



Primäre kurative Strahlentherapie des Prostatakarzinomes

Stadienadaptiert heilen ohne Skalpell

JÖRG ZIMMERMANN

Die Methoden der modernen Strahlentherapie sind vielseitig und ihr kuratives Potenzial beim Prostatakarzinom ist groß. Aber worin unterscheiden sich nicht-invasive und invasive Bestahlungsverfahren und welche Technik eignet sich für welchen Patienten? Eine aktuelle Übersicht.

Die Strahlenbehandlung des neu diagnostizierten Prostatakarzinoms mit kurativer Absicht wird immer häufiger als Alternative zum etablierten chirurgischen Vorgehen diskutiert. Einerseits weil die Patienten die Nebenwirkungen einer radikalen Prostatektomie fürchten, andererseits, weil mit radioonkologischen Verfahren immer bessere Behandlungsergebnisse möglich sind.

Die Methoden zur Strahlentherapie des Prostatakarzinoms sind vielfältig. Man unterscheidet nicht- oder semi-invasive Verfahren – wie die perkutane (externe) 3D-konformierende Bestrahlung (3D-CRT), die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), die Image-guided Radiotherapie (IGRT) mit oder ohne Cone-beam-CT, die Tomo-, Protonen- und Schwerionentherapie oder Cyberknife-Behandlung – von invasiven Verfahren, wie der High-Dose-Rate- (HDR), Pulse-Dose-Rate- (PDR) und Low-Dose-Rate-Brachytherapie (LDR, Seedimplantation). Auch kombinierte Anwendungen verschiedener Techniken sind möglich. Sowohl technisch als auch physikalisch und biologisch unterscheiden sich die Methoden erheblich. Da es aus Kostengründen kein Behandlungszentrum geben kann, das alle Verfahren anbietet, sind die verfügbaren Informationen oft einseitig. Die vorliegende methodische Übersicht versucht, Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren aufzuzeigen.

Radioonkologische Grundlagen

Seit den späten 1990er-Jahren ist bekannt, dass für das Prostatakarzinom eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht (Grafik 1). Als Standarddosis wird heute

in Deutschland eine Dosis von 72 Gy angesehen, appliziert in Fraktionen von 1,8 bis 2 Gy pro Tag. Eine Steigerung der Dosis auf 76 Gy oder höher scheint bei der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) die Häufigkeit biochemischer Rezidive zu senken bzw. das Überleben zu verlängern (Grafik 1).

Aus den Datenbanken von Partin und Kattan ist bekannt, daß das Prostatakarzinom erst im fortgeschrittenen Intermediate oder High-Risk-Stadium zu einer signifikant gesteigerten Rate von Lymphknoten- oder Fernmetastasen führt. Rel. früh findet dagegen eine

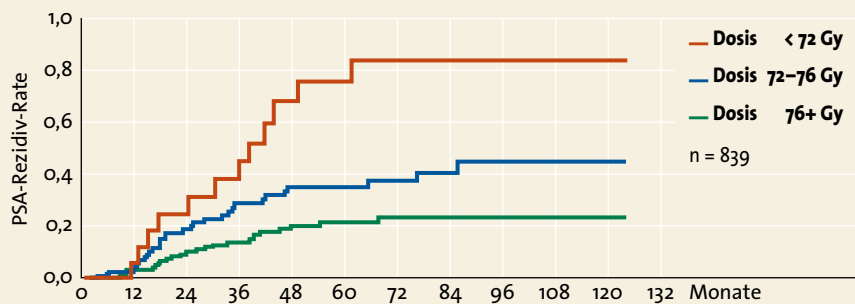
Infiltration bzw. Penetration der Kapsel statt. Die perikapsulären Tumorteile sind jedoch allermeist auf die ersten wenigen Millimeter um die Kapsel herum beschränkt (Tabelle. 1).

Das Behandlungsvolumen der externen Bestrahlung umfasst typischerweise auch die Samenblasen und den Lymphabfluss. Das Behandlungsgebiet der Brachytherapie umfasst die Prostata, den perikapsulären Bereich und die proximalen Samenblasenanteile.

Bei alleiniger externer Bestrahlung wird das Behandlungsgebiet in zwei Regionen (Zielvolumina) unterteilt. Während der ersten fünf bis sechs Wochen wird in der Regel ein Bereich bestrahlt, der Prostata, Samenblasen und iliacale Lymphknotenstationen umfasst (Dosis 45–50,4 Gy). Weil die bestrahlte Region auch größere Anteile der so genannten Risikoorgane (Harnblase, Rektum, Dünndarm sowie Teile des Perineums und des Schließmus-

Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Strahlenbehandlung des Prostatakarzinoms: 72 Gy gelten in Deutschland als Standard

Grafik 1



Quelle: Pollack et al. J Urol 2004; 171: 1132–6

Radiale Ausdehnung der extrakapsulären Tumorteile

Tabelle 1

| Institution | Radialer Abstand von der Kapsel | | |
|------------------|---------------------------------|-------------|--------------|
| | Mittel (mm) | Median (mm) | Maximum (mm) |
| Mayo Clinic | 0,8 | 0,5 | 4,4 |
| Cleveland Clinic | 1,7 | 1,1 | 10,0 |
| Baylor | 2,93 | 2,0 | 12,0 |

Quelle: Davis et al Cancer 1999; 85: 2630–7

kelapparates) enthält, die nur begrenzt strahlentolerant sind, muss das Bestrahlungsgebiet im Verlauf verkleinert werden. Im zweiten Schritt wird meist nur noch die Prostata, zuzüglich eines Sicherheitsraums von einem bis zwei Zentimetern, bis zur gewünschten Enddosis bestrahlt (so genannte Boostbestrahlung). Bei konventioneller Bestrahlungstechnik ist die Standarddosis von 72 Gy relativ gut wirksam und auch relativ gut verträglich. Bei einer Dosisescalation über 72 Gy nehmen die Nebenwirkungen (z. B. Proktitis, Zystitis, Irritative Miktionsbeschwerden oder Inkontinenz) überproportional zu. Alle Bemühungen, die Bestrahlung technisch oder methodisch zu verbessern, haben in diesem Dilemma ihren Ursprung. Einerseits sollen höhere Dosen die Heilungsrate verbessern, andererseits soll weniger Umgebungsgewebe mitbestrahlt werden, damit möglichst wenig Nebenwirkungen auftreten.

Biologisch äquivalente Dosis

Bei den verschiedenen Strahlentherapie-Methoden kommen Gesamtdosen und Fraktionierungen (Dosis pro Tag, Bestrahlungsrhythmus) zum Einsatz. Während z. B. die externe Bestrahlung mit (werk-)täglich Dosen von 1,8–2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 72 Gy erfolgt, wird die High-Dose-Rate-Brachytherapie (HDR) mit einer Fraktionsdosis von 9–15 Gy im Ein oder Zwei-Wochen-Rhythmus appliziert. Bei der Low-Dose-Rate-Brachytherapie (LDR) wird nicht fraktioniert, sondern kontinuierlich (protrahiert) bis zu einer Gesamtdosis von 145 Gy bestrahlt.

Während bei der Perkutanbestrahlung eine möglichst gleichmäßige Dosisverteilung angestrebt wird, ist bei

den brachytherapeutischen Verfahren die Dosis im Tumorgebiet in der Regel deutlich höher als an den Risikostrukturen. Anhand der so genannten biologisch äquivalenten Dosis (BED) kann man die biologische Wirkung der einzelnen Verfahren vergleichen. Die BED wird auf der Grundlage des Alpha/Beta-Modells errechnet, die Formel lautet:

$$BED = n \cdot d \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

(n = Anzahl der Fraktionen; d = Fraktionsdosis; alpha/beta = strahlenbiologische Konstante)

Unter Annahme eines alpha-Beta-Quotienten von 2, welcher seitens der meisten strahlenbiologischen Arbeitsgruppen inzwischen akzeptiert wird, ergeben sich die biologisch äquivalenten Dosen für unterschiedliche Bestrahlungsregimens (Tabelle 2).

Nicht- (semi-)invasive Bestrahlungstechniken

Grundsätzlich können alle perkutanen Bestrahlungstechniken ohne Eingriff in den Körper erfolgen. In Deutschland ist das die Regel. Die Bestrahlungsfelder werden nach einer vorbereitenden Computertomografie und Berechnung der Dosisverteilung festgelegt. Bei der so genannten Simulation werden die Feldmarkierungen auf der Haut des Patienten aufgezeichnet. Da die Markierungen leicht verwischen ist der Patient während der etwa achtwöchigen Bestrahlungszeit angehalten, eine zurückhaltende Körperpflege durchzuführen (Wasch- und Duschverbot!). Die Lagerungskontrolle erfolgt optisch bzw. durch die Anfertigung so genannter Portfilme und deren Vergleich mit den Planungsaufnahmen.

In den letzten Jahren haben elektronische Bildaufnahmesysteme die klassischen Portfilme verdrängt. Digital kann vor jeder Bestrahlung die exakte Position des Patienten im Vergleich zum Simulationsröntgenbild überprüft werden. In die Prostata implantierte Metallmarker erleichtern die Positionskontrolle. Regelmäßige Kontrollen erhöhen die Strahlenbelastung des umliegenden Gewebes in einer Größenordnung von bis zu ca. 5% der gesamten Behandlungsdosis, weshalb sie nicht jeden Tag erfolgen sollten.

Das Cone-Beam-CT ist eine logische Weiterführung dieser Entwicklung. Am Linearbeschleuniger ist eine Art Computertomograf (Cone-Beam-CT) installiert. Dieser ermöglicht es, direkt vor der eigentlichen Bestrahlung die Lage des Tumors zu erkennen und die Behandlung an die täglich wechselnden Bedingungen im Körper anzupassen. Bei täglicher Anwendung ist jedoch mit einer Strahlenbelastung von 5–10% zusätzlich zur kalkulierten Gesamtdosis zu rechnen.

Alle bildgestützten Verfahren (Image-guided-Radiotherapie, IGRT) erfassen die Position des Patienten nur vor der Strahlenapplikation. Das Calypso-System kann die Organlage und -bewegungen erfassen und die Bestrahlung anpassen. Vor der Bestrahlungsplanung werden Radiofrequenzsender in die Prostata eingepflanzt, die in Verbindung mit einer geeigneten Empfängerplatte sekundengenau die Prostatabewegungen während der Bestrahlung angeben. Das System ist jedoch personalintensiv, ebenso wie die ultraschallgestützten Verfahren, bei denen mithilfe eines stereotaktisch arbeitenden transabdominellen Ultraschalls die Prostatalage verifiziert wird.

Die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) ist eine Weiterentwicklung der 3D-geplanten Radiotherapie. Wesentlicher Vorteil ist eine leichte Schonung der Rektumvorderwand bzw. die Möglichkeit der Dosisescalation bei gleich bleibender Rektumdosis. Der Hauptnachteil ist die Erhöhung der Volumen-Integral-Dosis, d. h. der Dosis in Arealen außerhalb des Zielgebietes, die bei der konventionellen 3D-Bestrahlung nur sehr geringe Bestrahlungsdosen erhielten. Eine IMRT ist in letzter Konsequenz nur sinnvoll, wenn die Lagerungsgenauigkeit exakt kontrolliert wird. Bei

Tabelle 2

| Therapie | BED an der Referenzisodosis (Gy) | BED in peripherer Zone ca. (Gy) | BED periurethral ca. (Gy) |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| EBRT 72 Gy (40 x 1,8 Gy) | 136,8 | 136,8 | 136,8 |
| EBRT 45 Gy (25 x 1,8 Gy) | 85,5 | 85,5 | 85,5 |
| Iod-125-Seeds 145 Gy | 152,4 | 319,5 | 214,0 |
| Iod-125-Seeds 108 Gy | 112,1 | 232,4 | 157,88 |
| High-Dose-Rate (HDR) 2 x 9 Gy | 99 | 255 | 80 |
| EBRT 45 Gy + 108 Gy Seeds | 237,9 | 317,9 | 243,4 |
| EBRT 45 Gy + 2 x 9 Gy HDR | 184,5 | 340,5 | 165,5 |



zu starken Organbewegungen kommt es zu Ungenauigkeiten.

Auch die Tomotherapie ist eine intensitätsmodulierte IGRT-Methode, die die Dosisverteilung und Einstellpräzision verbessern soll. Die Bestrahlungszeiten sind bei dieser Methode (noch) relativ lang, wodurch die Gesamtpräzision sinken kann. Weiter entferntes Gewebe (Blase, Darm, Knochenmark) wird mit absoluten Dosiswerten um die 20–30 Gy relativ stark belastet, was unter Umständen für die Entstehung von Zweittumoren relevant ist.

Beim Cyberknife handelt es sich um einen auf einem Industrieroboter montierten kleinen Linearbeschleuniger, der im Gegensatz zum konventionellen Linearbeschleuniger oder zur Tomotherapie deutlich größere Freiheitsgrade in der Strahlführung aufweist. Auch für die Cyberknife-Behandlung werden kleine Goldmarker zur elektronischen Positionskontrolle implantiert. Behandelt wird mit Fraktionsdosen von 4–8 Gy, je nach Tagesdosis in fünf bis acht Fraktionen. Eine Bestrahlung dauert zwischen einer und zwei Stunden. Zur Cyberknife-Bestrahlung des Prostatakarzinoms liegen bisher nur vorläufige Daten vor.

Ein weiteres Feld der perkutanen Bestrahlung ist die Strahlenbehandlung mit Protonen oder Schwerionen. Hierbei handelt es sich im Gegensatz zur bisherigen Strahlentherapie, die mit Gammastrahlen hoher Energie (Photonen), d. h. nonkorpuskular, erfolgt, um eine Korpuskularbestrahlung mit Atomkernbestandteilen. Protonen haben eine vergleichbare biologische Wirkung wie Photonen, Schwerionen wirken bei gleicher physikalischer Dosis stärker. Die bisher zur Protonenbehandlung vorgelegten Studien haben beim Prostatakarzinom, unabhängig vom Risikoprofil des Patienten, keine Überlegenheit gezeigt. Zur Schwerionenbestrahlung des Prostatakarzinoms liegen bisher nur preliminäre Daten aus Japan vor, die keine abschließende Beurteilung erlauben.

Protonen- und Schwerionenbestrahlungen sind nur eingeschränkt verfügbar und werden deshalb oft als Boost mit einer klassischen Photonenbestrahlung kombiniert. Die Korpuskularbestrahlung des Prostatakarzinoms ist als experimentelles Verfahren einzustufen. Die Therapieanla-

gen kosten mehrere 100 Mio €, weltweit gibt es derzeit nur sehr wenige Zentren.

Invasive Bestrahlungstechniken

Bei invasiven Bestrahlungstechniken werden radioaktive Strahler in den Körper eingebracht. Verbleiben sie vorübergehend, spricht man von fraktionierter Strahlenbehandlung, bei dauerhaft implantierten Strahlenquellen von einer protrahierten oder kontinuierlichen Bestrahlung.

Die High-Dose-Rate-Brachytherapie (Synonyme: HDR, Afterloading) und die Pulse-Dose-Rate-Brachytherapie (Synonyme: PDR, gepulstes Afterloading) sind fraktionierte Bestrahlungstechniken, mit unterschiedlich starker Strahlenquelle (HDR/PDR ca. 10/1). Bei der HDR sind weniger Behandlungsfractionen notwendig (HDR/PDR ca. 1/10). Die Rationale der gepulsten Brachytherapie besteht darin, mit einer Vielzahl kleiner täglicher Bestrahlungsfractionen der radiobiologisch als optimal betrachteten Low-Dose-Rate- (LDR) möglichst nahe zu kommen und gleichzeitig die technischen Errungenschaften des Afterloadings einzusetzen.

Die HDR-Brachytherapie des Prostatakarzinoms ist als sog. Kieler Methode in die Literatur eingegangen, sie wird ausschließlich in Kombination mit einer externen Bestrahlung eingesetzt. Die alleinige HDR-Brachytherapie (HDR-Mono) ohne externe Bestrahlung ist möglich, allerdings für den Patienten nicht komfortabel, da sie auf mindestens vier Bestrahlungsfractionen, jeweils mit Narkose- und Operations-Risiko, unterteilt werden muss.

Ähnliches gilt für die PDR-Brachytherapie. Bei der alleinigen PDR-Brachytherapie wird der auf dem Rücken liegende Patient für 24–72 Stunden vollständig immobilisiert, um im stündlichen Rhythmus die einzelnen Bestrahlungsfractionen zu erhalten.

Bei HDR- und PDR-Brachytherapie ist eine inhomogene Dosisapplikation möglich, d. h. Harnröhre und Enddarm werden relativ geschont, bei gleichzeitig gezielter Dosiserhöhung im Tumorbereich.

Die Erfahrungen mit der HDR-Kombinationsbehandlung nach der Kieler Methode umfassen mittlerweile 20 Jahre, die HDR-Monotherapie und PDR-Therapie sind noch experimentell.

Bei der LDR-Brachytherapie (Synonyme: Low-Dose-Rate-Brachytherapie, Seedimplantation, permanente Brachytherapie) werden relativ schwache radioaktive Strahler, meist Iod 125 bzw. Palladium 103, in die Prostata implantiert. Bei Iod 125 beträgt die Halbwertszeit 60 Tage und die Gesamtbestrahlungszeit etwa 10 Monate.

Wie bei HDR- und PDR-Brachytherapie erfolgt auch bei LDR eine inhomogene Dosisapplikation mit relativer Schonung der Harnröhre und des Enddarmes sowie gleichzeitig gezielter Dosiserhöhung im Tumorbereich.

Die in der Prostata erreichbare Strahlendosis (BED) ist bei allen Formen der Brachytherapie deutlich höher als bei allen bisher bekannten externen Bestrahlungstechniken. Dass einer sehr präzisen Strahlenverteilung allergrößte Bedeutung zukommt, zeigen die Arbeiten von Stock und Stone. Sie konnten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der erreichten Strahlendosis (= Implantationsqualität) und dem biochemisch rezidivfreien Überleben nachweisen (Grafik 2).

Die LDR-Brachytherapie erfolgt im niedrigen und mittleren Risikostadium in der Regel als Monotherapie. Interessant ist, dass die Langzeitergebnisse der LDR-Brachytherapie als Monotherapie oder als Kombination mit einer externen Bestrahlung sich im Niedrig- und Mittelrisikostadium nicht unterscheiden [Sylvester 2006]. Dies zeigt, wie wichtig eine Dosisescalation in der Prostata und der Prostatakapsel ist und dass eine Bestrahlung der Samenblasen oder Lymphabflüsse bei niedrigerem Progressionsrisiko von geringer Bedeutung ist.

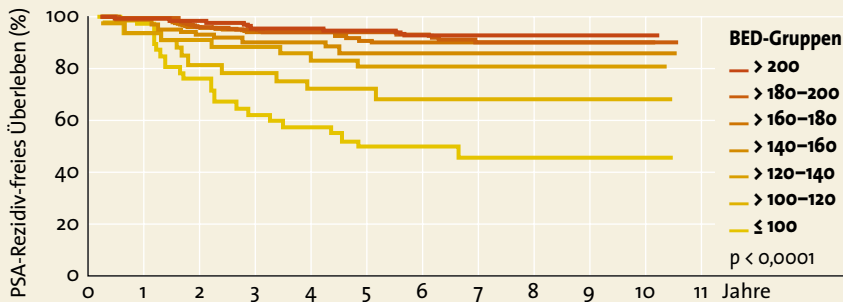
Bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko wird die LDR-Brachytherapie weltweit mit einer externen Bestrahlung kombiniert. Die Behandlungsergebnisse sind mindestens ebenso gut wie nach kombinierter HDR-Brachytherapie, die erreichbare BED sogar höher (Grafik 1). Die Nachbeobachtungszeiten der LDR-Brachytherapie umfassen mittlerweile ebenfalls 20 Jahre.

Kombination von Strahlentherapie und medikamentöser Behandlung

Seit Jahren ist bekannt, dass die Kombination der perkutanen Bestrahlung mit einer Androgenblockade das biochemisch

LDR-Brachytherapie: 10-Jahres-Überlebensrate, abhängig von der biologisch effektiven Dosis (BED in Gy)

Grafik 2



Quelle: Stock et al. IJROBP 2006; 64 (2): 527-33

rezidivfreie Überleben signifikant verbessert. Die Wirkmechanismen sind bis heute unklar. Sowohl ein neoadjuvantes Tumordownstaging wie auch eine Steigerung der Apoptoserate im Sinne einer Strahlensensibilisierung werden als mögliche Ursache diskutiert. Alternativ wird lediglich von einer zeitlichen Verschiebung des PSA-Rezidives gesprochen.

Die parallele Androgenblockade scheint vor allem bei den früheren, niedrig dosierten Bestrahlungstechniken Vorteile zu zeigen. Im Zeitalter der Dosisescalation tritt der Nutzen in den Hintergrund. Angesichts der bekannten Nebenwirkungen einer längerfristigen Hormonblockade wie Muskelschwund, Rückgang der Knochendichte, Depressionen und vor allem einer nach einigen Jahren auftretenden kardialen Übersterblichkeit scheint es gerechtfertigt, die Indikation zur zusätzlichen Androgenblockade bei modernen Bestrahlungstechniken zurückhaltend zu stellen.

Induktion von strahlenbedingten Zweitmalignomen

Seit einigen Jahren wird die Frage diskutiert, inwieweit eine Bestrahlung das Risiko erhöhen kann, Zweitmalignome (v.a. Rektum- und Blasenkarzinome) zu entwickeln. Werden die verschiedenen Untersuchungen nach Alter und Lebensgewohnheiten (Tabakkonsum) stratifiziert, lässt sich meist kein erhöhtes Risiko für die bestrahlten Patienten nachweisen.

Eine aktuelle Auswertung der SEER-Daten zeigt in einer nicht strahlenbehandelten Kontrollgruppe ein Zweitmalignomrisiko von 7,9%, bei der externen Bestrahlung von 10,3% ($p < 0,0001$),

nach Brachytherapie 4,7 % und nach Kombination aus Brachytherapie und Externbestrahlung 5,7%.

Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Bestrahlungstechniken, die außerhalb des eigentlichen Zielvolumens größere Volumina mit relativ niedrigen Dosen (technisch bedingt, therapeutisch unnötig) mitbestrahlen (IMRT, Tomotherapie, Zwei-Felder-Protonenbestrahlung) zu einem höheren Sekundärtumorrisiko führen. Eine abschließende Bewertung steht jedoch noch aus.

Welches Behandlungsverfahren für welchen Patienten ?

Angesichts der vielfältigen Methoden stellt sich für Arzt wie Patient die Frage, wie die optimale Behandlung für den jeweiligen Patienten aussehen sollte. Da es keine kontrolliert randomisierten Studien zum Prostatakarzinom gibt, bleibt zur Beantwortung dieser Frage nur der vergleichende Blick in die Literatur. Die bislang aussagekräftigste Zusammenstellung stammt aus dem Jahr 2008 von der Prostate Cancer Study Group, die methodenunabhängig sämtliche publizierte Studien ausgewertet hat, die ihre Patientenstratifizierung nach den von D'Amico eingeführten Risikogruppen (niedriges, mittleres, hohes Progressionsrisiko) durchgeführt haben (Grafik 3).

— Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko

Für Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko genügt nach der aktuellen Datenlage eine Behandlung der Prostata unter Einschluß eines relativ geringen periprostatatischen Sicherheits-

saumes. Die besten Ergebnisse werden durch die LDR-Brachytherapie erreicht (Grafik 3). Ausschlusskriterien sind im Wesentlichen unzureichende Miktionsverhältnisse oder Begleiterkrankungen, die eine Narkose/Spinalanästhesie nicht zulassen. Ansonsten sollte der Patient eine perkutane Bestrahlung erhalten. Es hängt von der Ausstattung der jeweiligen Behandlungszentren ab und ist bezüglich der Behandlungsergebnisse weitgehend gleichwertig, ob eine konventionelle 3D-CRT, IMRT, Tomotherapie, IGRT mit/ohne Cone-Beam-CT erfolgt. Protonen, Schwerionen, Cyberknife, HDR-Monobrachytherapie und PDR-Monobrachytherapie sind als experimentell einzustufen, die bisherigen Daten lassen in der Gruppe der Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko keine Vorteile für diese Methoden erwarten.

— Patienten mit mittlerem Progressionsrisiko

Patienten mit mittlerem Progressionsrisiko weisen meist eine höhere intraprostatatische Tumorlast und ein erhöhtes Risiko der Kapselinfiltration und des perikapsulären Tumorwachstums auf. Nach den Kattan-Nomogrammen wie auch den Partin-Tabellen ist das Risiko eines Samenblasenbefalls wie auch Lymphknotenbefalls immer noch gering, so dass in der Regel weder eine diagnostische Lymphadenektomie noch eine Mitbestrahlung dieser Region notwendig ist.

Die besten Ergebnisse in dieser Gruppe erzielt die LDR-Brachytherapie mit einem periprostatatisch etwas erweiterten Sicherheitsraum (Grafik 3). Von außerordentlicher Bedeutung ist die präzise Strahlerverteilung mit einer BED von mindestens 180 Gy (Grafik 3), was in etwa mit einer $D_{90} > 160$ Gy erreicht wird. Areale der Unterdosierung müssen identifiziert werden und ggf. Anlass zu einer Nachimplantation von Seeds sein, dies gelingt am besten mit der Real-Time-Bestrahlungsplanung.

Die Kombination aus LDR- oder HDR-Brachytherapie und Externbestrahlung weist keinen Vorteil gegenüber der alleinigen LDR-Brachytherapie auf. Allenfalls bei Patienten mit einem basal betonten Tumorbefall und wahrscheinlichem Befall im Bereich der Samenblasenwinkel ist u. U. aus dosimetrischen



Überlegungen die Kombination einer LDR-oder HDR-Brachytherapie mit einer externen Bestrahlung vorteilhaft, wenngleich hierzu keine originären Daten vorliegen. In jedem Falle ist hierdurch eine höhere Dosis an den proximalen Samenblasen bzw. den Samenblasenwinkeln und somit eine potentiell verbesserte Tumorbeseitigung zu erreichen.

Wird eine alleinige perkutane Bestrahlung durchgeführt, so ist für eine verbesserte Tumorkontrolle eine Dosis-escalation auf mindestens 76 Gy, besser 78–80 Gy notwendig. Hierfür sind die geschilderten Hilfsmittel wie IMRT mit IGRT, Cone-Beam-CT etc. sinnvoll. Protonen- und Schwerionen werden zeigen müssen, ob sie den hier in sie gesteckten Erwartungen genügen werden. Eine alleinige Cyberknife-Behandlung kommt aufgrund der Hypofraktionierung und des vergrößerten Behandlungsvolumens aufgrund verstärkt zu erwartender Nebenwirkungen wohl nicht in Frage.

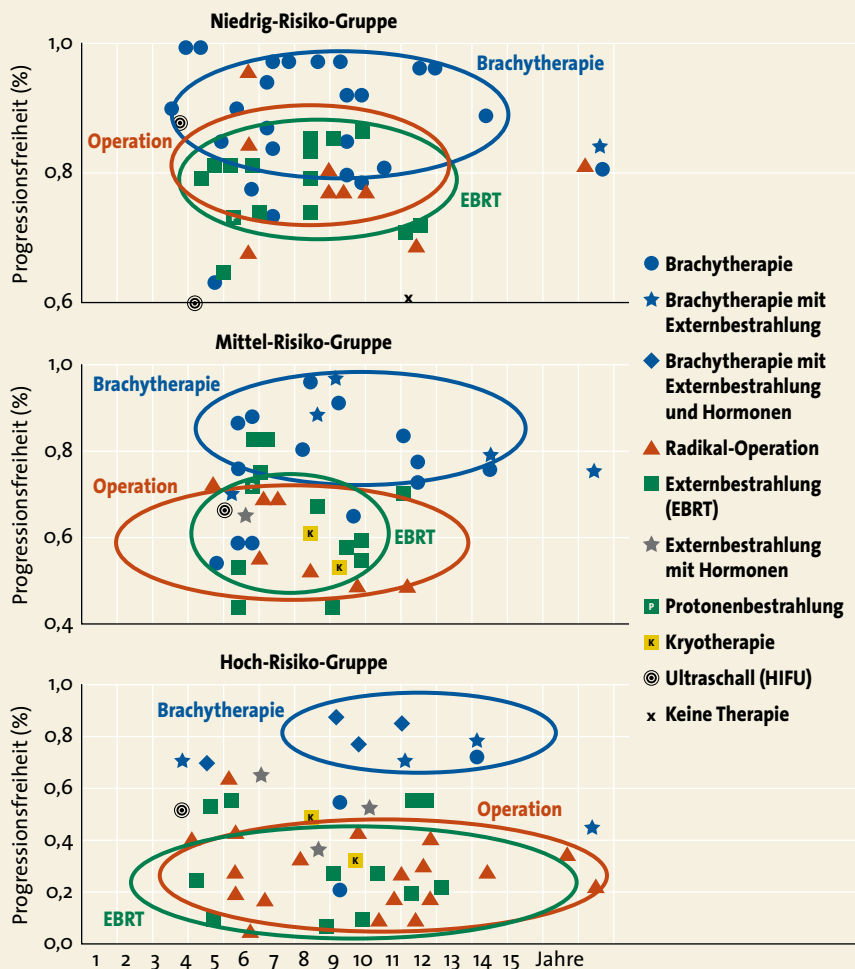
— Patienten mit hohem Progressionsrisiko

Patienten mit hohem PSA, hohem Gleasonscore und beidseitig nachgewiesenem Tumor bekommen nach klinischen Beobachtungen bei einer Standardstrahlenbehandlung fast immer ein Rezidiv in der Prostata und einen systemischen Progress. Auch der Vergleich zwischen perkutaner Bestrahlung mit Hormonblockade und der Kombination aus perkutaner Bestrahlung, LDR- oder HDR-Brachytherapie mit/ohne Hormonblockade zeigt einen deutlichen Vorteil zugunsten der mit Brachytherapie behandelten Patienten, unabhängig von der damit kombinierten Hormonbehandlung (Grafik 3). Dies deutet erneut auf die Bedeutung der Dosisescalation auch in dieser Patientengruppe hin. Aufgrund des relativ hohen Risikos einer Lymphknoten- oder Samenblasenbeteiligung ist die perkutane Bestrahlung im Gesamtkonzept integriert.

Eine vorherige Lymphknoten-dissektion hat bisher ihren Wert nicht unter Beweis gestellt und führt zu einer potentiell erhöhten Komplikationsrate bei der Bestrahlung. Bereits systemisch ausgestreute Mikrometastasen können nur durch eine additive systemischen Therapie behandelt werden.

Behandlungsergebnisse der Strahlentherapie im Vergleich zu operativen und thermoablativen Verfahren

Grafik 3



Quelle: Prostate Cancer Results Study Group 25.04.2008

Zusammenfassung

Moderne Strahlentherapietechniken haben ein großes kuratives Potential beim primären Prostatakarzinom. Je nach initialem Risikoprofil sind andere Faktoren zu berücksichtigen. In fast allen Situationen kommt einer lokalen Dosisescalation in Hinsicht auf eine maximale Kurationschance größte Bedeutung zu.

Durch die verschiedenen Verfahren der Brachytherapie ist eine solche Dosis-escalation auch heute schon technisch und klinisch sicher zu erreichen. Perkutane Bestrahlungstechniken werden in der Dosisescalation durch bildgestützte Patientenpositionierungstechniken sicherer, erreichen aber nicht das gleiche Dosisniveau wie die Brachytherapiever-

fahren. Wohl aufgrund des kleineren Bestrahlungsvolumens ist nach Brachytherapie das Risiko von behandlungsinduzierten Zweittumoren gegenüber der Kontrollpopulation nicht erhöht und somit geringer als bei der perkutanen Strahlentherapie.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Jörg Zimmermann
Arzt für Strahlentherapie
Heegbarg 2
22391 Hamburg
E-Mail: info@brachytherapie-hamburg.de