

HDR - Brachytherapie mit Iridium 192 beim Prostatakarzinom

M. Schenck^{1,3}, K. Berkovic^{2,3}, H. Rübber^{1,3}, M. Stuschke^{2,3}

Klinik für Urologie¹, Klinik für Radioonkologie², Interdisziplinäre Uro-Radio-Onkologie³

Das Prostatakarzinom ist eine der häufigsten Tumorerkrankungen des Mannes im höheren Alter, mit zunehmender Tendenz. Seit der Einführung des PSA in die klinische Diagnostik des Prostatakarzinoms zeigt sich in Deutschland eine zunehmende Früherkennung von Patienten mit lokal begrenzten Prostatakarzinomen ohne Lymphknotenbefall. Die optimale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird kontrovers diskutiert. Mit der radikalen Prostatektomie und der hochdosierte, konformierende Strahlentherapie stehen hochwirksame Therapieformen zur Verfügung. Die interstitielle Brachytherapie des Prostatakarzinoms ist in Form von permanenten Implantaten (I-125, Pd-103) oder als kombinierte HDR-Brachytherapie und perkutane Strahlentherapie Bestandteil der therapeutischen Möglichkeiten. Die Indikation und Durchführung der Therapie gehört in die Hand erfahrener interdisziplinärer Gruppen von Strahlentherapeuten und Urologen.

Indikation der Temporären Implantate: Als lokale Dosisaufsättigung in Kombination mit einer perkutanen Bestrahlung steht die HDR-Brachytherapie zu Verfügung. Das Prostatavolumen sollte kleiner 50-60 ml (Gramm) betragen, das klinische Tumorstadium (cT) cT2 bis cT3. In Anlehnung an das RTOG-Protokoll RTOG 0321 sollte bevorzugt das Hochrisiko Prostatakarzinom mittels HDR / Perkutaner Strahlentherapie behandelt werden. Als Hochrisiko Prostatakarzinome werden eingestuft: PSA \geq 20ng/ml, Gleason-Score \geq 7 und klinisches Stadium cT2-3. In einer Kombination mit perkutaner Bestrahlung ist die HDR-Brachytherapie der LDR-Therapie überlegen.

Der Allgemeinzustand der Patienten sollte eine Periduralanästhesie ermöglichen. Möglich ist ebenfalls die gezielte Nervus pudendus – Blockade und / oder Prostatainfiltration mit einem Lokalanästhetikum.

Die **Literaturangaben** berichten über progressionsfreies (bNED) Überleben bei T1-2 nach 10 Jahren in etwa 65 % (90 % bei 5 Jahren). Bei T3 Tumoren ist die kombinierte Brachy-Teletherapie zu empfehlen mit einer bNED bei 5 Jahren von etwa 87 %. Der Ablauf der Applikation und Bestrahlung ist dem Patienten genauestens darzustellen und hierbei insbesondere auf die Möglichkeiten von Schädigungen der Nachbarorgane (z.B. Perforation in die Blase, Schädigung des neurovaskulären Bündels = Nn. erigendes) hinzuweisen.

Akute Nebenwirkungen sind peri- und direkt post- operativ: Blutungen, Hämatome, passagere Urge-Inkontinenz, Harnverhalt, Abszessbildungen.

Radiogene Komplikationen: Entzündungen an Blase, Rektum, Harnröhre.

Spätwirkungen (nach median 8 Monaten) sind chronische Entzündung und Striktur an den Risikoorganen, Geschwür und Fistelbildungen, Potenzstörung (30 - 40 %). Proktitis: 18 %, Inkontinenz bei TUR-P 12 %, Urethrastrikturen: 10 %. Am häufigsten sind Nebenwirkungen in den ersten 3 Jahren zu beobachten.

Ablauf der Brachytherapie: 12 bis 24 Stunden vor der Therapie wird der Patient stationär aufgenommen. Es erfolgt die Vorbereitung mit Blutentnahme (BB, Nierenwerte, Gerinnungsparameter, PSA), EKG, ggf. Röntgen-Thorax in 2 Ebenen. Der Patient wird der Abteilung für Anästhesie vorgestellt. Abends vor der Brachytherapie erhält der Patient abführende Maßnahmen (z.B. 2 Dulcolax-Supp.). Am Tag der Therapie erhält der Patient eine Antibiotikaphylaxe (z.B. Ciprofloxacin 500 mg 1 Tablette, bei Allergien zuvor Rücksprache mit dem Arzt).

Vor der Therapie Hautdesinfektion perineal und nahe Umgebung, steriles Abdecken mit selbstklebenden Abdecktüchern und Beinschutz, sterile Einlage eines 22-24 Charr.

Blasenspülkatheters. Nach TRUS - gesteuerter Einlage der Hohlnadeln wird die Harnröhre und Blase mit dem flexiblen Zystoskop inspiziert und ggf. eine Lagekorrektur der Hohlnadeln vorgenommen. Entfernung des TRUS-Gerätes und Platzierung der Messsonden rektal und urethral. Röntgenkontrolle der korrekten Positionen der Hohlnadeln und der Messsonden. Nach der Therapie erfolgt eine Dauerspülung (6 bis 12 Stunden) der Blase über den Spülkatheter, die perinealen Einstichstellen werden mit einem sterilen Druckverband versorgt. Postoperative Visite durch den Urologen / Strahlentherapeuten. Der Katheter sollte bei klarer Spülung und nach Abklingen der Periduralanästhesie möglichst früh entfernt werden. Der perineale Druckverband wird nach 12 Stunden entfernt, die Einstichstellen durch den Arzt kontrolliert. Die Miktion sollte mittels Uroflow dokumentiert werden, mögliche Restharmengen werden sonographisch gemessen.

Applikatorspezifikationen HDR: Trokarnadeln, blind verschlossenen, 20 cm lang, perineale Templates mit Führungsbohrungen in definierten Abständen (3mm) und definierter Geometrie und TRUS-Unterstützung.

Implantationstechnik: Wie bei TRUS unterstützten perinealen Prostatapunktion.

Perforationen der Blase können durch Blutbeimengungen im Urin bzw. Luftspiegel in der Blase entdeckt werden. Die eigentliche Perforation ist im allgemeinen mit einem geringen Risiko behaftet, sofern sie vor der eigentlichen Bestrahlung entdeckt wird.

Die **Bestrahlungsplanung** soll ausschließlich 3D-geplant durchgeführt werden, mit der Anwendung von Schnittbildgebung (US, CT). Die **Targetbeschreibung** erfolgt individuell aufgrund der Bildgebung. **Kritische Organe** sind: Blase, Ureter, Rektum. Wünschenswert ist zusätzlich eine **in vivo - Dosimetrie**.

Fraktionierung HDR: höhere Einzelfractionen als 10 - 12 Gy an der Prostatakapsel sind nicht zu empfehlen. **Gesamtdosis HDR:** etwa 30 Gy in mehreren Fraktionen + externe Bestrahlung (40-50 Gy)

Qualitätskontrolle: Nach der Applikation und bis zum Ende der vorgesehenen Therapie klinische Lagekontrolle des Applikators, klinisch-urologische Untersuchung nach Entfernen des Applikators, am Folgetag und eine Woche nach Therapie. Je nach Fraktionierungsschema kurzfristige klinische und laborchemische Kontrollen des Erfolges der Therapie und des Auftretens möglicher Nebenwirkungen. Bei der Applikation Röntgenverifikation, Schnittbildverfahren (TRUS) zur Kontrolle der Lage der Applikatoren, sowie zum Ausschluß möglicher Perforationen und Nadelabweichungen. Messung der Dosis in Blase und Rektum. Dosis-Volumen-Histogramme sind bei Möglichkeit Darstellung der Dosisverteilung in Tumor und Risikoorganen mit Hilfe von Dosis-Volumen-Histogrammen.

Nachsorge

Klinische und bildgebende Dokumentation des Tumoransprechens und von Therapienebenwirkungen in regelmäßigen Abständen. Wünschenswert ist die kurzfristige klinische Kontrolle nach Applikation sowie in 6-monatigen Abständen bis 15 Jahre.

Therapiemöglichkeiten bei Versagen der Brachytherapie

Bei alleinigem Lokalrezidiv eines Prostatakarzinoms ist eine Hormontherapie oder erneute palliative Brachytherapie möglich. Bei den übrigen Patienten erfolgt die Einleitung einer palliativen Therapie (Hormontherapie, symptomatische Radiotherapie).

Ansprechpartner Urologie:	OA Dr. Marcus Schenck	0201-723-3261
Ansprechpartner Strahlentherapie:	Prof. Dr. Martin Stuschke	0201-723-2321
	Fr. Dr. Katharina Berkovic	0201-723-2060
Hotline – Brachytherapie:		0201-723-2060

Sprechstunde: *Dienstags, 08.00 – 12.00 Uhr (telefonische Anmeldung)*

Literatur

- BLASKO JC, GRIMM PD, RAGDE H (1994) External beam irradiation with Palladium-103 implantation for prostata carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 30: 219,
- BLASKO JC, WALLNER K, GRIMM PD, RAGDE H (1995) Prostata specific antigene based disease control following ultrasound guided 125 Iodine implantation for stage T1-2 prostatic carcinoma. J Urol 154: 1096,
- BORGHEDE G, HEDELIN H, HLMÅNG S et al. (1977) Combined treatment with temporary short term high dose rate iridium-192 brachytherapy and external beam radiotherapy for irradiation of localized prostatic carcinoma. Radiotherapy and Oncology 44: 237,
- DINGES S, DEGER S, KOSWIG S et al. (1998) High dose rate interstitial with external beam irradiation for localized prostata cancer – results of a prospective trial. Radiother Oncol 48: 197
- HU K, WALLNER K. (1998) Clinical course of rectal bleeding following I-125 prostata brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 41: 263,
- KAYE KW, OLSON DJ, PAYNE JT et al. (1997) Detailed preliminary analysis of iodine-125 implantation for localized prostata cancer using percutaneous approach J Urol 153: 1020,
- KOVACS G, WIRTH B, BERTERMANN H et al. (1996) Prostata preservation by combined external beam and HDR brachytherapy at nodal negative prostata cancer patients – an intermediate analysis after 10 years experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 36: 198 ,
- MATE TP, GOTTESMANN JE, HATTON J et al. (1998) High dose rate afterloading iridium-192 prostata brachytherapy: feasibility report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 4: 1525
- Radiation Therapy Oncology Group RTOG 0321: Phase II trial of combined high dose rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate.