Prostate specific antigen results in 219 patients with up to 12 years of observed follow-up. *Cancer* 2000;89:135–41.
- 8 Critz FA, Williams WH, Benton JB, Levinson AK, Holladay CT, Holladay DA. Prostate specific antigen bounce after radioactive seed implantation followed by external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* 2000;163:1085–9.
- 9 Stock RG, Kao J, Stone NN. Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J Urol* 2001;165:436–9.
- 10 Potters L, Torre T, Fearn PA, Leibel SA, Kattan MW. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50: 1235–42.