

Intensitätsmodulierte Strahlentherapie

Vorwort

Vom 19.10.04 bis 14.12.04 war ich im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg zur Durchführung einer intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) bei Prostatakrebs.

Bereits in der Vorbereitung hatte ich mich intensiv mit dem Thema beschäftigt und nachfolgend an Ort und Stelle bemüht, mein Verständnis für diese Form der Bestrahlung durch Literatur, Arztgespräche und Erfahrungsaustausch zu vertiefen.

Ich bin beeindruckt von der Leistung, welche hier in Forschung und Entwicklung erbracht wurde und in der klinischen Anwendung umgesetzt wird. Dies hat mich veranlasst, diesen Bericht zu schreiben, um meine Eindrücke und Erkenntnisse auch anderen Interessierten vermitteln zu können.

Der Bericht ist wie folgt gegliedert:

Teil 1 IMRT – Entwicklung, Technik. Ergebnisse

Teil 2 IMRT – Persönliche Erfahrungen

Für Teil 1 habe ich Veröffentlichungen des DKFZ, Fachbücher und -Zeitschriften als Quellen verwendet. Auch hatte ich wiederholt Gelegenheit, mit führenden Ärzten zu sprechen und nachträglich zu korrespondieren.

Vor allem danke ich Herrn Dr. Dr. P. Huber, dem Leiter der klinischen Kooperationsseinheit, für Gespräche und ausführliche Informationen.

Außerdem sind Erfahrungen aus dem direkten Kontakt mit anderen Betroffenen eingeflossen.

Es ist der Bericht eines Laien; Lücken und sachliche Fehler sind nicht ausgeschlossen. Ergänzungen und Korrekturen sind willkommen.

Teil 2 ist ein Bericht über die Durchführung der Therapie.

Bewusst habe ich persönliche Gedanken und Empfindungen mit einfließen lassen, Die Therapie war eine wertvolle Erfahrung, die auch im emotionalen Bereich Spuren hinterlassen hat.

Man hat ein Ziel vor Augen, welches für eine relativ lange Zeit Disziplin und einen gewissen Aufwand erfordert. Interessant ist die Feststellung, dass die Umsetzung leichter fiel als der Entschluss.

Es ist mir ein Bedürfnis, diese Erfahrungen nachträglich aufzuarbeiten. Möglicherweise ist dies noch Bestandteil der Therapie.

Außerdem möchte ich anderen Betroffenen vermitteln, dass die Belastungen deutlich geringer sind, als erwartet.

Das Schreiben hat sich im Alter als wertvolles Hilfsmittel erwiesen.

Die Notwendigkeit, verständlich zu formulieren, erfordert Konzentration und klares Denken.

Dies fördert das eigene Verständnis und schafft einen freien Kopf.

Wie wichtig letzteres sein kann, zeigt das untenstehende "Porträt", mit dem ich mich kurz vorstellen möchte.

Helmut Illini
Anton-Emmerling-Str. 8, 90513 Zirndorf

Tel. u. Fax 0911/605042
helmutm@illini.de



Mein Name ist Helmut Illini, geb. 1929, wohnhaft im Raum Nürnberg.

Meine Erst-Diagnose war im Mai 2000.

Die wichtigsten Details meiner PKG sind unter "Ausgangs-Situation" aufgeführt

Für etwaige Rückfragen bin ich wie folgt erreichbar:

Tel. u. Fax 0911/605042, E-Mail helmutm@illini.de, März 2005

Intensitätsmodulierte Strahlentherapie

Teil 1 (Entwicklung, Technik, Ergebnisse)

Gliederung:

1.1 Entwicklung

1.2 Planung

1.3 Dosierung

1.4 Technik

1.5 Strahlen-Biologie

1.6 Strahlen-Sensibilität

1.7 Ergebnisse

1.8 Standorte

1.9 Perspektiven

1.1 Entwicklung

Die Strahlentherapie ist nach der Chirurgie die erfolgreichste und am häufigsten eingesetzte Therapie bei Krebserkrankungen. Sie kommt heute bei mindestens der Hälfte aller Krebspatienten zum Einsatz. Bei vielen Tumoren kann durch die Bestrahlung eine mit Organverlust verbundene Operation vermieden werden.

Sie wird entweder als alleinige Behandlungsform oder in Kombination mit einem operativen Eingriff oder einer Chemotherapie durchgeführt. Auch bei metastatischem Stadium kann sie eingesetzt werden; das Ziel besteht in diesen Fällen darin, Schmerzen zu reduzieren und allgemein die Lebensqualität zu verbessern.

Typisch für die konventionelle Strahlentherapie ist, dass alle Bestrahlungsfelder eine konstante Intensität haben. Betrachtet man den Therapiestrahler im Querschnitt, so ist an jedem Punkt dieses Feldes die Strahlungsintensität gleich hoch.

Bei kompliziert geformten Tumoren, die in unmittelbarer Nähe von gesundem Gewebe (den sog. Risikoorganen) liegen, stoßen diese konventionellen Techniken an ihre Grenzen. Besonders schwierig ist es, Tumoren mit konkav geformten Einbuchtungen zu bestrahlen, in denen ein Risikoorgan liegt (z. B. Prostata und Enddarm). Hier wird der Tumor in der Regel unterdosiert bestrahlt, um Komplikationen an den Risikoorganen zu vermeiden. Damit sinkt jedoch die Heilungschance des Patienten.

In den letzten Jahren wurden beeindruckende Fortschritte erzielt. Viele der Entwicklungen gehen auf die Forschungsarbeit im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg zurück.

Das DKFZ wurde 1964 gegründet und 1975 als Großforschungseinrichtung ausgewiesen. Seitdem wird es zu 90 % vom Bund und zu 10 % vom Land Baden-Württemberg finanziert. In acht Schwerpunkt-Bereichen forschen viele unterschiedliche Institute allein auf dem Gebiet der Krebserkrankungen. Der Schwerpunkt Radiologische Diagnostik und Therapie existiert seit 1972. Sein Forschungsauftrag betrifft vor allem die bildgebenden und die physikalischen Methoden in der Diagnostik und Therapie von Tumoren.

Die schnelle Umsetzung in die klinische Anwendung ist u. a. auf die 1997 erfolgte Gründung einer Klinischen Kooperationsseinheit zwischen DKFZ und Uni-Klinik zurückzuführen.

Bereits in den Jahre 1980 -1990 wurde im Deutschen Krebsforschungszentrum ein Computerverfahren entwickelt, welches die Strahlentherapie wesentlich verbesserte: die "Dreidimensionale Strahlentherapieplanung". Diese brachte bereits eine deutliche Verbesserung der bisherigen Bestrahlungstechnik..

Ein relativ junges Forscherteam um Prof. Schlegel entwickelte anschließend im DKFZ die aufwendige Software für die Planung und Durchführung einer Strahlentherapie, welche es möglich macht, durch computergesteuerte Strahlenblenden ein bestimmtes Zielgebiet nicht nur dreidimensional zu erfassen, sondern auch Teilbereiche desselben mit unterschiedlicher Intensität zu bestrahlen, oder diese auszusparen.

Durch diese neue Technik wurde es möglich, auch kompliziert geformte Tumoren in hochsensiblen Bereichen zu bestrahlen und gleichzeitig benachbarte Risikoorgane und Gewebestrukturen deutlich besser zu schonen.

Diese Software war die Grundlage für die Einführung dieser innovativen Strahlentherapie.



Preisträger: Professor Wolfgang Schlegel
von MRC Systems und DKFZ. Foto: Alex

Sie wurde zunächst vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York übernommen und 1996 weltweit erstmals klinisch eingesetzt. In einer nachfolgenden klinischen Studie mit über 700 Patienten mit Prostata-Karzinom konnte gezeigt werden, dass das krankheitsfreie Überleben wesentlich gesteigert werden konnte und schwere Nebenwirkungen deutlich reduziert wurden (siehe "Ergebnisse").

In Europa wurden 1997 die ersten Patienten im DKFZ in Heidelberg mit der IMRT behandelt

Schwerpunkte waren zunächst Schädelbasis-, Kopf-Halsbereich- und spinale Tumoren, bei deren Bestrahlung allerhöchste Präzision erforderlich ist.

So konnte z. B. gezeigt werden, dass die IMRT bei Schädelbasis-Tumoren eine Bestrahlung auch dann ermöglicht, wenn die Größe des Tumors oder die Lagebeziehung zu Risikostrukturen eine konventionelle Bestrahlung verhindern.

Bei Kopf- Hals- Tumoren ist eine weitgehende Schonung der Speicheldrüsen möglich, deren Schädigung eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität und hohe Folgekosten verursacht.

Bei spinalen Tumoren oder Wirbelsäulen-Metastasen erlaubt die IMRT ebenfalls Dosen, die höher sind als die sog. Myelontoleranzdosis.

In der Behandlung des Mammakarzinoms wurde eine Methodik entwickelt, welche den adjuvanten Einsatz der IMRT erlaubt, wenn mit konventioneller Technik keine befriedigende Dosisverteilung zu erzielen ist. Hierdurch ist eine deutliche Reduktion von Hochdosisbereichen innerhalb von Herz und Lunge möglich.

1.2 Planung

Da die Dosisverteilung bei der intensitätsmodulierten Strahlentherapie wesentlich vielschichtiger und komplizierter ist als bei der konventionellen Konformations-Therapie, braucht man hier auch eine wesentlich leistungsfähigere Planung.

Diese erfordert einen unvorstellbar hohen Rechenaufwand und entsprechend große Datenmengen.

Diese "inverse Strahlentherapie-Planung" unterscheidet sich von der konventionell eingesetzten dreidimensionalen Planung vor allem dadurch, dass der Strahlentherapeut nicht mehr wie bisher durch Ausprobieren verschiedener Einstrahlrichtungen die optimale Dosisverteilung im Gewebe Schritt für Schritt ermitteln muss.

Vielmehr funktioniert die inverse Strahlungsplanung umgekehrt ("invers"). Der Arzt gibt entsprechend den medizinischen Erfordernissen bestimmte Werte vor: die Konturen des Zielvolumens und der Risikoorgane, die Solldosis im Zielvolumen sowie die Toleranzdosen für die Risikoorgane.

Mit Hilfe von "KonRad" (= Konformierende Radiotherapie), eines am DKFZ entwickelten Computerprogramms, lässt sich aus diesen Daten die bestmögliche Intensitätsverteilung im Tumor berechnen. Hierfür sind die Physiker gefordert.

So erhält der Strahlentherapeut auf Anhieb eine optimale Dosisverteilung mit Angabe der richtigen Dosis an jedem einzelnen Punkt des Tumors sowie die erforderlichen Einstrahlrichtungen.

Mit diesem Verfahren lässt sich für jeden Patienten der optimale Bestrahlungsplan ausarbeiten. Die Dosisberechnung ist so präzise, dass die Risikoorgane bei der Bestrahlung außergewöhnlich gut geschont werden und gleichzeitig die Dosis im Tumor erhöht werden kann. Dies wiederum verbessert die Heilungschance des Patienten und reduziert die Zahl der strahlenbedingten Komplikationen am gesunden Gewebe.

Das Außergewöhnliche im DKFZ ist, dass Mediziner und Physiker seit Jahren sowohl an der Ent-

wicklung wie auch an der Umsetzung intensiv zusammenarbeiten. Dies wird gefördert durch den Umstand, dass einige führende Männer sowohl Mediziner als auch Physiker sind.

1.3 Dosierung

Die IMRT ermöglicht beim Prostata-Karzinom eine Dosiserhöhung auf 76-78 Gy, im Gegensatz zur konventionellen Bestrahlungstechnik, bei der die Dosis heute im Bereich von ca. 70 Gy liegt.

Dieser vermeintlich geringe Unterschied liegt jedoch genau im steilsten Bereich der Dosis-Wirkungskurve, die besagt, dass pro 2 Gy Dosiserhöhung das biochemische rezidiv freie Überleben um 5 bis 7 % steigt. So bringt eine um 6-8 Gy höhere Dosis 15-28 % zusätzliches rezidivfreies Überleben.

Bestrahlt wird vorwiegend mit einer Dosis von 76 Gy, in einigen Zentren – v. a. in den USA – wird auch mit höheren Dosen gearbeitet.

Eine Veröffentlichung des Sloan Kettering Cancer Centers zeigt jedoch, dass eine höhere Dosis als 76 Gy nur noch minimale Vorteile bringt (s. Anlage).

So erhöht sich die 5-Jahre-Rezidivfreiheit bei einem Tumor-Stadium T1 um 15 % bei einer Dosis-Steigerung von 66 auf 76 Gy, jedoch nur noch um 1 % bei einer weiteren Steigerung auf 82 Gy.

Bei einem Tumor-Stadium T 3 erhöht sich die Rezidivfreiheit um 31 % bei einer Dosis-Steigerung von 66 auf 76 Gy, dagegen nur noch um weitere 2 % bei einer weiteren Steigerung auf 82 Gy.

Auch Dr. Strum äußert sich im "Primer" skeptisch hinsichtlich des Trends, immer höhere Dosen einzusetzen, während die Anzahl der geringeren klinischen Stadien dank moderner Diagnostik deutlich gestiegen ist.

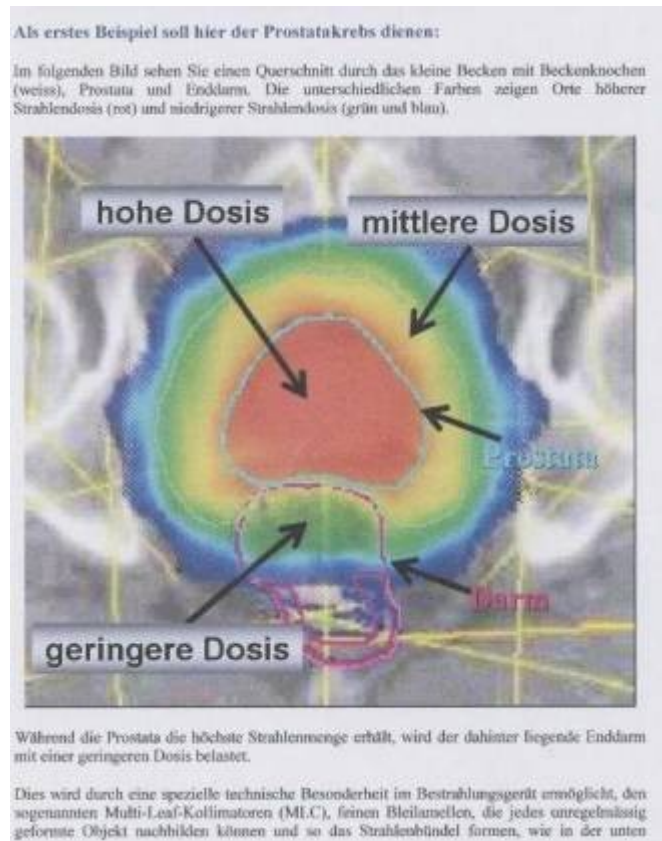
Logischerweise ist trotz modernster Technik das Risiko von Nebenwirkungen wieder größer, wenn mit sehr hohen Dosen bestrahlt wird.

1.4 Technik

In einem Linearbeschleuniger werden Elektronen bis zu 25 MeV (Millionen Elektronenvolt) beschleunigt und durch Beschuss eines Targets in Photonenstrahlung derselben Energie umgewandelt (Bremsstrahlung).

Der Vorteil dieser hochenergetischen Photonenstrahlung liegt in der hohen Eindringtiefe in das Gewebe unter weitgehender Schonung der Haut.

Jede Strahlentherapie ist eine Gratwanderung zwischen Unterdosierung des kranken und Überdosierung des gesunden Gewebes.



Durch die intensitätsmodulierte Strahlentherapie lässt sich eine deutliche Verbesserung der Dosisverteilung erreichen. Mit ihr ist es möglich, die Intensität der Strahlendosis innerhalb eines Bestrahlungsfeldes zu verändern (modulieren).

Das Feld wird in viele kleine Teilbereiche zerlegt, die mit jeweils unterschiedlicher Intensität bestrahlt werden. Der Querschnitt eines Strahlenbündels hat nun an jedem einzelnen Punkt seines Feldes die gewünschte Intensität.

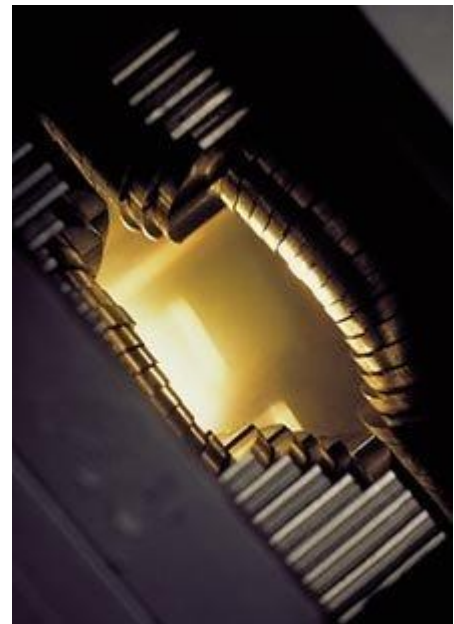
Bei der Bestrahlung ergibt sich durch die Überlagerung mehrerer aus verschiedenen Richtungen eingestrahler Felder an jedem Punkt des Tumors durch Überschneidung der Strahlenbündel und Addition ihrer Intensitäten die gewünschte Dosis. In anderen Bereichen ergibt sich durch Abblenden eine deutlich geringere Dosis.

Dies wird ermöglicht durch einen sog. Multi-Leaf-Kollimator (Bild), der sich im Kopf des Bestrahlungsgerätes befindet.

Ca. 80 Bleilamellen, jede für sich mit einem Elektromotor versehen, können computergesteuert in das Bestrahlungsfeld eingefahren werden. Dies erlaubt eine millimetergenaue individuelle Anpassung des Bestrahlungsfeldes an die anatomischen Gegebenheiten des Patienten.

Außerdem ist es möglich, komplex geformte Körperregionen durch viele einzelne Felder aus verschiedenen Richtungen zu bestrahlen.

Anlässlich einer Jubiläums-Veranstaltung war das Modell eines solchen Kollimators zu sehen und man konnte die ständige Veränderung des Strahlenfeldes (in diesem Fall natürlich mit Lichtstrahl) verfolgen.



1.5 Strahlen-Biologie

Durch die Bestrahlung wird vor allem die DNA einer Zelle geschädigt.

Dies geschieht sowohl durch direkte Treffer als auch durch indirekte Strahlenwirkungen. Die indirekten Wirkungen überwiegen und bestehen vor allem in der Oxydation der DNA durch freie Radikale, die durch die ionisierende Strahlung aus der Hydrathülle gelöst werden.

Es entstehen Strangbrüche, Basenschäden und DNA-Vernetzungen, außerdem auch Kombinationen dieser Schäden (Mehrfachereignisse). Vor allem letztere sind meist irreparabel und für die hohe Zellinaktivierung der ionisierenden Strahlen verantwortlich. Der Weg von der Energie-Absorption zum biologischen Effekt verläuft meist über verschiedene Zwischenreaktionen. Der Ablauf erfolgt in drei Phasen: Radiochemische Vorgänge, biochemische Reaktionen und biologische Folgen. Letztere treten oft sehr spät auf.



Zwischen Reifung und Teilung durchläuft eine Zelle verschiedene Phasen.

Die Teilungsphase wird als Mitose bezeichnet, der Verlauf zwischen zwei Mitosen als Zellzyklus.

Die einzelnen Phasen laufen asynchron ab, d. h. die proliferierenden Zellen befinden sich zufällig verteilt in den einzelnen Zyklusphasen.

Die Zykluszeiten von unterschiedlichen Geweben und Tumoren sind sehr unterschiedlich.

Für Zellen bedeutet der Verlust der ununterbrochenen Teilungsfähigkeit den Zelltod (reproduktiver Zelltod). Eine Zelle kann weiterhin mikroskopisch sichtbar sein, Proteine und DNA produzieren und noch eine oder zwei Mitosen mühsam überstehen; wenn sie ihre unbegrenzte Teilungsfähigkeit verloren hat, ist sie definitiv tot.

Es gibt auch subletale, also noch nicht tödliche Strahlenschäden, die sich jedoch durch weitere Strahleneinwirkung zu letalen Schäden addieren können.

Strahlenschäden können teils neutralisiert, teils repariert werden.

Erholungs- und Reparaturprozesse laufen sowohl in Normal- als auch in Tumorzellen ab. Die Erholungsfähigkeit von Normal- und Tumorgewebe ist jedoch ganz unterschiedlich; sie ist für Normalgewebe bedeutend größer und läuft schneller ab als im Tumorgewebe. Im Normalgewebe sind nach zwei Stunden die meisten, nach sechs bis acht Stunden alle möglichen Reparaturen abgeschlossen.

Diese Unterschiede macht man sich für die Therapie zunutze; sie sind die Begründung dafür, dass die verordnete Dosis in viele Einzelfractionen unterteilt wird.

In den Bestrahlungs-Intervallen kann sich das gesunde Normalgewebe erholen und aufgetretene Schäden reparieren.

Die Komplexität der durch die Strahlung ausgelösten Vorgänge macht es verständlich, dass diese mit der Therapie nicht abgeschlossen sind.

So kann das Absterben der geschädigten Krebszellen in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der massivsten Schädigung (Zellzyklus) und der Möglichkeit, dass der reproduktive Zelltod wohl eingetreten ist, aber erst nach 1-2 weiteren Mitosen zum endgültigen Absterben führt, noch über längere Zeit andauern.

Die Tatsache, dass die Reaktionszeit für biologische Reaktionen im Normalgewebe sehr unterschiedlich ist, erklärt vermutlich das gelegentliche Auftreten von sog. Spätschäden.

1.6 Strahlensensibilität

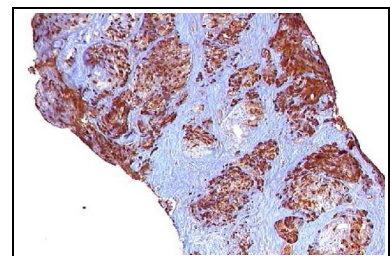
Die meisten Karzinome sind in ihrer Zellstruktur nicht homogen, sondern heterogen, d. h. sie enthalten Zellen in unterschiedlichen Stadien der Reifung und Differenzierung. Diese Stadien beeinflussen u. a. auch die Strahlen-Sensibilität.

Zellen mit hoher Teilungsaktivität und niedrigem Differenzierungsgrad reagieren empfindlicher auf ionisierende Strahlung als Zellen mit geringer Teilungsaktivität und hohem Differenzierungsgrad.

So weist Prof. Bonkhoff – einer der führenden Uro-Pathologen – darauf hin, dass es für eine Therapie-Entscheidung von großer Wichtigkeit sei, die Biopsie-Stanzen auf eine sog. neuroendokrine Differenzierung hin zu überprüfen.

Sollte eine solche bereits in ausgedehntem Umfang vorliegen (Bild), so stellt sich die Frage, ob der Patient in dieser Situation von einer Strahlentherapie profitiert oder ob die radikale Prostatektomie nicht bessere Heilungschancen bietet.

(Den neuroendokrinen Tumorzellen fehlt der Androgen-Rezeptor, sodass sie auch hormon-resistent sind).



Die Strahlen-Sensibilität einer Zelle hängt auch davon ab, in welcher Phase des Zellzyklus sie sich befindet. Die sog. G₀-Phase (keine Teilungsaktivität) gilt als relativ strahlenresistent.

Eine gute Durchblutung des Tumors (Sauerstoffanteil) erhöht die Strahlensensibilität.

Chromogranin A hat lt. Prof. Bonkhoff die Qualität eines prognostischen Markers, der immer dann bestimmt werden sollte, wenn sich aus dem pathologischen oder klinischen Befund eine Indikation für eine Strahlentherapie ableitet. Ferner werden BCL-2 und P53 als Marker benannt, die eine gewisse Prognose ermöglichen.

Eine absolut sichere Bestimmung der Strahlensensibilität ist jedoch nach Aussage der Strahlentherapeuten im voraus nicht möglich.

Betrachtet man jedoch die Tatsache, dass in der niedrigen Risikogruppe 92 % nach drei Jahren keinen PSA-Anstieg aufweisen (s. "Ergebnisse"), so kann man davon ausgehen, dass mangelnder Strahlen-Sensibilität keine allzu große Bedeutung zukommen kann.

Es ist auch zu berücksichtigen, dass diese Zahlen bereits einige Jahre alt sind. Wenn es gelingt, durch moderne Diagnostik (Absicherung der lokalen Beschränkung und feinhistologische Befundung) die Patienten-Selektion zu verbessern, so ist es durchaus denkbar, die Erfolgsquoten noch weiter zu erhöhen.

1.7 Ergebnisse

Wie bereits erwähnt, hat das Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York) die in Heidelberg entwickelte Planungs-Software 1996 weltweit erstmals eingesetzt.

Eine in den Folgejahren dokumentierte vergleichende Gegenüberstellung zwischen der konventionellen 3D-konformalen Bestrahlung und der IMRT brachte folgende interessante Ergebnisse (veröffentlicht Aug. 04):

Patientenzahl	3D-Bestrahlung	IMRT
Kein Wiederanstieg des PSA nach drei Jahren:	1.100	772
Niedrige Risikogruppe	80 %	92 %
Mittlere Risikogruppe	59 %	86 %
Hohe Risikogruppe	39 %	81 %
Dosis in Gy	68	76,5 – 81,5

So ist festzustellen, dass selbst bei Gruppen mit schlechter Prognose die Heilungsquoten mehr als verdoppelt werden konnten. Damit werden absolut operationsidentische Heilungsquoten erreicht bzw. noch übertroffen.

Trotz der höheren Dosis sank die Komplikationsquote deutlich von 14 % auf 4 %!

Dr. P. Walsh schreibt zum Thema "Externe Strahlentherapie" (Originalausgabe 1995, Zweitausgabe 2000):

"Bei etwa 85 % der Betroffenen sind die Symptome an Darm und Blase so schwerwiegend, dass sie einer medikamentösen Therapie bedürfen, 7 % müssen deshalb stationär behandelt werden".

Wenn man diese Zahlen vergleicht, wird deutlich, welche enormen Fortschritte innerhalb weniger Jahre erzielt wurden.

Für die in Deutschland durchgeführten IMRT-Anwendungen ist die Nachbeobachtungszeit noch zu gering, um gültige Aussagen über Langzeit-Ergebnisse machen zu können.

Ergebnisse und Nebenwirkungen werden protokolliert, wurden aber noch nicht veröffentlicht.

1.8 Standorte

Die IMRT wird (außer Heidelberg) auch an folgenden Kliniken durchgeführt:

Humboldt-Universität Berlin, Klinik Charité Berlin, Uniklinik Dresden, Ruppiner Kliniken, Neuruppin, Südharz Klinik Nordhausen, TU München, Klinik rechts der Isar München, Uniklinik Eppendorf, Hamburg, Uniklinik Tübingen, Uniklinik Heidelberg, Uniklinik Mannheim, Uniklinik Regensburg, ferner in Österreich in Salzburg, Innsbruck, Wien, sowie in der Schweiz in Zürich und in Bern.

Ich habe mich an die genannten Kliniken gewandt mit der Bitte um Informationen über Fallzahlen und Erfahrungen. Trotz eines beigefügten Schreibens des BPS mit der Bitte, diese Umfrage zu unterstützen, war die Reaktion dürftig.

In Heidelberg werden jährlich rund 3000 Patienten bestrahlt, davon ca. 10 % mit der IMRT. Insgesamt wurden bisher über 800 Patienten mit der IMRT behandelt, davon ca. 100 mit Prostatakrebs.

Im Südharz-Klinikum Nordhausen wird die IMRT seit März 2002 durchgeführt; bis Dezember 04 wurden 469 Patienten behandelt, 160 davon mit Prostatakrebs. Bestrahlt wird mit 76 Gy in 42 Fraktionen. Die Positionierung wird elektronisch anhand der knöchernen Strukturen des Beckens kontrolliert.

Tübingen berichtet, dass die IMRT seit Ende 2001 durchgeführt wird. Bisher wurden etwa 100 Patienten behandelt, davon etwa die Hälfte mit Prostatakarzinom. Bestrahlt wird mit unterschiedlichen Dosen von 66 bis 74 Gy. Die Patienten werden entweder in Rückenlage mit Knieschale oder in Bauchlage mit Lochbrett positioniert.

Wien und Neuruppin haben nur knapp geantwortet und sehr geringe Fallzahlen genannt. Somit liegen auch keine nennenswerten Erfahrungen vor.

Alle anderen Kliniken haben nicht reagiert.

Die Charité berichtet auf ihren Internet-Seiten (ohne Datum), dass die IMRT seit 1999 durchgeführt wird und seitdem mehr als 150 Patienten, davon die Mehrzahl mit Prostata -Karzinom behandelt wurden.

Von Patientenberichten ist bekannt, dass dort bis 82 Gy bestrahlt wird; eine Lagerungshilfe scheint nicht üblich zu sein.

Von Mannheim ist mir durch einen persönlichen Besuch bekannt, dass die IMRT seit gut zwei Jahren im Einsatz ist, die Zahl der PK-Patienten aber mit knapp 30 noch relativ gering ist. Aus Kapazitätsgründen wird vorwiegend die konventionelle RT bis 60 Gy durchgeführt und dann die IMRT bis 75 Gy als "Boost" gegeben. Als neuer Ansatz wird die Kombination von Seeds mit IMRT durchgeführt.

1.9 Perspektiven

200 Ärzte, Strahlentherapeuten und Medizinphysiker aus dem Inland sowie europäischen Ausland trafen sich im September 2004 auf Einladung der Radioonkologischen Klinik des Südharz-Krankenhauses Nordhausen im Thüringischen Schloss Sondershausen, um über den Einsatz von IMRT als klinische Routinemethode zu diskutieren und Erfahrungen auszutauschen.

Nachfolgend eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie ist eine in Deutschland noch junge, moderne und technisch hochkomplexe Variante der Bestrahlung.

Die Vorteile der Methode, die größeren Heilungschancen und die geringeren Nebenwirkungen sind unbestritten. Doch so vielversprechend die neue Technologie erscheint, so gibt es doch auch eine Vielzahl an Barrieren, die eine Einführung in die klinische Routine behindern.

Aufgrund der Dosiserhöhung im Bestrahlungsfeld des Tumors kommt der Patientenlagerung eine ganz wesentliche Rolle zu. Es gilt, ein dichtes Netz von Qualitäts- und Kontrollmaßnahmen für jeden einzelnen Patienten sowie für die Abläufe und Arbeit in einer IMRT Klinik zu entwickeln und im Alltagsbetrieb zu integrieren.

Auch will die komplexe Technik beherrscht werden. Dies ist jedoch nur durch eine intensive Aus- und Fortbildung von Ärzten, Physikern und Therapie-Assistentinnen möglich. Es existieren jedoch kaum Schulungsunterlagen und dies macht deutlich, dass ein verstärkter Erfahrungsaustausch auch der Kliniken untereinander notwendig ist.

Auch in der Zusammenarbeit zwischen Arzt und Physikern ist anders als bei der konventionellen dreidimensionalen Strahlentherapie ein gleichberechtigtes und verantwortungsbewusstes Miteinander in der Zusammenarbeit zwingend erforderlich, da sich der eine mit seinem unterschiedlichen Erfahrungs- und Kenntnisschatz auf den anderen "blind" verlassen muss.

Schließlich setzt die Einführung von IMRT sehr kapitalintensive Investitionen in Hard- und Software sowie entsprechend qualifizierte Medizinphysiker voraus. Dies alles wird in Deutschland (noch) nicht adäquat vergütet. Vielleicht ist dies der Grund dafür, dass es erst wenige Kliniken in Deutschland gibt, welche die IMRT routinemäßig im Einsatz haben.

In USA hat die staatliche KV Medicare Anfang 2001 die Kostenerstattung für die IMRT vervierfacht. Daraufhin hatten bis Ende 2001 bereits 75 Kliniken in USA die neue Technik eingeführt.

Führende Therapeuten fordern hier das Gleiche. Prof. Budach/Berlin: "Das ist primär erst einmal mit höheren Kosten verbunden, aber es wird um ein Vielfaches zurückgezahlt, wenn Patienten auf diese Art und Weise komplikationslos geheilt werden können und so wieder voll im Arbeitsprozess sind."

Intensitätsmodulierte Strahlentherapie

Teil 2 (Persönliche Erfahrungen)

Gliederung:

2.1 Ausgangssituation

2.2 Information

2.3 Vorbereitung

2.4 Positionierung

2.5 Bestrahlung

2.6 Nebenwirkungen

2.7 Begleitmaßnahmen

2.8 DKFZ

2.9 Aufenthalt

2.10 Befinden

2.11 Nachsorge

2.12 Fazit

2.1 Ausgangssituation

Diagnose	05/2000
PSA	8,7 ng/ml
PV	28 ml
Stadium	T1c N0+M0
Histologie	2 von 6 Stenzen positiv, G1 (GS wurde nicht bestimmt)
Zweitgutachten zur Biopsie 05/00	11/2003 (Prof. Helpap) GS3 + 4



Vom August 2000 bis Oktober 2001 führte ich die Dreifache Hormonblockade nach Leibowitz durch.

Die spät durchgeführte Zweit-Befundung der Biopsie-Stenzen bestätigte wohl die Richtigkeit des Entschlusses, eine systemische Therapie zu wählen.

Die Durchführung der DHB belastete mich stark. Kraft- und Energieverlust, Muskelabbau, Gelenkschmerzen und Gewichtszunahme waren die Folgen.

Vor allem in den Beinen zeigte sich eine ausgesprochene Schwäche, die zu äußerst lästigen Einschränkungen und Situationen führte. Das Bild zeigt die Folgen eines Sturzes mit Gesichtsverletzungen bei einem harmlosen Spaziergang.

Nach Therapie-Ende verbesserte sich das Befinden wieder deutlich, unterstützt durch körperliches Training und intensives Bemühen um eine gesunde Lebensweise.

Leider brachte die Therapie keinen dauerhaften Erfolg.

Rund drei Jahre nach Abschluss der DHB sah ich mich durch langsam steigende PSA-Werte (zuletzt 6.7 unter Proscar) zu erneuter Diagnostik veranlasst.

Eine endorektale MRT brachte den Verdacht der Kapselinfiltration, jedoch war der Befund durch die therapiebedingten Strukturveränderungen des Gewebes nicht eindeutig. Deshalb ließ ich eine zweite Biopsie unter Einsatz eines Farbdopplers durchführen (s. Anlage). Hierbei erwiesen sich fünf von zehn Stenzen als positiv.

Der Gleason-Score wurde von Prof. Bonkhoff für die einzelnen Stenzen mit 3+3, 3+4, 4+3, 4+4 befundet, ist jedoch nach allgemeiner Auffassung nach einer Hormonblockade auch nur von bedingtem Aussagewert. Es ergab sich keine nennenswerte neuroendokrine Differenzierung, was für Androgen- und Strahlensensibilität sprach.

Die Ergebnisse waren deutlich genug, um Handlungsbedarf anzuzeigen.

Denkbare Optionen waren:

1. Fortsetzung der Leibowitzschen Strategie mit verstärkter Angiogenese-Hemmung, evtl. leichter Chemo und Hoffen auf Erreichen und Erhalten eines "stabilen Plateaus".
2. Zweitzyklus einer Hormonblockade mit Zielsetzung intermittierende HB
3. Operation
4. Strahlentherapie

Zu 1.) Dies ist aus meiner Sicht eine Therapie, welche in hohem Maß experimentellen Charakter hat und die lebenslange Einnahme von Medikamenten mit teils unübersehbaren Nebenwirkungen erforderlich macht. Die Wirkungsdauer ist ungesichert, der Kostenaufwand enorm.

Diesen Weg wollte ich nicht gehen.

Zu 2.) Die durchgeführte Hormonblockade hatte mich enorm belastet; die beschriebenen Nebenwirkungen hatten die Lebensqualität deutlich beeinträchtigt. Außerdem droht bei längerer Anwendung das Risiko einer entstehenden Hormon-Resistenz. Diese Option (HB) möchte ich mir offen halten, falls zu einem späteren Zeitpunkt ein Rezidiv auftreten sollte.

Zu 3.) Die Operation hatte ich von Anfang an abgelehnt, da eines der relativ häufig auftretenden Symptome (vor allem im fortgeschrittenen Alter) Inkontinenz ist.

So blieb die Strahlentherapie, verbunden mit der Hoffnung, das Problem hiermit in den Griff zu bekommen.

2.2 Information

Strahlentherapie wird in vielen Varianten, Kombinationen und Modalitäten durchgeführt..

Es war ein schwieriger und aufwendiger Prozess, sich über die Vor- und Nachteile der einzelnen Techniken zu informieren, um eine gute Entscheidung zu treffen.

Ein weiterer mühsamer Schritt war die Beschaffung der Informationen, welche Therapie an welcher Klinik durchgeführt wird und welche Erfahrungen damit vorliegen. Es gibt Aussagen, dass die Ergebnisse und die Nebenwirkungen für die gleiche Therapie enorm schwanken können. Ausschlaggebende Faktoren sind die Geräteausstattung, die Präzision der Planung und der Durchführung sowie entsprechend geschultes Personal.

Mit der Suche danach war ich fast ein Vierteljahr lang intensiv beschäftigt.

Ich telefonierte und korrespondierte mit Kliniken und Therapiezentren in Nürnberg, Erlangen, Bamberg, Hannover, Köln, Münster, Berlin, München, Mannheim, Augsburg, Vaterstetten, Bonn und Heidelberg. Einige davon suchte ich persönlich auf.

Die Reaktionen waren sehr unterschiedlich; einige antworteten überhaupt nicht. Teilweise waren die Informationen sehr dürftig, teilweise aber auch sehr ausführlich und fundiert.

Ich hatte folgende Wahl-Möglichkeiten:

Seeds-Implantation	nur bedingt empfohlen wegen des Stadiums
Konventionelle externe RT	mit unterschiedlichen Dosen v. 66 bis 72 Gy
dto.	kombiniert mit Afterloading 3 x 7.5 Gy im Abstand v. 7 Tagen
dto.	kombiniert mit Afterloading 1 x 30 Gy 48 Std. durchgehend
dto.	kombiniert mit Seeds-Implantation

dto. kombiniert mit IMRT als "Boost" bis 75 Gy
IMRT kombiniert mit Seeds
IMRT mit einer Dosis von 76 Gy

Unterschiedliche Empfehlungen gab es auch hinsichtlich begleitender Maßnahmen, wie Hormonblockade, Hyperthermie etc.

Die IMRT erschien mir schließlich als die beste Form, ein Maximum an Erfolgchancen mit einem Minimum an Nebenwirkungen zu erreichen.

Am 19.09. war ich in Heidelberg, um mich im DKFZ über die Voraussetzungen zur Durchführung der IMRT zu informieren.

Da die Therapie mit einem enormen Aufwand verbunden ist und die Kapazitäten auch in Heidelberg begrenzt sind, müssen hinsichtlich des Stadiums der Erkrankung bestimmte Kriterien erfüllt sein.

Bevorzugt werden Patienten der mittleren Risikogruppe, d. h. $GS > 6$, $PSA > 10$, bei Ausschluss von Fernmetastasen.

Der beratende Arzt wirkte sehr konzentriert, kompetent und informationsbereit. Er sagte mir die Durchführung unter der Voraussetzung zu, dass ich ein aktuelles Knochen-Szintigramm zum Ausschluss von Knochen-Metastasen nachliefern.



Kurzfristig wurden freie Kapazitäten abgeklärt und bereits am nächsten Tag erhielt ich die Termine für die erforderlichen Vorbereitungen.

Meine intensive Suche, das Sammeln von Informationen, Berichten und Ergebnissen, die geführten Gespräche und Korrespondenz bestärkten mich in der Überzeugung, dass im DKFZ die erforderlichen Kriterien in optimaler Form erfüllt sind.

So ging ich nach Heidelberg mit der Zuversicht, dort die beste, bundesweit (vielleicht sogar europaweit) verfügbare Strahlentherapie zu erhalten.

2.3 Vorbereitung

Vom 29.09. bis 01.10. war ich im DKFZ zur Planung und Vorbereitung der Therapie.

Schwerpunkte waren Diagnostik zur Lokalisation von Ziel-Volumina und Risiko-Organen, sowie die Planung und Anfertigung der Lagerungshilfen. Zusätzlich fanden mehrere Beratungsgespräche statt.

Bei der Diagnostik, die normalerweise aus MRT und CT besteht, hatte ich mich bereit erklärt, an einer Studie teilzunehmen, welche Angiogenese und Stoffwechsel beim PK betrifft und zu verfeinerten Strategien bei der Erst-Diagnose und Therapie-Wahl führen soll. So wurden verschiedene Kontrastmittel intravenös zugeführt und vorübergehend reiner Sauerstoff zum Atmen verabreicht. Dabei wurde die Verteilung der Substanzen im Tumor kontrolliert (dynamische MRT).

Informationen über den Stoffwechsel des Tumors während dieser Tests wurden mit der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) erfasst.

Diese Programm-Erweiterung durch die Studie führte dazu, dass ich 1½ Stunden in der Röhre lag, größtenteils mit einer Magnet-Spule im Rektum, welches durch einen Ballon zusätzlich gedehnt wurde. Es gibt Schöneres!

Der Befund ergab eine in allen drei Modalitäten nachweisbare Tumormanifestation im Bereich des

linken kranialen Blasenboden-nahen Anteils der Prostata ohne Anhalt für Perforation der Kapsel. Kein Anhalt für Infiltration des neurovasculären Bündels, kein Anhalt für Infiltration der Samenbläschen, kein Anhalt für vergrößerte Lymphknoten.

Die gewonnenen Daten bildeten die Basis für die nachfolgende aufwendige Planung von Zielgebieten, Risiko-Organen und intensitätsmodulierter Strahlen-Dosis.

Mit dieser Planung waren anschließend die Physiker beschäftigt.

Der Beginn der Therapie wurde für den 18.10.2004 festgelegt.



2.4 Positionierung

Eine entscheidende Voraussetzung für eine hohe Zielgenauigkeit der Strahlentherapie ist die präzise (Re-) Positionierung des Patienten unter der Strahlenquelle. Zur Erreichung dieses Ziels wird ein enormer Aufwand betrieben.

Es wird eine passgenaue steife Hohlform für Rumpf und Kopf gefertigt und fixiert, welche eine gleichbleibende Lagerung während der Bestrahlung ermöglicht. Zur Anfertigung liegt der Patient auf einer schmalen Unterlage, die ihrerseits mit einem starren Gestell verbunden ist. Rumpf und Kopf werden durch strammes Umwickeln mit einem gazeartigen Gewebe fest mit der Unterlage verbunden; Arme und Beine bleiben frei. Durch Anfeuchten und etwa 30-minütiges Austrocknen erstarrt das Gewebe zu einer starren Masse.



Dann wird die entstandene Hohlform beidseitig entlang vorher eingelegter schmaler U-Profile aufgeschnitten, sodass zwei abnehmbare Deckel (Rumpf und Kopf) entstehen. Die unteren Hälften sind fest mit dem "Wickeltisch" verbunden. Nachfolgend werden die Schnittränder eingefasst und für die Verbindung der beiden Hälften Bajonett-Verschlüsse angebracht.



Die Fixierung des Kopfes erscheint zunächst überraschend. Es lässt sich jedoch leicht nachvollziehen, dass schon ein geringes Anheben des Kopfes im Liegen Bauch- und Beckenmuskulatur aktiviert. Dies soll durch die Fixierung vermieden werden.

Nach dem Schließen der Verschlüsse liegt der Patient fest eingeklemmt in einer steifen "Rüstung"; Becken und Kopf lassen sich keinen Millimeter bewegen.

2.5 Bestrahlung

Zur Vorbereitung wird der Körper auf dem Behandlungstisch fixiert. Die Beckenschale sitzt extrem stramm, sodass der Unterbauch flach gedrückt und die Eingeweide nach oben verschoben wird. Dies verhindert Lageveränderungen der Prostata durch Bauchatmung oder Darmbewegungen.

Das Untergestell lässt sich auf einem computergesteuerten Schlitten in die richtige Position bringen, welche durch Laser-Koordinaten zusätzlich überprüft wird.



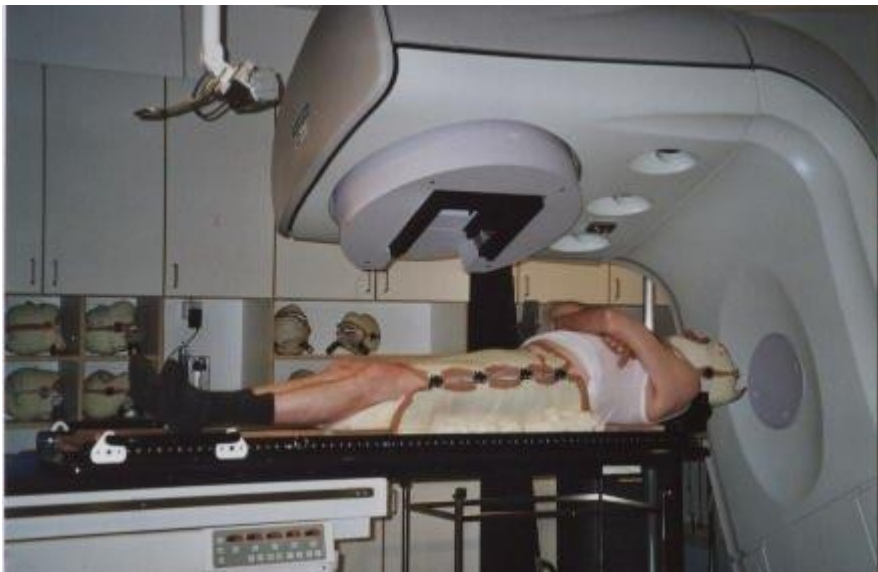
Der erste, möglicherweise bedrohliche Eindruck des Linearbeschleunigers verliert sich rasch, wenn man ihn als hochmodernes Hilfsmittel zur Krankheitsbekämpfung betrachtet. Nach einigen Tagen sind sein Anblick und sein Surren vertraut.

Bestrahlt wird mit einer Dosis von insgesamt 76 Gy in 38 Fraktionen à 2 Gy. Die Bestrahlungen finden von Montag bis Freitag täglich statt (ausgenommen Wartungstage).

Die Bestrahlung wird aus sieben verschiedenen Richtungen vorgenommen; der Trägerarm des Linearbeschleunigers bewegt sich um den Patienten und stoppt in Winkelabständen von ca. 45 Grad. Die Lamellen des Kollimators formen ständig ein sich veränderndes Strahlenfeld, den Konturen der Prostata und der umliegenden Risiko-Organen angepasst.

Videokameras ermöglichen die Beobachtung im Kontrollraum.

Durch CT wird wöchentlich überprüft, dass sich an der Lagerung des Patienten sowie an der Form der Prostata nichts verändert hat. Hierfür wurde ein System entwickelt, welches es ermöglicht, den Patienten auf dem Bestrahlungstisch liegend durch einen Computer-Tomographen, der sich auf Hochpräzisionsschienen bewegt, zu untersuchen. Dieses Hybrid-System "Primatom" von Siemens im DKFZ war das erste System seiner Art in Europa.



Wie aus dem Dosis-Volumen-Histogramm (s. Anlage) ersichtlich ist, erhalten die im Strahlenfeld liegenden Bereiche von Blase und Darm und die beiden Hüftköpfe nur einen Bruchteil der Strahlendosis.

Auch die Ausschnitte aus der Planungs-CT (s. Anlage) zeigen in farbiger Darstellung die Dosisverteilung. Je wärmer die Farbe, desto höher die Strahlendosis und umgekehrt.



Geschafft!

Wöchentlich gab es ein Arztgespräch, in welchem der Therapieablauf besprochen wurde.

2.6 Nebenwirkungen

Die akuten Nebenwirkungen hielten sich insgesamt in erfreulichen Grenzen.

Etwa ab der dritten Woche stellte sich ein verstärkter Harndrang ein, der sich in der nachfolgenden Zeit noch steigerte. Unangenehm war, dass dieser Drang ohne "Vorwarnung" sehr plötzlich und intensiv auftrat, sodass es manchmal schwierig war, die rettende Toilette (oder einen passenden Baum) zu erreichen.

Problematisch war diese Situation zeitweise während der Bestrahlung, sodass es mir nicht immer gelang, mit einer gefüllten Blase anzutreten. Dies wird empfohlen, weil sie im gefüllten Zustand etwas mehr aus dem Strahlenfeld herausgehoben wird.

Auf ärztlichen Rat nahm ich Ibuprofen 600 mg, welches entzündungshemmend wirkt und Trosipiumchlorid 2x15 mg, welches die Reizleitung dämpft. Die Medikamente brachten eine gewisse Besserung.

Eine weitere Folge war verstärkte Müdigkeit, die häufig berichtet wird und wohl durch die Überschwemmung des Stoffwechsels mit Zellabbau-Produkten erklärbar ist. Ich "bekämpfte" sie durch regelmäßigen Nachmittags-Schlaf. Gelegentlich führte sie zu einer leichten Lethargie, welche dämpfte, aber durchaus nicht unangenehm war.

Eine leichte Hautreizung im bestrahlten Gebiet wurde mit Babypuder (kein Fett!) behandelt und machte keine nennenswerten Beschwerden. Gegen Ende der Therapie verschwand diese Reizung sogar wieder.

Sonst gab es keinerlei Schwierigkeiten, weder Übelkeit noch Durchfall oder Sonstiges. Ich hatte guten Appetit und schlief hervorragend.

Die Tatsache, dass auch mit dem Darm keinerlei Schwierigkeiten auftraten, war besonders erfreulich, da dieses Organ bei mir sonst auf Veränderungen sehr sensibel reagiert.

Abzuwarten bleibt natürlich, ob irgendwann Spätschäden auftreten, die aus einer verzögerten Reaktion im Normalgewebe denkbar sind.

Die Wahrscheinlichkeit hierfür dürfte jedoch gering sein, da die Dosisbelastung der Risiko -Organe gering blieb.

2.7 Begleitmaßnahmen

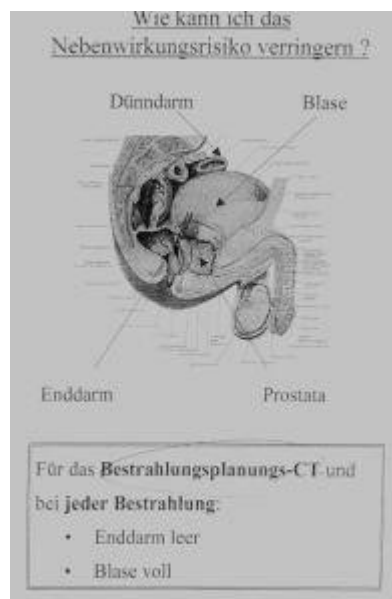
Bereits vor Beginn der Therapie hatte ich mich über sinnvolle Begleitmaßnahmen informiert.

Sowohl von Ärzten wie auch in entsprechender Literatur, vor allem aber von der Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr werden solche Maßnahmen dringend empfohlen, um die Strahlen-Sensibilität der Krebszellen zu erhöhen und den Körper gegen die in Massen entstehenden freien Radikalen zu schützen.

Dazu zählen:

Verstärkte Einnahme von Antioxidantien, vor allem Selen, Stärkung des Immunsystems, (z. B. Mistel) Maßnahmen zur Entgiftung und Entschlackung.

Als weitere hilfreiche Maßnahmen werden Hyperthermie oder eine Sauerstoff-Therapie erwähnt. Eine



gute Sauerstoff-Versorgung des Tumors soll die Wirksamkeit der Strahlen-Therapie deutlich verbessern.

Zu meiner Überraschung wurden alle diese Maßnahmen von den Strahlen-Therapeuten abgelehnt mit der Begründung, dass es für die Wirksamkeit dieser Maßnahme keine Studien gäbe. Das Gegenteil sei der Fall: Die zusätzlich entstehenden freien Radikalen schädigen auch die Krebszellen und werden als therapieverstärkender Faktor betrachtet.

Dieser Widerspruch blieb mir unverständlich, aber ich fügte mich den Empfehlungen, vor allem, nachdem ich auch von gleichlautenden Empfehlungen an anderen Therapie-Zentren erfuhr.

Auch die Kombination mit einer Hormon-Blockade wird kontrovers diskutiert. Häufig wird eine kurzfristige HB (3-6 Monate) begleitend empfohlen. Dies kann sinnvoll sein, wenn es darum geht, die Prostata zu verkleinern.

Dr. Scholz schreibt: "Perioden unter neun Monaten hätten sich als ungenügend erwiesen. Die optimale Dauer einer HB adjuvant kombiniert mit Operation oder Bestrahlung sollte mindestens 28 Monate dauern".

Er weist allerdings auch daraufhin, dass die Kombination einer Hormonblockade mit einer lokalen Therapie verstärkte Nebenwirkungen bringt, die individuell sehr unterschiedlich sind. Deshalb empfiehlt er eine sehr sorgfältige Risikobestimmung, die auch das Alter und persönliche Präferenzen mit einbeziehen sollte.

Auch die erwähnte Veröffentlichung des SKCC (s. Anlage) zeigt keine gravierenden Unterschiede in den Ergebnissen mit oder ohne Hormonblockade.

2.8 DKFZ

Zunächst ist man von den Ausmaßen überwältigt.

DKFZ und Uni-Kliniken bilden zusammen einen kleinen Stadtteil. Trotz der Massen an Patienten, Hilfskräften und Ärzten ist aber alles bestens organisiert.

Allein im DKFZ sind mehr als 2000 Menschen beschäftigt, darunter über 500 Professoren, Ärzte und Doktoranden.

Trotz zahlreicher Parkplätze führt dies natürlich zu Problemen bei der Parkplatz-Suche. Während der Therapie hat man allerdings den Vorteil, in einem durch Schranken abgesperrten Areal parken zu können.

Ende Oktober 04 feierte das DKFZ 40jähriges Jubiläum. Es gab eine Reihe von Veranstaltungen u. a. interessante Vorträge über Organisation, Forschung, Therapien und neue Vorhaben. Sie verstärkten den Eindruck, dass es sich hier um eine Einrichtung von internationaler Bedeutung handelt, an welcher hervorragende und zukunftsorientierte Arbeit geleistet wird.

Auffallend war die überaus patientenfreundliche Atmosphäre, die man überall vorfand.

Ob in der Beratung durch die Ärzte, im Gespräch mit den MTAs oder sonstigen Hilfskräften, selbst



bei der Anmeldung spürte man Kompetenz, Freundlichkeit und eine hervorragende Organisation. Die Gesprächspartner waren konzentriert, aufmerksam und informationsbereit. Man verspürte nirgends Hektik oder Zeitdruck und gewann den wohlthuenden Eindruck, als Patient ernst genommen zu werden.

Äußerst angenehm war auch die gute Zeitplanung für die täglichen Bestrahlungen. Es gab selten Wartezeiten; mehr als einen Patienten musste ich nie abwarten.

Zu berücksichtigen ist allerdings, dass die weitaus größere Anzahl der Patienten nicht im DKFZ sondern in der Uni-Klinik bestrahlt wird. Dort wird auch IMRT durchgeführt und dort dürfte wohl deutlich mehr Andrang herrschen.

IMRT für die Prostata wird jedoch nur im DKFZ durchgeführt.

Es klingt wohl merkwürdig, aber ich habe mich im DKFZ richtig wohl gefühlt. Dies entsprang wohl u. a. der Überzeugung, am richtigen Ort zu sein.

2.9 Aufenthalt

Der Nachteil einer externen Bestrahlung ist die lange Therapiezeit, vor allem, wenn sie nicht am Wohnort durchgeführt werden kann.

Für meine Therapie in Heidelberg waren 38 Sitzungen vorgesehen, das wären normalerweise sieben Wochen und drei Tage gewesen. Durch Feier- und Wartungstage wurden mit An- und Abreise neun Wochen daraus. Dank optimaler Bedingungen verging diese lange Zeit aber wesentlich schneller und angenehmer als erwartet.

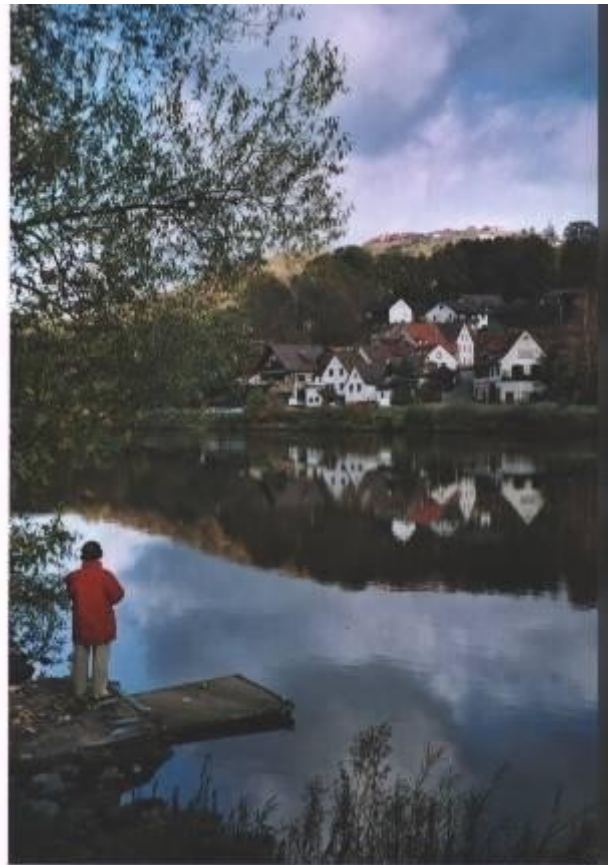
Ein wichtiger Punkt war die Begleitung durch meine Frau. So hatte ich nicht nur angenehme Gesellschaft, sondern wurde auch bestens versorgt und betreut.

Ein Glücksfall war die Ferienwohnung, die wir gefunden hatten. Sie war modern, geräumig, gut eingerichtet und lag 15 km außerhalb von Heidelberg auf dem Dilsberg (Bild) in einer herrlichen Umgebung.

Die Gegend ist sehr reizvoll; der Neckar windet sich durch den Odenwald, beidseitig sind bewaldete Hügel, die in den ersten Wochen durch die Laubfärbung in allen Farben leuchteten.

Wir hatten in den ersten Wochen traumhaftes Wetter und sind viel am Neckar und Umgebung gelaufen. So fühlten wir uns zunächst wie im Urlaub

Ab der fünften Woche etwa verschlechterte sich das Wetter und ich fing mir eine massive Erkältung ein. Das nasskalte Wetter und eine zunehmend auftretende Müdigkeit schränkten die Aktivitäten ein. Trotzdem langweilten wir uns keine Stunde; wir hatten unseren PC dabei (an dem wir beide noch Lernende sind), hatten Lesestoff, einen Fernseher und mit Haushalt und Therapie tägliche Verpflichtun-



gen.

Heidelberg selbst bietet viele Sehenswürdigkeiten, hat aber – wie viele Städte – mit dem Problem zu kämpfen, dass es außerhalb der Fußgängerzone vom Verkehr überflutet wird und durch fahrende und stehende Blechlawinen auch viel von seinem Reiz verliert.

Insgesamt haben wir uns so wohl gefühlt, dass wir unsere ursprüngliche Absicht, gelegentlich an einem Wochenende nach Haus zu fahren, überhaupt nicht realisierten!

(Das einzige lästige Ereignis war die Tatsache, dass ich während des Aufenthalts 75 wurde).

2.10 Befinden

Drei Monate nach Abschluss der Therapie bin ich mit meinem Befinden größtenteils recht zufrieden.

Harndrang und Müdigkeit haben sich deutlich abgeschwächt; eine weitere Besserung ist zu erwarten. Die Blase ist noch etwas empfindlich gegen Kältereize.

Appetit, Verdauung und Schlaf sind bestens, das allgemeine Wohlbefinden meist recht zufriedenstellend.

Unzufrieden bin ich mit meinen Beinen.

Es gibt Schwäche, Missempfindungen und leichte Unsicherheiten bei Bewegungsabläufen. Es handelt sich vermutlich um eine neurologische Störung, da ich früher schon mit einer leichten Poly-Neuropathie zu tun hatte.

Der Erklärungsversuch, dass im Beckenbereich verlaufende Nerven durch Streustrahlung geschädigt wurden, wird in Heidelberg für äußerst unwahrscheinlich gehalten, da diese Nerven sehr stark und strahlenresistent seien.

Der Neurologe, den ich aufsuchte, bestätigte diese Aussage und erklärte die Symptome mit einem paraneoplastischen Syndrom.

Der Orthopäde – der mich erneut in die Röhre schickte – erklärte die Beschwerden durch Abnutzungserscheinungen an der Wirbelsäule und dadurch bedingte Reizung der Nervenwurzeln.

Meine persönliche Meinung ist, dass beide Diagnosen als Teilursachen denkbar sind, jedoch auch einiges an Spekulation beinhalten. Vermutlich sind Zell-Abbauprodukte als Nachwirkung der Strahlentherapie mit als Auslöser im Spiel.



Mit Sicherheit spielt auch der Bewegungs- und Trainingsmangel des letzten halben Jahres eine Rolle. Mit Freude stelle ich fest, dass in den letzten Wochen durch Wiederaufnahme von häuslicher Gymnastik und Besuche im Fitness-Studio eine leichte Besserung in Gang gekommen ist.

Mitte Januar flogen wir zur "Reha" für 14 Tage nach Fuerteventura.

Die Wärme, die Meeresluft und das Laufen an den langen Stränden haben mir sehr gut getan.

Zu erwähnen ist auch die gute seelische Verfassung; schon lange war ich nicht mehr so ausgeglichen und zufrieden.

2.11 Nachsorge

Ca. sechs bis acht Wochen nach Therapieende werden Kontroll-Untersuchungen durchgeführt, welche normalerweise eine nochmalige Fahrt nach Heidelberg erforderlich machen. Ich konnte jedoch erreichen, dass ich die erforderliche MRT am Wohnort machen ließ und die Bilder nach Heidelberg schickte.

Der Befund war sehr knapp gehalten und bestätigte einen unauffälligen poststrahlentherapeutischen Verlauf mit einem regelrechten MRT-Befund.

Für eine abschließende Beurteilung des Therapie-Ergebnisses ist diese Zeitspanne auch zu kurz. Diese Untersuchung dient offenbar der Dokumentation, zu welcher die Klinik verpflichtet ist.

Eine erste PSA-Messung wird nicht unter vier Monaten nach Therapieende empfohlen.

Der Wert sollte dann höchstens die Hälfte des Ausgangswertes bei Therapiebeginn betragen.

Weitere Messungen sollten in Abständen von 6 Monaten erfolgen. Da die Prostata wohl geschädigt, aber noch vorhanden ist, wird auch noch PSA erzeugt. Dauerhafte Werte unter 1.0 gelten als Therapie-Erfolg.

Natürlich konnte ich meine Neugierde nicht bezähmen und ließ bereits früher messen, um den Verlauf verfolgen zu können.

Ausgangswert bei Therapie-Beginn 6,70 (unter Avodart!)

Vier Wochen nach Therapie-Ende 2,23 (ohne ")

Acht Wochen nach Therapie-Ende" 1,49 (ohne ")

Zwölf Wochen nach Therapie-Ende 1,24 (ohne ")

Auch wenn diese ersten Werte keine hundertprozentige Aussagekraft haben sollten, so zeigen sie doch eine recht positive Tendenz.

Allerdings kann innerhalb der ersten ein bis zwei Jahre nach Therapie-Ende ein sogenannter "PSA-Buckel" auftreten, das ist ein vorübergehender Anstieg, der kein Therapie-Versagen signalisiert, sondern nach einigen Monaten wieder abfällt. Die Ursachen sind offensichtlich nicht eindeutig klar; u. U. ist eine nachträglich auftretende Prostatitis dafür verantwortlich. (s. Strahlen-Biologie).

Auf ärztliches Anraten hin lasse ich mir im Abstand von 4 Wochen 3 Zometa-Infusionen geben. Sie dienen dem Knochenschutz gegen denkbare Metastasenbildung, aber auch zur Stabilisierung einer festgestellten Osteoporose.

Verschiedenen Berichten habe ich entnommen, dass die Nebenwirkungen sehr unterschiedlich und im hohen Maß von der Dauer der Infusion abhängig sind.

Empfohlen werden Einlaufzeiten von 30-60 Minuten; meine Hausärztin meinte es besonders gut und setzte annähernd drei Stunden dafür an. Der Zeitaufwand lohnte sich, ich hatte nicht die geringsten Schwierigkeiten.

2.12 Fazit

Die hohen Erwartungen, mit denen ich nach Heidelberg fuhr, wurden nicht nur erfüllt, sondern noch übertroffen.

Dies betrifft sowohl die Therapie als solche wie auch die Atmosphäre im DKFZ.

Meine Frau und ich haben die zeitaufwendige Durchführung der Therapie als gemeinsame Aufgabe empfunden. Wir hatten ein Ziel, welches konsequent verfolgt wurde; alles andere verlor an Bedeu-

tung.

Weder der Verzicht auf den gewohnten Komfort noch der veränderte Lebensrhythmus brachten irgendwelche Schwierigkeiten mit sich.

Es gab viele schöne Stunden in Landschaft und Natur, mit Gedankenaustausch und Besinnlichkeit.

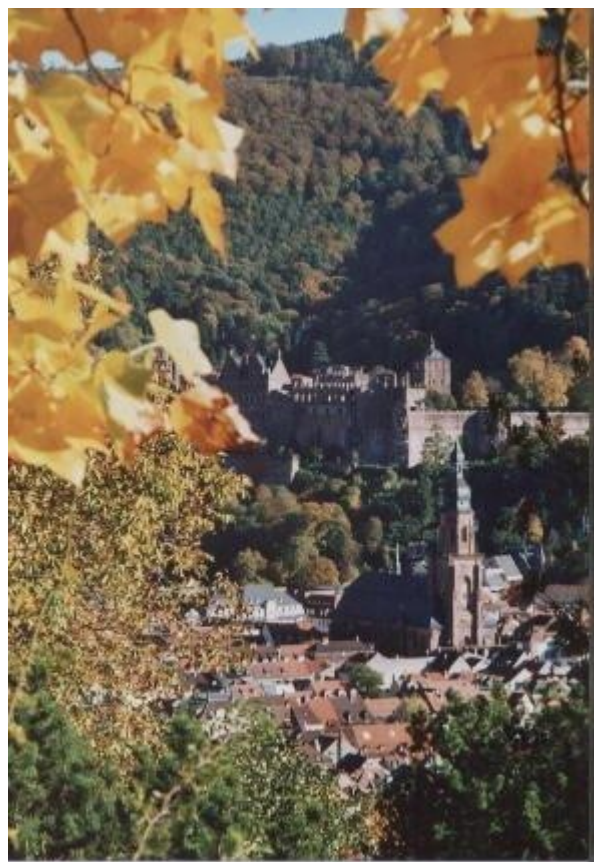
Rückblickend bin ich sogar der Ansicht, dass es am Wohnort nicht möglich gewesen wäre, der Therapie den gleichen Stellenwert einzuräumen, da viele Alltagspflichten und Gewohnheiten ablenken würden...

Ich bin auch der Meinung, dass es für den Erfolg einer Therapie von Bedeutung sein kann, sich ein möglichst angenehmes Umfeld zu schaffen, auch wenn damit ein gewisser Mehraufwand erforderlich wird.

So glaube ich, eine gute Entscheidung getroffen zu haben, die auch zu einem befriedigenden Ergebnis führt.

Die IMRT ist bei entsprechender Indikation mit Sicherheit eine äußerst interessante Alternative zur Operation. Die Erfolgchancen sind mindestens gleichwertig, die Risiken in Bezug auf bleibende Nebenwirkungen deutlich geringer.

Allen, die diesen Bericht lesen, weil sie vor einer Therapie-Wahl stehen, wünsche ich eine gute Entscheidung und einen ähnlich guten Verlauf.



Anlagen:

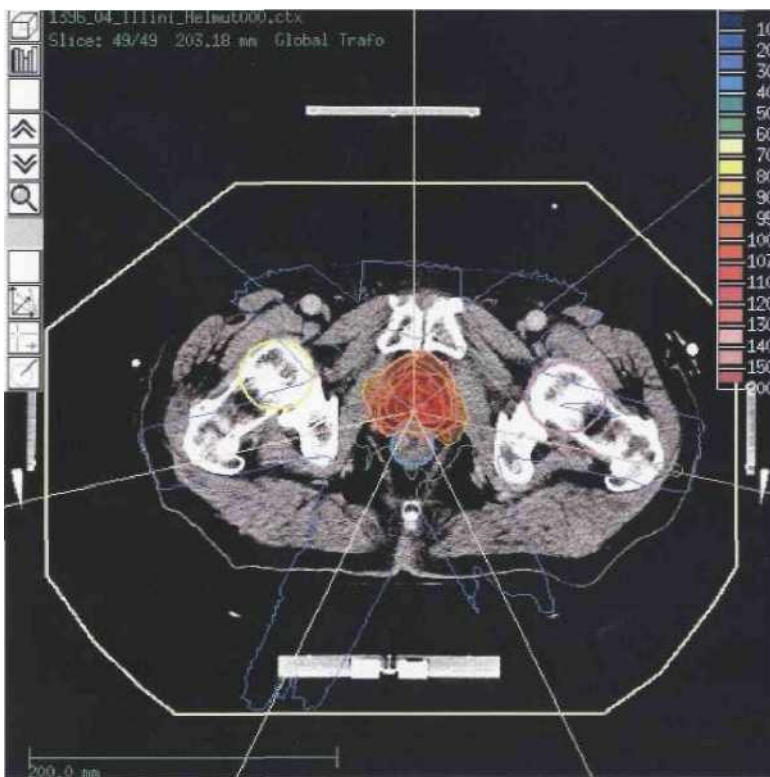
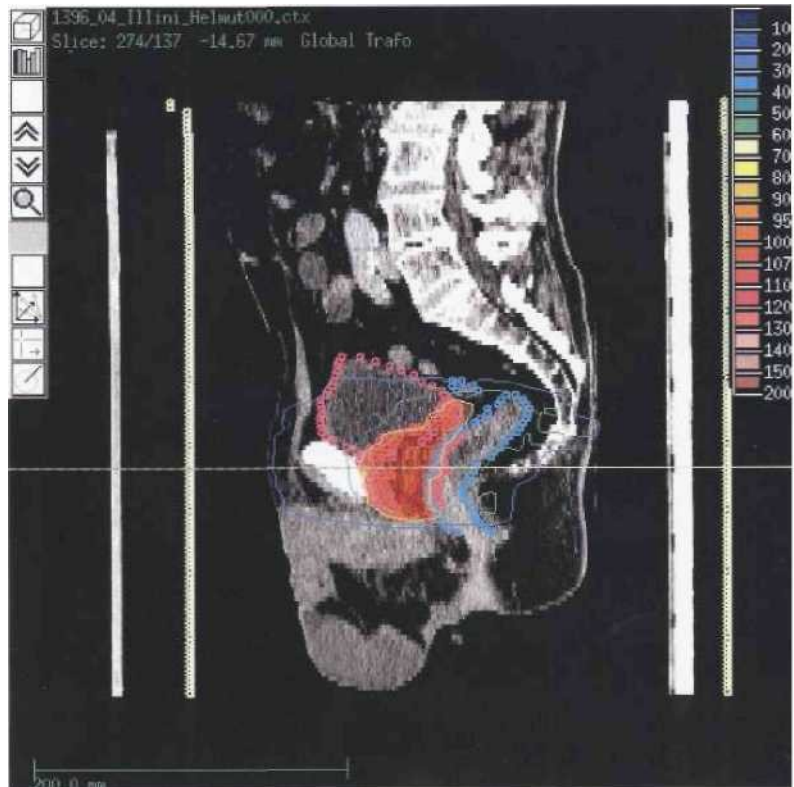
- A.1 Farbdoppler-Sonographie**
- A.2 Planungs-CT (Ausschnitt)**
- A.3 Planungs-CT (Details)**
- A.4 Lagekontrolle**
- A.5 Dosis-Volumen-Histogramm**
- A.6 Bestrahlungsplan (Ausschnitt)**
- A.7 Ergebnisse SKCC**
- A.8 Interview**

A.1 Farbdoppler-Sonographie

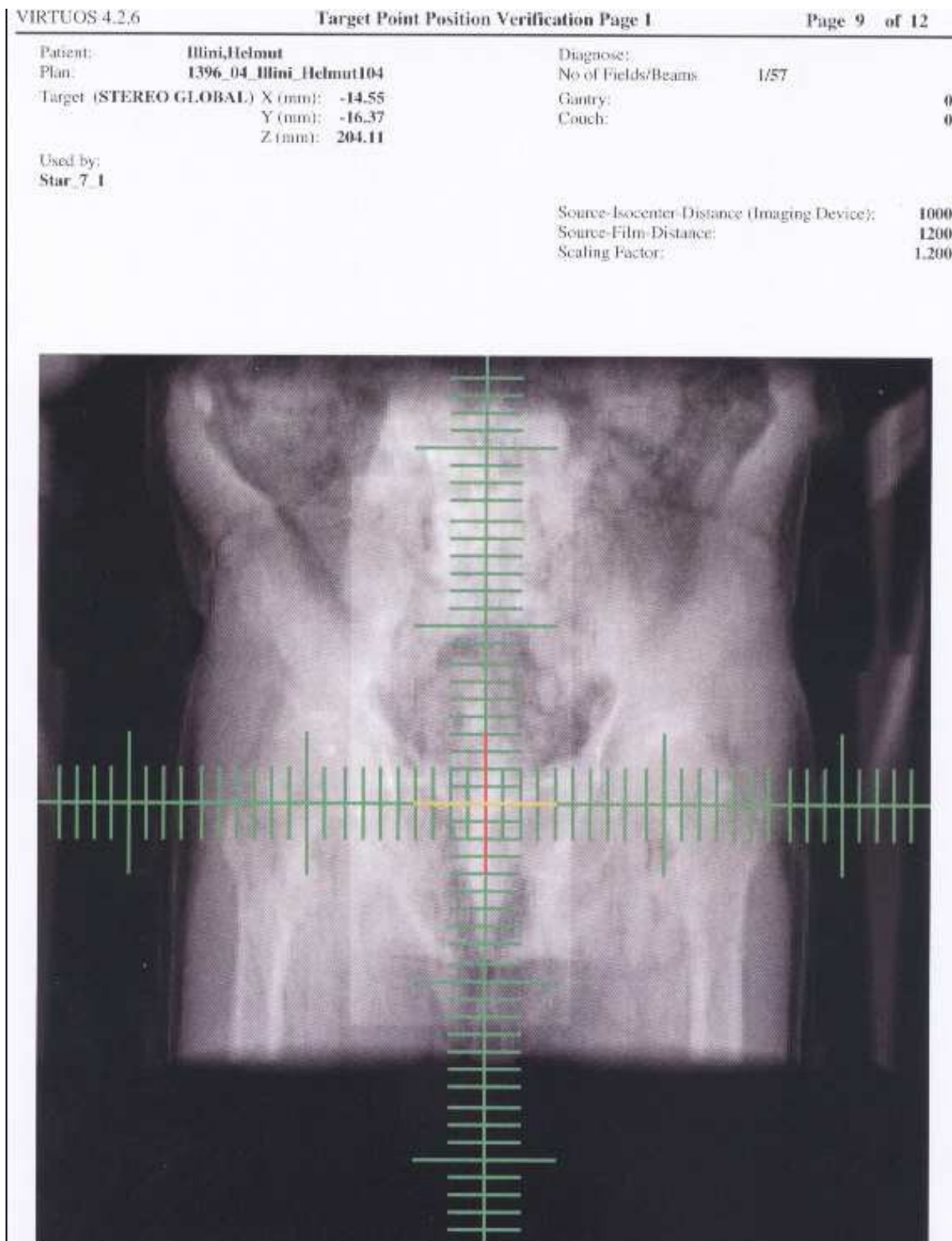
zur Zweitbiopsie 08/04



A.3 Planungs-CT (Details)



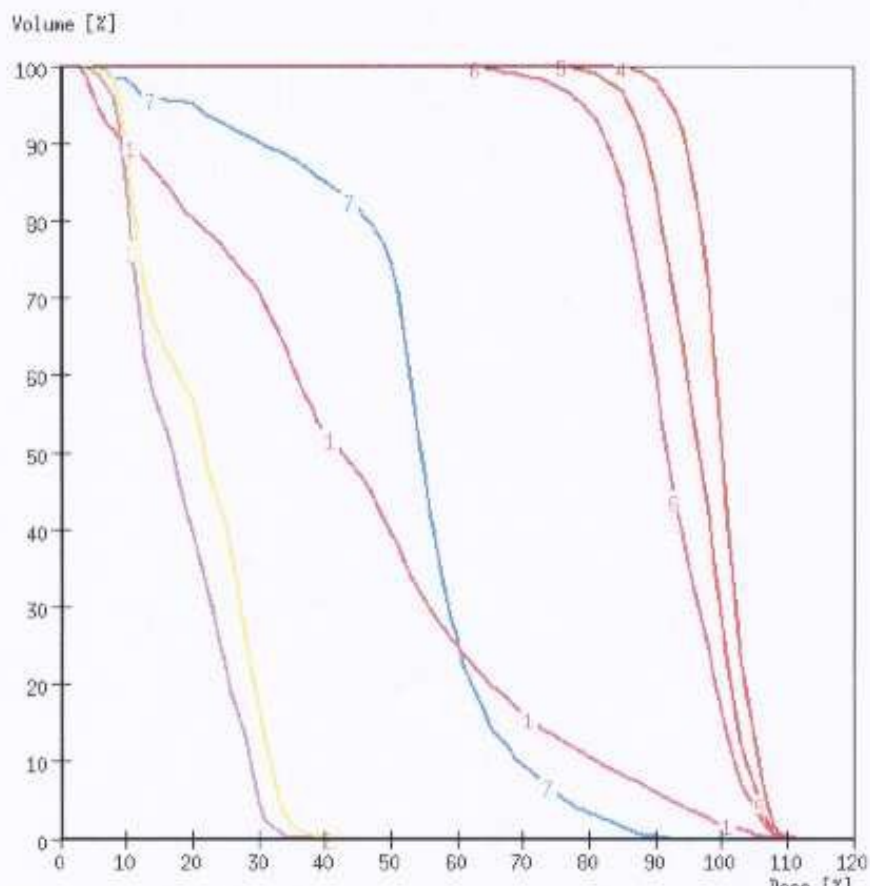
A.4 Lagekontrolle



A.5 Dosis-Volumen-Histogramm

Patient: Illini, Helmut
Plan: 1396_04_Illini_Helmut104
Diagnose:
No of Fields/Beams 1/57

Name	Id	Voxels > 30%	Voxels < 90%	Min	Max	Mean Val	Std. Deviat.	Volume cub. mm	Voxel Size	TCP	NTCP
BLASE - 104	1	71.4	93.7	3.6	109.3	44.9	25.2	187565.7	2.9	0.00	0.00
HUEFTE RE - 104	2	18.7	100.0	4.3	44.9	21.5	8.5	91432.5	2.9	0.00	0.00
HUEFTE LI - 104	3	5.9	100.0	3.6	39.3	18.3	7.4	91023.3	2.9	0.00	0.00
GTV - 104	4	100.0	1.7	77.6	112.4	100.5	4.3	41430.4	2.9	0.00	0.00
CTV - 104	5	100.0	13.9	68.8	112.4	96.7	6.0	81479.0	2.9	0.00	0.00
PTV - 104	6	100.0	37.3	55.7	112.4	92.5	7.9	141096.8	2.9	0.00	0.00
RECTUM - 104	7	90.5	99.6	6.6	93.5	53.4	15.4	51492.7	2.9	0.00	0.00



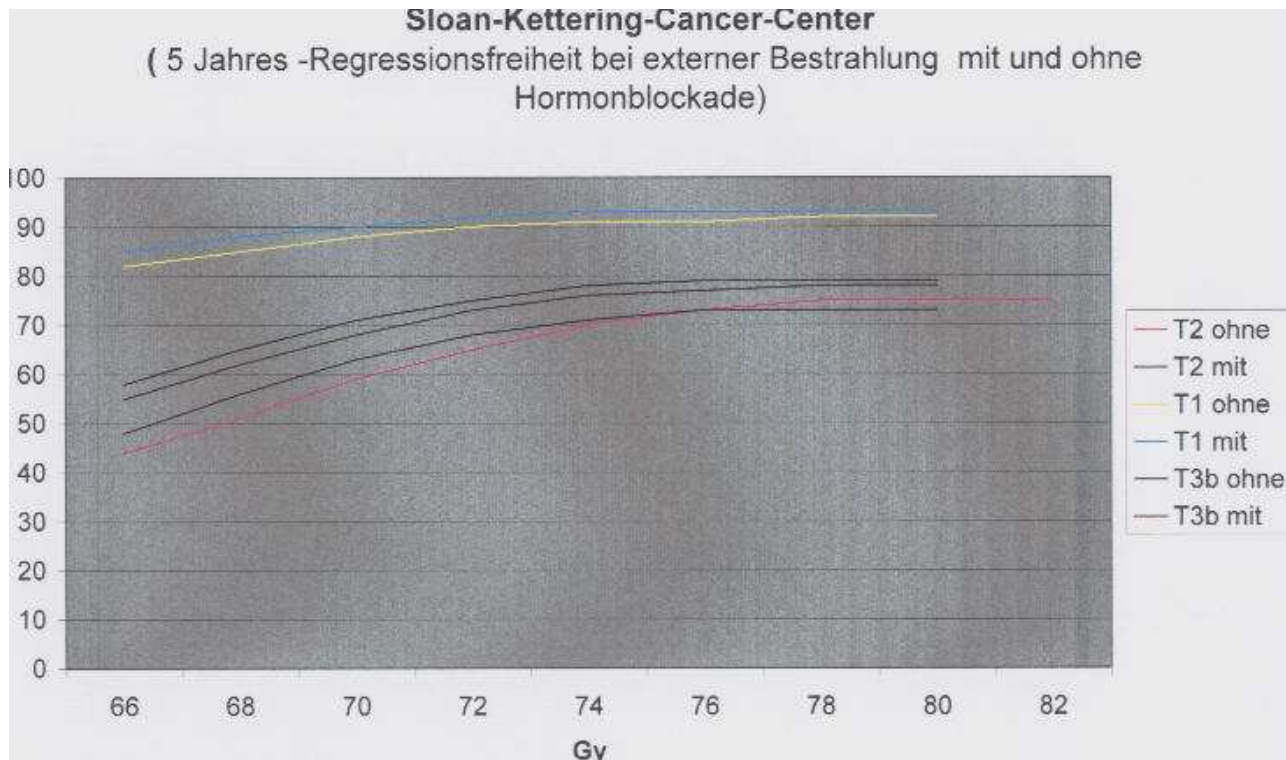
A.6 Bestrahlungsplan (Ausschnitt)

Page 2 of 12

Field/Beam List

Field/Beam List of Patient:		Illini/Helmut		Irradiation Device: PRIMUS2		Source-Isocenter Distance (mm):		1000							
Plan No	104	PHOTON		MLC		TOSHIBA2									
Name	Weight	Energy MeV	Target Point	X	Y	Z	Coll Angle	Left Right	Box Top	Field Depth	IBF No.	Depth (mm)	MI/ Fract	Source-Skin Dist	APC
			mm	mm	mm	mm		(°) (°)	(mm)	(mm)		(mm)		(mm)	
Beam_1	0.17	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	7.5	7.5	7.5	-	153.72	006.76	884.45	0.000
Beam_0	0.79	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	indiv	indiv	indiv	-	109.73	77.60	902.10	0.000
Beam_0	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_1	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_2	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_3	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_4	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_5	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_6	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_7	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	0	0	90	4.5	4.5	-	109.73	0.79	902.10	0.000
Beam_1	0.67	6.00	-14.55	-16.37	204.11	52	0	indiv	indiv	indiv	-	138.08	86.14	863.19	0.000
Beam_0	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	52	0	90	3.5	3.5	-	138.08	9.44	863.19	0.000
Beam_1	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	52	0	90	3.5	3.5	-	138.08	9.44	863.19	0.000
Beam_2	0.10	6.00	-14.55	-16.37	204.11	52	0	90	3.5	3.5	-	138.08	9.44	863.19	0.000

A.7 Ergebnisse Sloan Kettering Cancer Center



T2 ohne			T1 ohne			T3b ohne		
gy(x)	%	brachy	gy(x)	%		gy	%	
66	44		66	77		66	40	
68	51	87	68	82	81	68	48	
70	59	87	70	85	81	70	56	
72	65	87	72	88	81	72	63	
74	70	87	74	90	81	74	68	
76	73	87	76	91	81	76	71	
78	75	87	78	91	81	78	73	
80	75	87	80	92	81	80	73	
82	75	87	82	92	81	82	73	

T2 mit			T1 mit			T3b mit		
gy(x)	%		gy(x)	%		gy	%	
66	51		66	81		66	48	
68	58	87	68	85	81	68	55	
70	65	87	70	88	81	70	62	
72	71	87	72	90	81	72	68	
74	75	87	74	92	81	74	73	
76	78	87	76	93	81	76	76	
78	79	87	78	93	81	78	77	
80	79	87	80	93	81	80	78	
82	79	87	82	93	81	82	78	

A.8 Interview

Prostatakrebs-Diskussionsforum

Sie sind nicht eingeloggt ■ [Login](#) ■ [Kostenlos anmelden](#) ■ 5 User [online](#) ■ [Beiträge](#) ■ [Suche](#) ■ [Kalender](#) ■ [Hilfe](#)
Letzter Beitrag: 25.02.05, 17:06 von Horst MUC

« [Start](#)

Diskussionsbaum [T|I absteigend](#) [T|I EINZELDARSTELLUNG](#) [w/](#)

Beitrag 575 von 7.646 (5%)

[Anfang](#) [zurück](#) [weiter](#) [Ende](#)

- Stern-Reportage "Neue Waffen gegen den Krebs / Richtigstellung" [Helmut \(i V 04.02.05, 15:14](#) - [drucken](#) - [Thema drucken](#) - [weiterempfehlen](#)

Liebe Kollegen!

In der neuesten Ausgabe des Magazins "Stern" (Nr. 6) ist als Titelthema eine Reportage zum o. g. Thema veröffentlicht.

Auf Seite 64 sind unter dem Titel "Die sanften Strahlen" Ausschnitte aus einem Interview aufgeführt, welches ein Sternreporter mit mir während meines therapiebedingten Aufenthalts im Deutschen Krebsforschungszentrum vor einigen Wochen geführt hat.

Wie in unserer Medienwelt heute üblich, ist die Aussage in ihrer Kürze oberflächlich und wenig informativ. Es ist verständlich, dass ein einstündiges Interview gewaltig gekürzt werden muss und dabei Details aus dem Zusammenhang gerissen werden. Umso wichtiger wäre es, die eigentliche Botschaft zu betonen und richtig darzustellen.

Es ist mir ein Anliegen, einige Details klarzustellen, wobei es nicht um meine Person, sondern um die Sache geht. Das Interview sollte die Präzision und die Vorteile der intensitätsmodulierten Strahlentherapie, wie sie in Heidelberg praktiziert wird, darstellen. Dem wird die Wiedergabe aber überhaupt nicht gerecht.

Schon die Überschrift "Sanfte Strahlen" erzeugt die falsche Vorstellung, es würde mit geringerer Dosis bestrahlt. Genau das Gegenteil ist der Fall. Die Gesamtdosis (76 Gy) liegt höher als bei der konventionellen 3D-konformalen Bestrahlung, ist also nicht "sanfter", sondern aggressiver, bezogen auf die Tumor-Areale.

Würde die Dosis für einige Krebs-Areale, in deren Nachbarschaft Risiko-Organen liegen, "heruntergefahren" – wie im Bericht dargestellt – so wären die Heilungs-Chancen nicht verbessert, sondern verschlechtert.

Die Schonung der Nachbarorgane gelingt vielmehr durch unterschiedliche Intensitäten aus sieben verschiedenen Einstrahlrichtungen. Dies wird ermöglicht durch ein Steuerelement (Kollimator) mit 80 einzelnen Lamellen, die computergesteuert dafür sorgen, dass sich die Strahlung aus jeder Richtung den Konturen des Zielorgans anpasst. Die einzelnen Strahlenfelder überlagern sich teilweise und addieren sich im Zielgebiet auf die Höchstdosis.

Nachtrag zum Bericht über die IMRT

(Stand April 2007)

V o r w o r t

Der Erfahrungsbericht, den ich über meine Therapie im DKFZ/Heidelberg im März 2005 verfasst und veröffentlicht habe, hat ein unerwartetes Echo gefunden.

www.prostatakrebse.de/informationen/pdf/IMRT-Erfahrung.pdf

Dieser Bericht und andere Kontakte haben dazu geführt, dass ich zahlreiche Anfragen von Patienten erhielt (und noch immer erhalte) welche sich für diese moderne Therapie interessieren. Inzwischen gibt es auch bereits reichlich Rückmeldungen von Männern, welche die IMRT durchgeführt haben. (Einer kam aus Australien!)

Dabei haben sich innerhalb von gut 2 Jahren zur Vorbereitung und Durchführung der Therapie viele Fragen ergeben, auf welche ich nachstehend eingehen möchte, Auch gab es in der Zwischenzeit weiterführende Informationen, welche ich mit einfließen lassen möchte.

Ich beziehe mich dabei auf Informationen aus Heidelberg, die mir auch nach der Therapie zur Verfügung gestellt wurden. Hier bedanke ich mich besonders bei Prof. Dr. Dr. P.Huber, dem Leiter der klinischen Kooperationseinheit zwischen DKFZ und Uniklinik sowie Prof. Dr. Herfarth für ihre Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. W. Oehler, Chefarzt der Radioonkologie im Südharz - Klinikum Nordhausen, der mir – obwohl ich nicht sein Patient war - viele Fragen in umfangreicher Korrespondenz mit großer Geduld beantwortet hat. Seine ausführlichen Kommentare zeigen ein hohes Engagement für moderne radioonkologische Maßnahmen, welche den Patienten kaum belasten und absolut operationsidentische Resultate erzielen.

Auch aus anderen Quellen (Kliniken, Ärzten, Patienten) habe ich Unterstützung und Anregungen erhalten.

Bei diesen Recherchen habe ich den Eindruck gewonnen, dass die klinische Einführung dieser modernen Therapieform in Deutschland aus bürokratischen und finanziellen Gründen stark behindert wird. Deutsche Ärzte und Physiker haben wesentlich zur Entwicklung dieser innovativen Bestrahlungstechnik beigetragen (Deutscher Krebspreis 2000 an das DKFZ in Heidelberg). Im Ausland wurden diese Innovationen zügig übernommen, entsprechend kommerzialisiert und in die klinische ‚Routine überführt. In den USA ist die IMRT heute Standard und hat die 3D-konformale RT abgelöst.

Es ist mir nach wie vor ein Anliegen, für eine Therapie zu plädieren, welche bei entsprechender Indikation eine interessante Alternative zur Operation darstellt und bei mindestens gleichwertigen Erfolgs-Chancen ein deutlich geringeres Risiko für akute und bleibende Nebenwirkungen mit sich bringt.

Dazu soll dieser Nachtrag beitragen. Ich gehe zunächst auf häufig gestellte Fragen ein, das Kapitel ‚Nachsorge‘ bietet reichlich Stoff für Diskussionen und schließlich berichte ich kurz über meine

eigene Situation.

Zu einigen Fragen gibt es unterschiedliche Modalitäten, die keine eindeutige Beantwortung zulassen. Ich habe mich bemüht, die erhaltenen Informationen verständlich und sinngemäß weiterzugeben. Es dürfte selbstverständlich sein, dass jede Einzelsituation ohnedies mit dem beratenden Arzt abgeklärt werden muss.

Ich möchte auch nicht verhehlen, dass es zu meinem ersten Bericht einige Stimmen gab, welche die Ansicht vertraten, meine äußerst positive Schilderung entspräche nicht der

Realität des klinischen Alltags. Es ist mir bekannt, dass die Mehrzahl der Patienten in Heidelberg in der Kopfklinik bestrahlt wird (ich war im DKFZ) und dass es dort längere Wartezeiten, unter Umständen auch Terminverschiebungen und wechselndes Personal gibt.

(Meine diesbezügliche Rückfrage ergab den Bescheid, dass die Patienten nicht nach speziellen Kriterien sondern nach freien Kapazitäten aufgeteilt werden).

Es mag sein, dass ich bei der Durchführung besonderes Glück hatte. Es passte einfach alles, ich hatte das Gefühl, zum richtigen Zeitpunkt am richtigen Ort zu sein und habe einfach beschrieben, was ich erlebt und wie ich es empfunden habe.

Häufig gestellte Fragen

Seit wann wird die IMRT angewandt?

In Europa wurden 1997 die ersten Patienten im DKFZ in Heidelberg mit der IMRT behandelt

Inzwischen wird diese Technik an verschiedenen Standorten angeboten. Ein flächendeckender Einsatz scheitert noch an den erforderlichen hohen Investitionen für Hard- und Software sowie am Mangel entsprechend ausgebildeter Fachkräfte. Hier ist vor allem eine intensive Zusammenarbeit zwischen Strahlentherapeuten und Physikern gefordert.

Welche Ergebnisse liegen vor?

Da es in Deutschland noch keine Langzeitergebnisse geben kann, hier nochmals die imposanten Zahlen, welche das Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York) in der weltweit ersten Studie zur IMRT im August 04 veröffentlicht hat.

	<u>3D-Bestrahlung</u>	<u>IMRT</u>
Patientenzahl	1.100	772
Kein Wiederanstieg des PSA nach 3 Jahren:		
Niedrige Risikogruppe	80 %	92 %
Mittlere Risikogruppe	59 %	86 %
Hohe Risikogruppe	39 %	81 %
Dosis in Gy	68	76,5 – 81,5

Trotz der höheren Dosis sank die Komplikationsquote deutlich von 14 % auf 4 %!

Für die in Deutschland durchgeführten IMRT-Anwendungen ist die Nachbeobachtungszeit noch zu gering, um gültige Aussagen über Langzeit-Ergebnisse machen zu können.

Der Anhang enthält eine sehr interessante Auswertung aus Nordhausen über die Nebenwirkungen der IMRT bei Prostatakarzinom bei 326 Patienten, welche bis April 07 behandelt wurden.

Welcher Unterschied besteht gegenüber der konventionellen RT?

Planung, Dosierung und Technik sind im ersten Bericht ausführlich beschrieben.

Hier in Kürze nochmals die wichtigsten Fakten:

Durch die intensitätsmodulierte Strahlentherapie lässt sich eine deutliche Verbesserung der Dosisverteilung erreichen. Mit ihr ist es möglich, die Intensität der Strahlendosis innerhalb eines Bestrahlungsfeldes zu verändern (modulieren) und bei größtmöglicher Schonung der Risiko – Organe insgesamt eine höhere Dosis einzubringen. Dadurch erhöhen sich die Chancen auf ein kuratives Ergebnis deutlich.

Außerdem ist es möglich, durch viele einzelne Felder aus verschiedenen Richtungen komplex geformte Körperregionen zu bestrahlen. Dadurch ist es möglich, „um die Ecke“ zu bestrahlen, obwohl die Photonenstrahlung selbst sich nicht ablenken lässt. So ist es möglich, auch bogenförmige Strukturen (z. B. befallene Lymphknoten) zu erfassen.

Gibt es für die IMRT unterschiedliche Techniken?

Grundsätzlich gibt es zwei IMRT-Methoden.

In Heidelberg wird mit Geräten der Firma Siemens bestrahlt, welche die Methode „Step and shoot“ anwenden. Hierbei wird die Intensitätsmodulation dadurch erreicht, dass durch ständige Veränderung der Feldkonfiguration legobausteinartige Pyramiden aufgebaut werden. Das Anfahren eines Feldes ist mit einer kurzen Unterbrechung der Bestrahlung verbunden; wenn die gewünschte Feldkonfiguration erreicht ist, wird der „Schuss“ abgegeben.

In Nordhausen werden Linearbeschleuniger der Firma Varian eingesetzt; sie arbeiten nach der Methode „Sliding window“; hier wird eine Feinlamellenblende mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und unterschiedlichen Öffnungszeiten über das Bestrahlungsfeld bewegt.

Die „dynamische“ Methode der Firma Varian führt zu minimal kürzeren Bestrahlungszeiten; ansonsten dürften in der klinischen Anwendung kaum Unterschiede bestehen.

Für welche Stadien der Erkrankung wird die IMRT eingesetzt?

Der Einsatz erfolgt vorwiegend bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom der mittleren Risikoklasse, (PSA > 10, GS > 6), bei Ausschluss von Fern-Metastasen. Es hat sich erwiesen, dass diese Patientengruppe durch die höhere Dosis am meisten profitiert.

Natürlich ist die Therapie auch für Patienten der niedrigeren Risikoklasse bestens geeignet, aber sie werden – vermutlich aus Kosten- und Kapazitätsgründen – nicht überall angenommen.

Dies gilt z. B. für Heidelberg, nicht dagegen für Nordhausen. Dort werden Patienten mit einem PSA bis etwa 20, unabhängig vom Gleason-Score behandelt. Ist der Gleason-Score hoch

(8 – 10) erfolgt zusätzlich eine Hormonblockade. In Einzelfällen werden auch Patienten behandelt, welche einen höheren PSA – Wert haben.

Gibt es eine kritische Grenze für das Prostatavolumen – ab welchem nicht mehr bestrahlt wird?

Nein, allerdings ist bei einer großen Drüse auch eine entsprechend höhere Einstrahldosis erforderlich, um die berechnete Dosis ins Zielgebiet einzubringen. Auch hier zeigt die IMRT große Vorteile, weil sie es ermöglicht, die Bögen optimal zu bestrahlen. Unter Umständen versucht man, die Größe durch eine hormonelle Vorbehandlung zu reduzieren, was jedoch nicht immer gelingt. Deutlich höhere Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet.

Gibt es eine kritische Grenze bei erheblichem Übergewicht?

Auch hier ist eine geringfügig höhere Einstrahldosis erforderlich, um die berechnete Dosis in die tiefer liegende Prostata einzubringen. Die kritische Grenze ist dann erreicht, wenn der Patient nicht mehr durch die Öffnung des Computer - Tomographen passt.

Werden auch Patienten mit nachgewiesenem Befall der Lymphknoten mit IMRT behandelt?

Hier ist zunächst zu unterscheiden, ob es sich um regionäre (kleines Becken) oder um paraaortale (im Bereich der großen Gefäße im Bauchraum liegende) Lymphknoten handelt.

Letztere gelten bereits als Fernmetastasen und werden operativ entfernt.

Die regionären LK können mit der IMRT gut erfasst werden; während sie sich chirurgisch nicht komplett entfernen lassen. Dies schließt nicht aus, dass in Einzelfällen auch die regionären LKs (meist laparoskopisch) entfernt werden.

Können auch gesicherte Fern-Metastasen (Skelett, Lunge) bestrahlt werden?

Diese können zur Symptomlinderung erfolgreich bestrahlt werden (palliativer Ansatz),

eine Heilung ist meist nicht mehr möglich. Eine prophylaktische Behandlung im symptomlosen Stadium bringt keinen Vorteil.

Müssen Patienten mit Diabetes durch die Vorschädigung kleiner Blutgefäße mit höheren Nebenwirkungen rechnen?

Im allgemeinen ist eine diabetische Schädigung ungünstig hinsichtlich zu erwartender Nebenwirkungen; dies gilt - für alle Verfahren incl. Operation. Gravierend höhere Nebenwirkungen wurden allerdings bisher nicht beobachtet.

Wird die IMRT auch bei einem Rezidiv nach OP eingesetzt?

Hierzu gibt es offensichtlich unterschiedliche Betrachtungsweisen, wiederum abhängig von der persönlichen Situation.

In vielen Fällen rutscht die Harnblase – da die Prostata fehlt – in die bestehende Höhle.

Zwischen Blase und Mastdarm ist praktisch kaum noch eine Distanz. Das Zielvolumen stellt sich in diesen Fällen keulenartig dar. Hier ist die IMRT gut geeignet, da sie imstande ist, bogenförmige Strukturen zu erfassen. Es ist mittlerweile bekannt, dass bei R1-resezierten Prostatae (mikroskopisch sind Zellen verblieben) unmittelbar postoperativ bestrahlt werden sollte, weil die Patienten einen erkennbaren Überlebensvorteil gegenüber der Gruppe haben, die erst beim PSA-positiven Rezidiv bestrahlt wird.

Können auch Patienten mit IMRT bestrahlt werden, die bereits eine transurethrale Vorbehandlung zur Verkleinerung der Prostata hatten?

Dies hängt vom Ausmaß der vorgenommenen Resektion ab und muss im Einzelfall entschieden werden. Vorsichtig transurethral resezierte Patienten können bis 72 Gy mit IMRT bestrahlt werden, ohne dass bei den Nebenwirkungen ein Unterschied zur Hochdosisgruppe festgestellt werden konnte.

Welche Voruntersuchungen sind erforderlich, bzw. sinnvoll?

Auf jeden Fall ein Knochen – Szintigramm zum Ausschluss von Fernmetastasen und meist eine Magnetresonanz – Tomographie (MRT). Letztere wird häufig auch in der Strahlenklinik vorgenommen. Für die Bestrahlungsplanung wird zusätzlich eine CT durchgeführt.

Bezüglich der Frage, ob Lymphknoten befallen sind, orientiert sich die bisherige bildgebende Diagnostik (Sono, MRT, CT) nur an der Größe der Lymphknoten und sagt, dass bei Überschreitung einer gewissen Größe wahrscheinlich ein Befall vorliegt. Somit ist die konventionelle bildgebende Diagnostik im Bereich des Beckens nicht sicher in der Beurteilung tumorbefallener Lymphknoten.

Können verfeinerte Diagnostik – Methoden, (z. B. USPIO bzw. Cholin-Pet-CT) vor Beginn der Therapie mehr Klarheit in Bezug auf einen möglichen Befall von Lymphknoten, Samenbläschen und etwaiger Infiltration der Kapsel bringen?

Diese Untersuchungen erhöhen eindeutig die Klarheit des Befundes, sind aber leider (noch?) keine Kassenleistung und relativ teuer. Die Kosten für eine Cholin-Pet-CT werden mit 1.000 bis 1.200, für eine USPIO– US mit ca 1.900 Euro angegeben.

Ist es sinnvoll, das Tumorgewebe vor Beginn einer Therapie auf neuroendokrine Differenzierung mit Chromogranin A befunden zu lassen, einem wichtigen Marker für Androgen- und Strahlenresistenz?

Hierzu gibt es unterschiedliche Aussagen.

Zitat Prof. Bonkhoff (Berlin):

„Aufgrund der vorliegenden Daten hat ChrA die Qualität eines prognostischen und prädiktiven Markers, der immer dann bestimmt werden sollte, wenn sich aus dem pathologischen oder klinischen Befund eine Indikation für die Strahlentherapie ableitet.“

Zitat Prof. Prof. Huber (Heidelberg):

„Dies ist kein klinischer Standard und Gegenstand aktueller Forschung. Insofern kann eine derartige Bestimmung noch nicht generell empfohlen werden. Es gibt nur wenige klare genetische Marker wie z. B. das ATM Gen, welches z. B. bei Mutation eine bekannte viel höhere Strahlenempfindlichkeit verursacht. Diese Mutation ist meistens aber bekannt, weil die Patienten auch andere Symptome haben“.

Gibt es weitere Möglichkeiten, Strahlenresistenz festzustellen?

Dies ist Forschungsgegenstand vieler Arbeitsgruppen, um eine individualisierte Therapie zu erreichen. Bisher hat diesbezüglich aber noch kein Verfahren Einzug in die klinische Routine gehalten.

Gibt es während der Bestrahlung unangenehme Empfindungen?

Nein; außer den Arbeitsgeräuschen des Linearbeschleunigers ist nichts wahrzunehmen.

Bei Lagerung mit Kopf- und Beckenmaske ist die strenge Fixierung zunächst gewöhnungsbedürftig, aber kein wirkliches Problem.

Wie ist der zeitliche Ablauf der Therapie?

Die Bestrahlungen erfolgen werktäglich in einzelnen Sitzungen (Fraktionen). Bei einer Gesamtdosis von 76 Gy und einer Einzeldosis von 2 Gy ergibt sich eine Therapiedauer von 38 Tagen. Durch mögliche Wartungs- und Feiertage ergibt sich eine Gesamtdauer von 8-9 Wochen.

Ist es möglich, mit dem Auto zu fahren?

Ja, überhaupt kein Problem.

Wie wird das Ziel – Volumen bei eindeutig lokaler Beschränkung definiert? Wird ein Sicherheitsbereich mit einbezogen, falls ja, wie groß ist dieser?

Der Sicherheitsbereich setzt sich zusammen aus der jeweiligen Beweglichkeit der Prostata in den drei Raumebenen und der täglichen Einstellungsgenauigkeit. Beide Werte addiert ergeben die klinikspezifischen Toleranzen, welche etwa 1 cm betragen, wobei Rektum und Harnblase als strahlenempfindliche Organe gesondert berücksichtigt werden.

Wie erfolgt die Lagerung bzw. die Lagekontrolle?

Teilweise erfolgt eine Lagekontrolle durch Ultraschall bei jeder Bestrahlung, teilweise Fixierung durch Masken für Unterleib und Kopf und wöchentliche Kontroll-CT.

Neuere Entwicklungen sollen auch minimale Lage - Veränderungen des Organs CT – gestützt direkt auf die Strahlenquelle übertragen und berücksichtigen („Adaptive Strahlentherapie“).

Dies ist Gegenstand der laufenden Forschung und Entwicklung, wird aber offensichtlich noch nicht in der klinischen Routine eingesetzt.

Mit welcher Dosis werden die Risikoorgane belastet?

Als Grenzdosis werden genannt: Rektum 60 Gy, Blasenboden 65 Gy; unterhalb derer es normalerweise zu keinen nennenswerten Nebenwirkungen kommt. Die genannten Zahlen sind nur als eine mögliche Richtgröße zu verstehen, von der im Einzelfall und an wenigen Stellen eines Organs auch abgewichen werden kann.

Die normalerweise gewählte Dosierung hält das Risiko höhergradiger Nebenwirkungen sehr gering (unter 5 %).

Ist es möglich, die prostatistische Harnröhre besonders zu schonen?

Nein, die intraprostatistische Harnröhre erhält die volle Dosis Auf diesem kurzen Abschnitt beschränkt

ist die Verträglichkeit sehr gut. Grundsätzlich gilt, dass ein Organ eine umso höhere Dosis verträgt, je kleiner der Teil ist, der bestrahlt wird.

Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen?

Meist tritt eine leichte Blasenreizung auf, die zu häufigerem, teils heftigem Harndrang führt. Sie lässt sich mit Ibuprofen 600 mg und Trosipiumchlorid 2 x 15 mg mildern und ist meist nach wenigen Wochen wieder abgeklungen.

Evtl. stellt sich eine minimale Reizung des Rektums ein, was zu leichten Missempfindungen, evtl. zu Durchfall führen kann.

Eine leichte Hautreizung im bestrahlten Gebiet sollte mit Puder (nicht mit Öl!) behandelt werden.

Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit sind ein Zeichen dafür, dass der Körper durch Zell-Abbauprodukte massiv belastet wird. Wichtig: Viel trinken!

Was kann man tun, um die NW zu minimieren?

Zur Behandlung sollte man möglichst mit leerem Darm und gefüllter Blase antreten. Letzteres ist bei gereizter Blase nicht immer ganz einfach. Zitrusfrüchte sollten wegen der enthaltenen Säure vermieden werden.

Außerdem sollte oxidativer Stress vermieden werden (Rauchen, Alkohol).

Gibt es sinnvolle Begleitmaßnahmen, um die Wirksamkeit der Strahlentherapie zu erhöhen und die Nebenwirkungen zu minimieren?

Naturheilkundlich orientierte Ärzte, vor allem aber die Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr (GfBK) plädieren für zusätzliche Maßnahmen, welche die Strahlen-Sensibilität erhöhen und den Körper gegen die in Massen entstehenden freien Radikalen stärken sollen. Dazu zählen die Einnahme von Antioxidantien (vor allem Selen), Stärkung des Immunsystems (z. B. Mistel), Maßnahmen zur Entgiftung und Entschlackung.

Meine persönliche Erfahrung ergab jedoch; dass diese Maßnahmen von den Strahlentherapeuten abgelehnt wurden mit der Begründung, dass es für die Wirksamkeit keine Studien gäbe. Das Gegenteil sei der Fall: Die entstehenden freien Radikalen schädigen auch die Krebszellen und werden als therapieverstärkender Faktor betrachtet.

Für diesen Widerspruch habe ich bis heute keine Erklärung gefunden.

Soll die Strahlentherapie mit einer Hormonblockade kombiniert werden?

Auch hierzu gibt es unterschiedliche Aussagen. Interessant scheint jedoch nachstehende Information (von G. Feick im BPS-Forum veröffentlicht):

Seit einigen Jahren erproben Ärzte, ob eine kombinierte Therapie aus Hormonblockade und Strahlentherapie darüber hinaus die Heilungschancen beim Prostatakrebs generell verbessert. Thomas A. Pickles (Vancouver, Kanada) präsentiert auf der ESTRO-Tagung am 10. Oktober 06 in Leipzig eine Studie, bei der eine solche Kombi-Behandlung mit einer herkömmlichen Strahlentherapie verglichen wurde.

Im Rahmen ihrer Untersuchung splitteten die Ärzte die bei Prostatakrebs bislang üblichen drei Risikogruppen (hoch, mittel, gering) noch weiter in insgesamt fünf verschiedene Risikogruppen auf, um ein differenzierteres Bild zu erhalten.

Insgesamt 1835 Patienten nahmen an der Studie teil. Sie erhielten entweder nur eine Strahlentherapie oder einer Kombination aus Strahlentherapie und Hormonblockade. Wie Pickles berichtet, hatten die Männer der beiden niedrigsten Risikogruppen keinen wesentlichen Nutzen von einer zusätz-

lichen Hormontherapie. Anders waren die Resultate bei den drei Gruppen mit höherem Risiko: In der Gruppe mit dem höchsten Risiko waren bei 45 Prozent der Männer, die eine Kombi-Therapie erhalten hatten, die PSA-Werte nach fünf Jahren unverändert – ein Hinweis darauf, dass die Behandlung effektiv war. Von den Hochrisiko-Patienten, die nur bestrahlt worden waren, zeigten hingegen nur 17 Prozent nach fünf Jahren noch stabile PSA-Werte.

Welche Kosten entstehen und was wird von der GKV erstattet?

Hierzu ist die Situation im Moment leider total unübersichtlich.

In D. gibt es unterschiedliche Vergütungsmodelle für Strahlentherapien welche teilweise erhebliche Abweichungen aufweisen. Die Radioonkologen fordern deshalb schon lange dringend eine bundes-einheitliche Vergütung, um auch weiterhin eine den hohen medizinischen Standards entsprechende strahlentherapeutische Versorgung sicherstellen zu können. Zudem betrachten Krankenkassen die IMRT zum Teil als „unkonventionelle Behandlungsmethode, deren Wirksamkeit noch nicht an einer größeren Zahl von Behandlungsfällen nachgewiesen worden ist“.

Dies ist von der Logik her überhaupt nicht nachvollziehbar, denn die IMRT ist (auch nach den Richtlinien der DEGRO) eine konsequente Weiterentwicklung der seit Jahrzehnten etablierten konventionellen RT, die von allen Kassen anerkannt ist!

Die Frage der Behandlungskosten muss in jedem Fall direkt mit der ausführenden Klinik abgesprochen und die Frage einer etwaigen Erstattung mit der betreffenden Kasse geklärt werden.

Zu den reinen Behandlungskosten sind natürlich weitere Kosten für Fahrten und evtl. Unterkunft am Behandlungsort zu rechnen.

Wo wird die IMRT im deutschsprachigen Raum durchgeführt?

Die bekanntesten Standorte sind DKFZ und Uniklinik Heidelberg, Uniklinik Mannheim, Charité Berlin und Südharzklinik Nordhausen.

Sie wird auch in folgenden Kliniken durchgeführt:

Unikliniken Hamburg-Eppendorf, Tübingen, Ulm, Dresden, Regensburg Aachen, Jena, Marienhospital Düsseldorf, Darmstadt, TU München, Klinik rechts der Isar, München, Ruppiner Kliniken, Neuwied.

In Österreich in Salzburg, Innsbruck und Wien, sowie in der Schweiz in Zürich und in Bern.

Es ist allerdings im Einzelfall zu klären, welche Erfahrungen bereits vorliegen. Es werden hohe Anforderungen an die Geräte-Ausstattung, Planungs-Präzision, Zusammenarbeit von Ärzten und Physikern sowie das technische Personal gestellt.

Heidelberg hat mit Sicherheit eine Spitzenstellung durch die enge Kooperation mit dem DKFZ, wo auch die ganze Entwicklung zur Einführung der IMRT stattfand und 1997 die ersten Patienten in Europa mit IMRT behandelt wurden. Die Zahl der mit IMRT behandelten Patienten steigt ständig und betrug allein im Jahr 2006 über 400 (nicht nur Prostata!).

Mannheim ist mit Heidelberg verbunden und bietet eine Kombination von Seeds mit IMRT sowie eine Kombination von normaler 3D-Bestrahlung mit IMRT an.

Nordhausen ist eine sehr moderne kommunale Klinik, die seit ihrer Gründung im Jahr 02 bis April 07 insgesamt 1.743 Patienten mit IMRT behandelt hat, darunter 326 Patienten mit einem Prostatakarzinom. Sie ist auch vorbildlich in der Erhebung und Veröffentlichung von Daten. So wurde bereits im Okt. 04 auf Schloss Sondershausen ein Symposium zur IMRT durchgeführt, bei dem die nicht nur die gesamtdeutsche IMRT-Elite sondern auch Kollegen aus der Schweiz, aus den Niederlanden, Polen und Tschechien vertreten waren. Im Okt.07 findet erneut eine entsprechende Veran-

staltung zum aktuellen Stand der IMRT statt.

Für Tübingen und Charité Berlin habe ich je eine Kontaktadresse von Patienten, welche die IMRT dort durchgeführt haben. Bei Interesse bitte anfordern.

Von Ulm habe ich die Information, dass dort Prof. Wiegel tätig ist, der von der Charité in Berlin langjährige Erfahrung mitbringt.

Gibt es eine gleichwertige oder noch bessere Alternative zur IMRT?

Theoretisch ja, praktisch derzeit nur, wenn Zeit und Geld ausreichend zur Verfügung stehen!

Natürlich geht die Entwicklung weiter; Protonen- und Schwerionenbestrahlung sind Optionen für die Zukunft, die noch mehr Erfolgchancen und noch geringere Nebenwirkungen erwarten lassen.

Die Protonenbestrahlung wird noch nicht in Europa bzw. nur im wissenschaftlichen Bereich durchgeführt. In USA steht in Loma Linda seit 1990 ein Protonenbehandlungszentrum, in dem schon über 10.000 Prostatapatienten behandelt wurden. Eine Behandlung kostet ca. 40.000 USD; die Kosten werden bestenfalls von einer privaten Versicherung übernommen und auch dies ist nicht gesichert.

In München entstand das privat finanzierte Rinecker Proton Therapy Center, welches bereits vor 2 Jahren in Betrieb gehen sollte, was jedoch bis heute noch nicht der Fall ist.

Offensichtlich entstanden große Probleme mit der technischen Ausstattung und den erforderlichen Zulassungen.

In Heidelberg ist ein Protonen/Schwerionenanlage im Entstehen, welche im ersten Halbjahr 2008 zum Einsatz kommen soll. Dieses in Europa bisher einmalige Projekt schließt eine bedeutsame Versorgungslücke bei der Behandlung bisher unheilbarer Tumoren. Neben klinischen Studien zur Therapie von Kopf-/Hals- und Schädelbasistumoren, Weichteilsarkomen und pädiatrischen Tumoren mit Protonen und Kohlenstoffionen sollen auch weiterführende klinische Studien zur Bestrahlung beim Prostatakrebs durchgeführt werden.

Gute Informationen über Protonen- und Schwerionenbestrahlung sind in KISP unter Forumsextrakt/Therapien zu finden.

Ob und wann diese zukunftssträchtigen Therapieformen einem größerem Kreis von Patienten zur Verfügung stehen (und finanzierbar sind), ist derzeit völlig offen.

K o n t a k t e :

Heidelberg

Deutsches Krebsforschungsinstitut (DKFZ), Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

Im Normalfall ist eine persönliche Vorstellung erwünscht, um die erforderlichen Voraussetzungen für die Durchführung der IMRT abzuklären. Hierzu sind alle vorhandenen Befunde mitzubringen.

Geeignete Indikation ist "lokal begrenzt" oder "lokal fortgeschritten"; ein aktuelles Szintigramm wird zum Ausschluss von Metastasen gewünscht. Vermutlich aus Kapazitätsgründen werden Patienten der niedrigsten Risikogruppe teilweise nicht angenommen.

Beratender Arzt ist Prof. Dr. Herfarth, Terminvereinbarung mit Sekretariat unter Tel.-Nr. 06221/567611

E-Mail: klaus.herfarth@med.uni-heidelberg.de

Helmut Illini
Anton-Emmerling-Str. 8, 90513 Zirndorf

Tel. u. Fax 0911/605042
helmutm@illini.de

Dieses Gespräch findet üblicherweise in der Radiologischen Ambulanz im Otto-Meyerhoff-Zentrum (Im Neuenheimer Feld 350) statt.

Bei Anreise mit der Bahn empfiehlt es sich, ab Bahnhof ein Taxi zu nehmen, welches einen vor dem Eingang absetzt. Das Gelände ist wohl mit öffentlichen Verkehrsmitteln gut erreichbar, die erste Orientierung an Ort und Stelle zu Fuß jedoch sehr mühsam. Parkplätze sind zahlreich vorhanden, jedoch auch sehr frequentiert.

Für die Unterkunft in der Umgebung von Heidelberg habe ich einige Adressen, die ich auf Wunsch gerne zuschicke.

Nordhausen :

Südharz-Krankenhaus Nordhausen gGmbH
Dr. Robert-Koch-Str. 39, 99734 Nordhausen
Radioonkologie/Strahlentherapie
Chefarzt Dr. med. W. Oehler
Tel. 03631/41 1760 (Sekretariat)
Fax 03631/41 1761
e-Mail christina.niedenfuehr@shk-ndh.de

Inzwischen gibt es einen weiteren Erfahrungsbericht zur IMRT in Nordhausen, der von Rolf Liczmanski verfasst wurde (KISP / Texte Nr. 57) (die Nr. kann sich durch das Hinzufügen weiterer Texte ändern).

Mannheim:

Klinikum Mannheim gGmbH Universitätsklinikum
Institut für Klinische Radiologie
Sektion Strahlentherapie
Theodor-Kutzer-Ufer 1 – 3
68135 Mannheim
Chefarzt Prof.Dr. Prof. Dr. Wenz
2.13 0621 383 3530 (Sekretariat)
Fax 0621 383 3493
Kontaktaufnahme:
Prof. Dr. Frank Lohr
e-Mail frank.lohr@radonk.ma.uni-heidelberg.de
Tel. 0621 3833530 (Sekretariat)

N a c h s o r g e

Die nachfolgenden Empfehlungen und Gedanken zum Thema Nachsorge dürften wohl nicht nur für die IMRT, sondern sinngemäß für alle Formen einer Strahlentherapie Gültigkeit haben.

Im Wesentlichen werden regelmäßige PSA –Messungen empfohlen, welche in Abständen von 3 Monaten erfolgen sollten.

Als Tiefstwert, der für einen Therapieerfolg spricht, werden unterschiedliche Werte genannt, meist 0.5 – 1.0, welche nach etwa 1 Jahr erreicht und gehalten werden sollten.

Im Buch „PSA“ von Franke/Kreutzig heißt es bereits 2001:

„Die Definition des Nadir nach Strahlentherapie ist nach wie vor umstritten. Von einigen Autoren werden Werte zwischen 1 – 2 angegeben, andere empfehlen <1. Einen einheitlichen tiefsten Wert im Sinne eines „Goldstandards“, der nach einer RT erreicht werden sollte, gibt es nicht. Die Erklärung hierfür ist, dass die Prostata erhalten bleibt und nicht klonale Zellen die PSA – Produktion wieder aufnehmen. Somit ist ein Vergleich des PSA-Nadirs nach RT nicht mit dem nach einer Prostatektomie möglich.“

Neuere Veröffentlichungen aus den USA berichten über wesentlich größere Toleranzen für die absolute Höhe des Nadir und den Zeitraum bis zum Erreichen desselben.

Ich lese von einer großen Studie aus dem Jahr 2000 in der ein krankheitsfreier Zustand als Erreichen und Erhalten eines PSA-Nadirs von 0.2 oder weniger definiert wird. Als Dauer der Verlaufskontrolle werden drei bis sieben Jahre (!) angegeben.

Die Studie betraf die Kombination von Seed - Implantation mit externer RT. (Critz).

In einer weiteren großen Studie aus dem gleichen Jahr wird ein PSA-Nadir auf einem bestimmten Niveau **nicht** als zwangsläufiges Kriterium für einen Erfolg angesehen.

Vielmehr wird berichtet, dass ein nachfolgendes Absinken der PSA-Werte über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren (!) beobachtet wurde.

Diese Studie betraf die reine Seed-Implantation. (Blasco).

Ich erhielt Informationen, wonach auf der 47. Jahrestagung der ASTRO (Denver Okt. 05) deutlich darauf hingewiesen wurde, wie unterschiedlich die Bewertung eines Therapie – Erfolges in Abhängigkeit von der Definition eines biochemischen Rezidivs erfolgt. Der fixierte Endpunkt hierfür (PSA) wurde von 0,5 absolut bis Nadir + 3 benannt, zeigt somit eine enorme Bandbreite. (Pickles).

Äußerst unterschiedliche Angaben erfolgten auch über die Dauer bis zum Erreichen des Nadirs als mittlerer (!) Wert wurden 42,4 Monate beobachtet.(Roach).

So wurden hierfür Zeiträume genannt, die früher als Heilungsratengrenzen angesehen wurden.

Die Beispiele ließen sich fortsetzen; ich habe Unterlagen über einige Fall – Beispiele bekommen, in denen der tiefste Wert erst nach einigen Jahren (Maximum neun Jahre!) erreicht wurde.

Ferner wurde in Denver über die Häufigkeit und Dauer eines „PSA-Buckels“ berichtet. Dieser kann erst nach Jahren auftreten und über einen relativ langen Zeitraum andauern.

Es handelt sich dabei um einen relativ häufig auftretenden Anstieg des PSA - Wertes innerhalb 3 aufeinander folgender Messungen, der anschließend wieder abfällt. Dieser tritt meist innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapie - Ende ein. Es gibt keine klare Erkenntnis über das Zustandekommen; am wahrscheinlichsten ist ein entzündlicher Prozess, welcher durch absterbendes Gewebe zustande kommt.

Auch die bisherige RTOG-Regel (dreimaliger PSA-Anstieg in Folge = Rezidiv) scheint in Frage ge-

stellt.

In Deutschland werden die Empfehlungen vorläufig noch nicht angepasst, da noch zu wenig Datenmaterial vorliegt. Aber die Problematik ist bekannt und die Empfehlungen können sich durch neuere Auswertungen sicher ändern.

Zitat Dr. Kahmann, Berlin:

„Dies ist ein sehr heiß diskutiertes Thema. Wir geben unseren Patienten üblicherweise den Hinweis, dass nach der Bestrahlung der PSA – Wert in 12 – 18 Monaten einen Nadir erreichen soll. Dieser sollte unter 1 (noch besser 0.5) liegen. Aber auch wenn der Nadir höher liegt und PSA langfristig stabil bleibt, ist dies in Ordnung. Bei bis zu 30 % der Patienten tritt innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Therapie ein PSA – Bounce ein, ein vorübergehender Anstieg auf Werte um 2 und höher. Die ASTRO – Definition war bisher 3 aufeinander folgende PSA – Anstiege. Diese Definition ist momentan im Umbruch; eine PSA – Grenze nach Erreichen des Nadir von 2 wird diskutiert“.

Zitat Prof. Böcking:

„Die Beschleunigung des Anstiegs des PSA nach Bestrahlung ist nicht auf eine Tumorprogression zurückzuführen, sondern auf protrahierte Zellnekrosen. In den bestrahlten Tumoren sterben die Zellen erst nach Monaten bis Jahren ab und dabei geben sie PSA frei.

Sowohl bei Neubildung (Proliferation) wie auch Verlust (Nekrose) von Tumorzellen kann PSA aus den Prostatazellen durch „Sekretion in die falsche Richtung“ ins Blut gelangen.“

Zitat Dr. Strum:

„Der PSA – Bounce ist eine wichtige Differentialdiagnose für Männer, die mit einer Strahlentherapie behandelt wurden. Das Verständnis der charakteristischen Merkmale des PSA – Bounces kann bei vielen Männern eine unnötige Behandlung auf ein vermeintliches Rezidiv verhindern“.

Die Zeitspanne bis zum Absterben aller Krebszellen ist sehr unterschiedlich und kann durchaus einige Jahre betragen.. Die Krebszellen werden nicht direkt durch die Bestrahlung abgetötet, sondern in ihrer DNA geschädigt, sodass sie ihre Teilungsfähigkeit verlieren. Dadurch ist der reproduktive Zelltod vorbestimmt, jedoch kann die geschädigte Zelle noch einige Teilungszyklen (die abhängig vom Differenzierungsgrad unterschiedlich lange dauern) überleben, bevor sie endgültig abstirbt. So lange sondert sie auch PSA ab.

Vermutlich ist es überhaupt nicht möglich, einen als Therapie-Erfolg definierten PSA – Tiefstwert durch starre Vorgaben einzugrenzen, nachdem die Prostata erhalten bleibt und weiter PSA bildet. Absolute Werte haben noch weitere Probleme wie ganz unterschiedliche Laborstandards, unterschiedliche Nachweisverfahren, unterschiedliche individuelle Reaktionen.

Es ist äußerst unbefriedigend, dass mit der Nachsorge so viele Unwägbarkeiten verbunden sind, die nach der Therapie zu Unsicherheit und Ängsten führen können. Trotzdem ist die Kontrolle des PSA – Verlaufs vorläufig die einzige Methode, eventuelle Tumoraktivität festzustellen. Wichtig scheint es zu sein, die Dynamik zu erfassen und erst nach mehrfachem, gesichertem oder sehr raschem Anstieg von einem biochemischen Rezidiv zu sprechen.

Eine erneute Biopsie würde kaum zu aussagefähigen Ergebnissen führen, weil der Pathologe die absterbende Krebszelle nicht von einer normalen Tumorzelle unterscheiden kann. Beide sehen grundsätzlich gleich aus. Außerdem ist eine Biopsie nach einer Strahlentherapie mit einem erhöhten Risiko verbunden, da die Stichkanäle in der Rektum-Vorderwand möglicherweise schlechter verheilen und es u. U. zu einer Fistelbildung kommen kann.

(Auch bei einer Darmspiegelung sollte dieser Bereich möglichst schonend behandelt werden, z. B. eine Gewebeprobe nicht ohne zwingende Notwendigkeit entnommen werden).

Es erhebt sich die Frage, ob und inwieweit PSA nach einer Strahlentherapie zu einem wirklich zuverlässigen Maßstab für die Verlaufskontrolle gelten kann. Diese Frage gilt wohl für alle Therapien, welche den Tumor schädigen bzw. zerstören, die Prostata jedoch erhalten. Das gutartige Gewebe wird geschädigt, erleidet Veränderungen, kann sich teilweise regenerieren, bildet wieder PSA. Über das Ausmaß der Veränderungen und ihren zeitlichen Ablauf gibt es offensichtlich wenige Erkenntnisse. Dies gilt in Folge auch für die PSA – Produktion und den Leckfaktor, sodass es fraglich ist, welche Aussagekraft die gemessenen Werte haben.

Dies gilt verstärkt, wenn eine Hormonblockade vorbereitend oder begleitend durchgeführt wurde oder – wie in meinem Fall – in der intensivsten Form (DHB) als Primärtherapie gewählt wurde. In diesen Fällen überlagern sich die Einfluss – Faktoren aus den beiden Therapien und schaffen eine Situation, in welcher die Bewertungsmaßstäbe der vor-therapeutischen Zeit wohl nicht mehr anwendbar sind.

Persönliche Situation (Stand April 07)

Meine Therapie war Mitte Dezember 04 beendet.

Ca. sechs bis acht Wochen nach Therapie-Ende werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt, welche normalerweise eine nochmalige Fahrt nach Heidelberg erforderlich machen. Ich konnte jedoch erreichen, dass ich die erforderliche MRT am Wohnort machen lassen konnte und die Bilder nach Heidelberg schickte.

Der Befund war knapp gehalten und bestätigte einen unauffälligen post-strahlentherapeutischen Verlauf mit einem regelrechten MRT-Befund.

Für eine abschließende Beurteilung des Therapie-Ergebnisses ist diese Zeitspanne wohl auch zu kurz. Diese Untersuchung dient offenbar der Dokumentation, zu welcher die Klinik verpflichtet ist.

Eine erste PSA-Messung wurde nicht unter vier Monaten nach Therapie-Ende empfohlen.

Der Wert sollte dann höchstens die Hälfte des Ausgangswertes bei Therapie-Beginn betragen.

Weitere Messungen wurden mir in Abständen von sechs Monaten empfohlen. Da die Prostata wohl geschädigt, aber noch vorhanden ist, wird auch noch PSA erzeugt. Dauerhafte Werte unter 1,0 wurden als Therapie-Erfolg benannt.

Meine Werte bewegten sich wie folgt:

Vor IMRT 6,7 unter Proscar

Nach IMRT: 2,23; 1,49; 1,24; 1,18; 1,44; 1,16; 1,43; 0,98; 1,18; 1,11; 1,02; 1,34; 1,19

(Anfangs alle acht Wochen, dann vierteljährlich gemessen)

Unter Berücksichtigung der im Kapitel „Nachsorge“ berichteten Informationen betrachte ich diese Werte vorläufig als reine Statistik.

Die akuten Nebenwirkungen waren minimal und sind rasch und restlos abgeklungen.

Es gibt und gab keinerlei Schwierigkeiten mit dem Wasserlassen oder mit dem Darm.

Leichte Mängel in anderen Bereichen sind wohl der frühen Geburt (1929) zuzuschreiben.

Seit Beginn der Therapie nehme ich keinerlei Medikamente mehr.

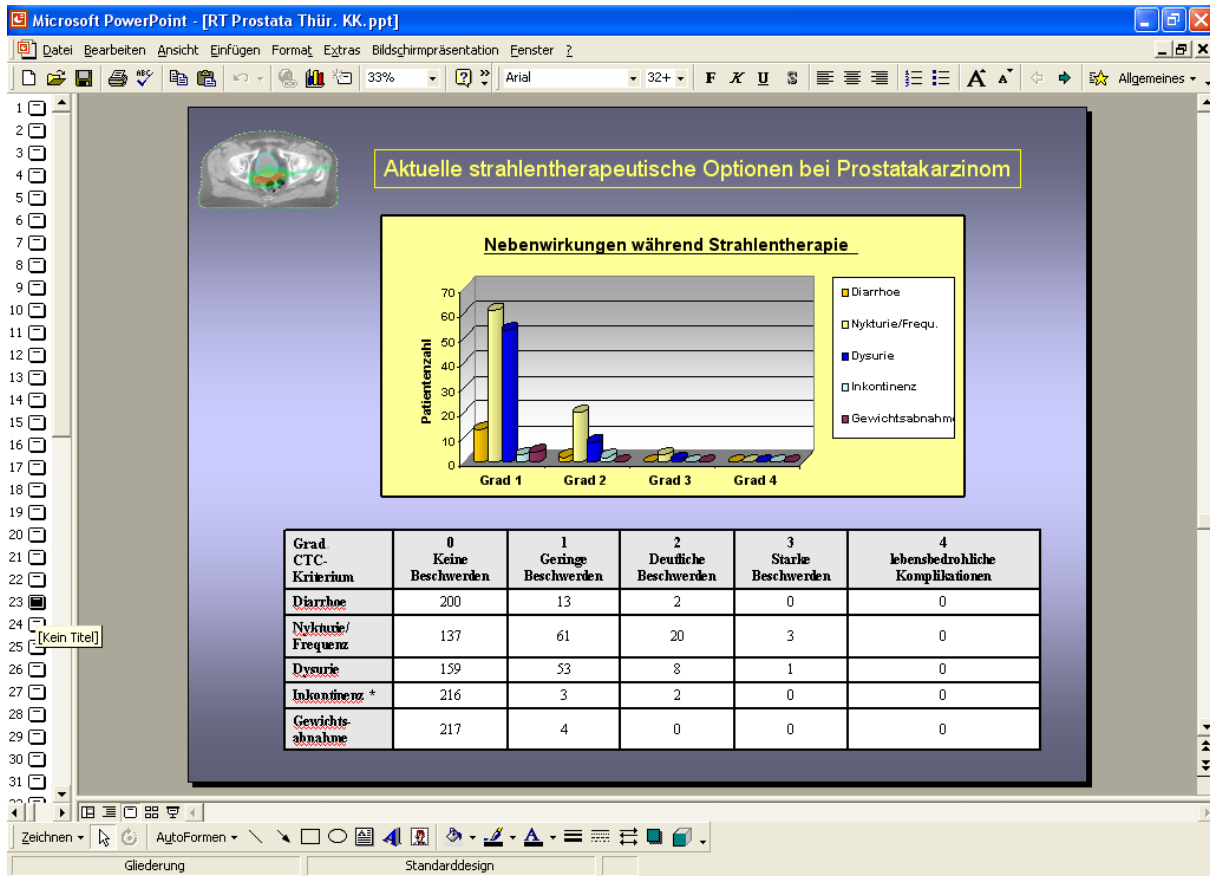
Ich fühle mich größtenteils sehr wohl und bemühe mich, mir dies durch eine bewusste Lebensführung möglichst lange zu erhalten. Gesunde Ernährung, Fitness – Studio, häusliche Gymnastik, Wandern, Gartenarbeit, reichlich Urlaub, einige Hobbys und eine harmonische Ehe sollen dazu beitragen.

Auffallend ist auch die Verbesserung der seelischen Verfassung. Das Thema PK ist relativ weit weg und hat viel von seinem Schrecken verloren. Heute bin ich sehr froh, diesen Weg gegangen zu sein.

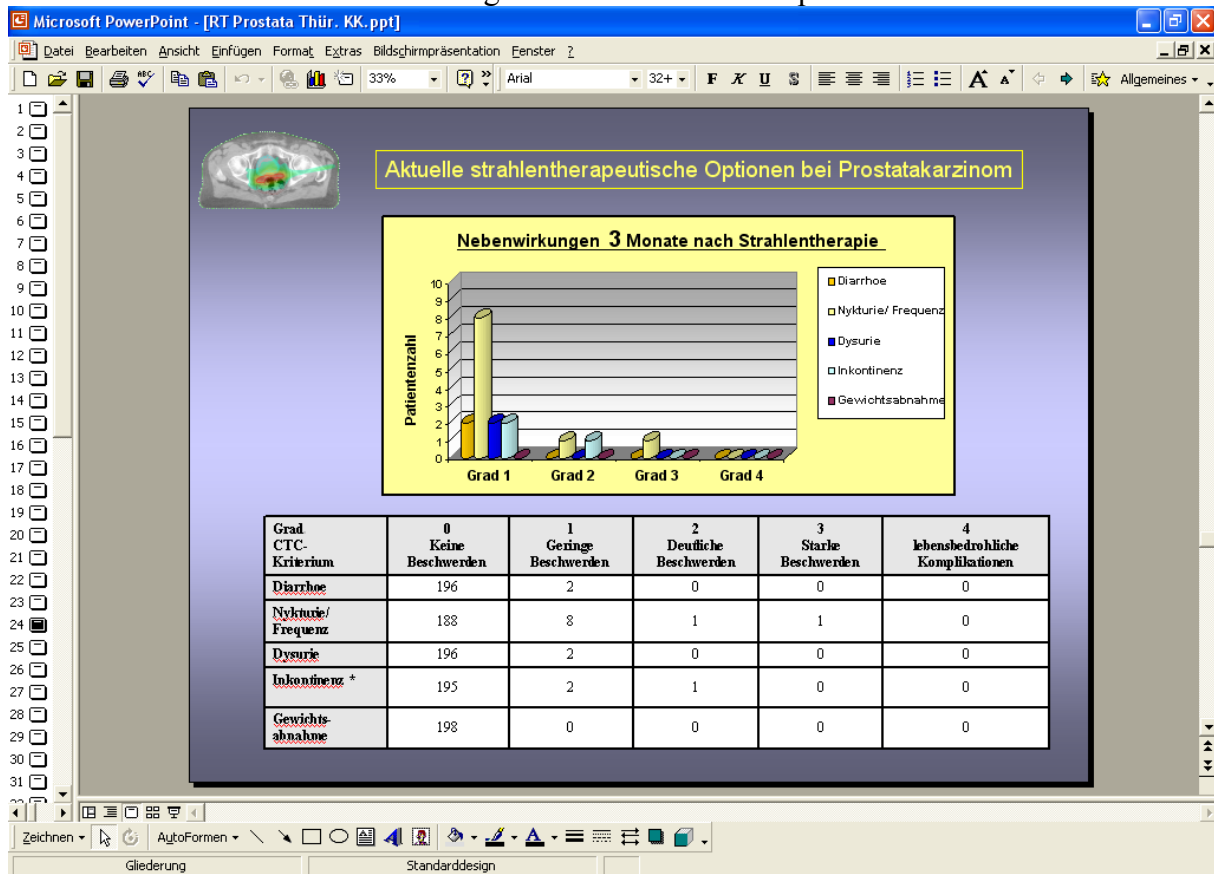
Während meiner PK-„Karriere“ (Diagnose Frühjahr 2000) habe ich die Erfahrung gemacht, dass eine umfassende Information eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Auseinandersetzung mit der Krankheit ist. Ein gewisses Verständnis der biologischen Zusammenhänge, die Kenntnis des eigenen Krankheitsbildes sowie das Wissen um Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten ermöglicht es, selbst Verantwortung zu übernehmen und erleichtert es, eine gute Strategie zur Bekämpfung der Krankheit zu finden.

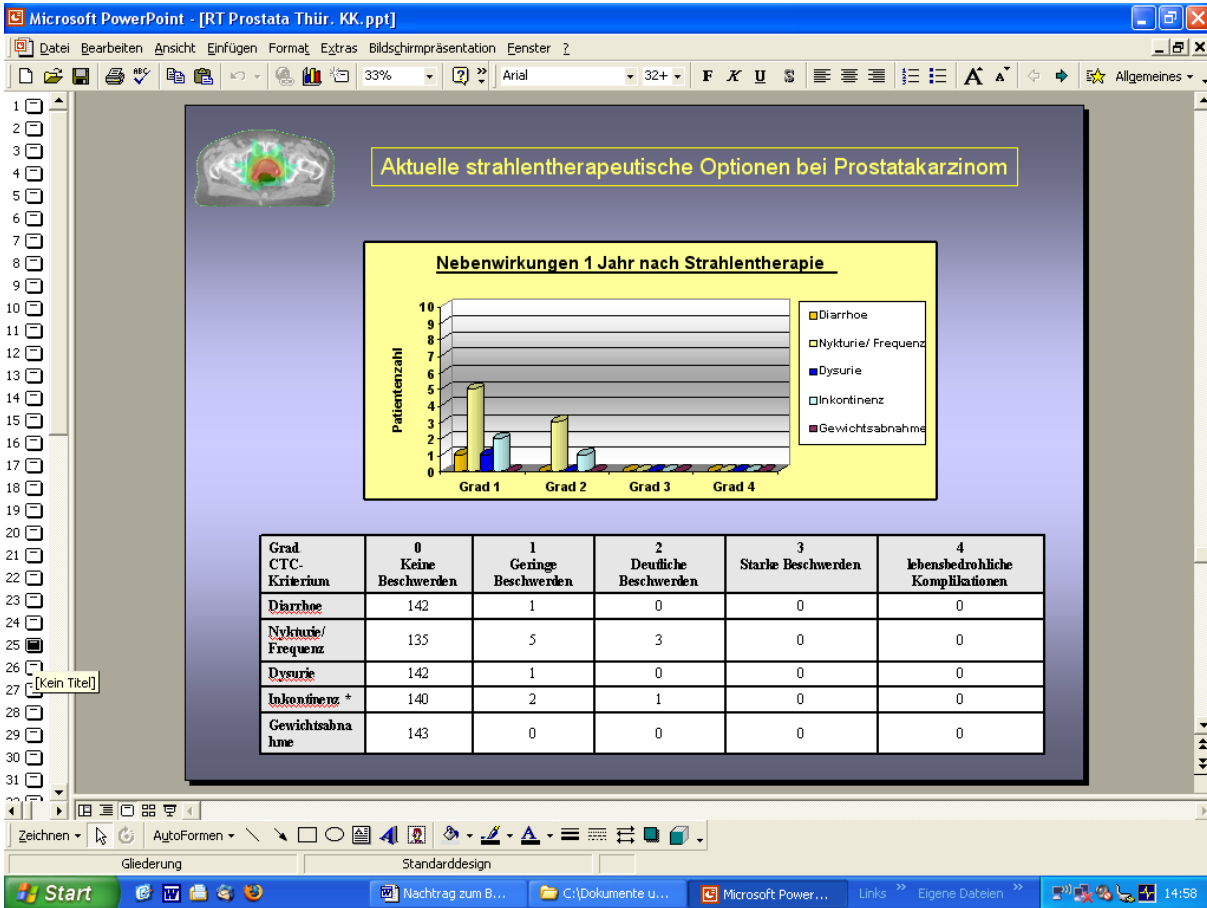
Die vorstehenden Informationen sollen einen bescheidenen Beitrag dazu leisten.

Für weitere Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung.



Auswertung NW Nordhausen bis April 07





Auswertung NW Nordhausen bis April 07

