

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Strahlentherapie beim

Prostatakarzinom

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (Sonderheft

5) (Ausgabe für Österreich), 3-5

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Strahlentherapie beim Prostatakarzinom

C. Uhlir

Die moderne Technik ermöglicht heute in der Radiotherapie eine Vielzahl individueller, bedürfnisorientierter Therapiekonzepte. Nach dem Prinzip der konformalen Strahlentherapie wird das Tumorgebiet gezielt unter bestmöglicher Schonung der umliegenden Organe bestrahlt.

■ Moderne strahlentherapeutische Verfahren

Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) und Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT)

In der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms kommt am SMZ Süd ausschließlich die VMAT zur Anwendung. Dies ist eine Weiterentwicklung der IMRT, die eine sehr homogene Bestrahlung der Zielregionen unter Schonung des umgebenden Gewebes ermöglicht. Diese Bestrahlungstechnik erfordert eine komplexe, fast einwöchige Planung mit Nachmessung am Dummy. Ziele sind Dosisoptimierung im Tumor und

Tumordosis-Homogenisierung bei verringerter Risikoorgan-dosierung. Dies gelingt durch eine sehr scharfe Abgrenzung des zu bestrahlenden vom nicht zu bestrahlenden Areal. Die Bestrahlungsdauer beträgt bei IMRT geräteabhängig bis zu 45 Minuten. Im Vergleich dazu erfolgt die Bestrahlung im Rahmen der VMAT nur über wenige Minuten, was auch im Hinblick auf die intra- und interfraktionäre Bewegung der Prostata einen wesentlichen Vorteil darstellt.

Simultan integrierter Boost (SIB), Simultaneous Integrated Sparing (SIS), Stereotaxie, Atem-Gating

Fokal malignere Regionen können gezielt mit SIB in höherer Dosis bestrahlt werden. Umgekehrt ist es möglich, sehr sensible Regionen wie die Urethra durch SIS zu schonen. Auch mit Stereotaxie gelingt es, eine Region sehr gezielt höher dosiert zu bestrahlen als die Umgebung, wodurch die Bestrahlungsfrequenz verringert werden kann. Speziell im Rahmen der Stereotaxie kann das Atem-Gating (atemabhängige Bestrahlung ausschließlich in einer bestimmten Atemphase, z. B. in tiefer Einatmung) auch bei der Bestrahlung der Prostata sinnvoll sein. In Abhängigkeit von der Atmung kann sich die Prostata um bis zu 1,5 cm bewegen.

Vortrag von Prim. Univ.-Doz. Dr. Annemarie Ulrike Schratzter-Sehn, Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried von Preyer'schem Kinderspital, Wien

Tabelle 1: Externe Bestrahlung (EBRT) des Prostatakarzinoms: risikoadaptierte Hormonradiotherapie. Quelle: F. Sedlmayer.

Risikosituation	Therapieregime
Niedriges Risiko – < T2b – Gleason < 7 – PSA < 10	– Externe Strahlentherapie (74–76 Gy) – Nur optional neoadjuvante Androgenblockade (benigne Prostatahyperplasie)
Intermediäres Risiko – Tx – Gleason 7 – PSA > 10	– Neoadjuvante maximale Androgenblockade (3 Monate) – Radiotherapie 76–78 Gy – ± Kurzzeit-Androgenblockade (LHRH-Analogen 6 Monate)
Hohes Risiko – T2b–T3 „bulky disease“ – Gleason 8–10 – Positive Lymphknoten, PSA > 20 – XRT 76–80 Gy	– Neoadjuvante maximale Androgenblockade (3 Monate) – + Langzeit-Androgenblockade (primär LHRH-Analogen, alternativ evtl. antiandrogene Monotherapie) 24–36 Monate; bei präexistenter kardiovaskulärer Erkrankung evtl. 12 Monate (?)

■ Hormonradiotherapie

Strahlentherapie plus Hormontherapie versus radikale Prostatektomie

In Abhängigkeit vom Tumorstadium kann die Kombination von Strahlentherapie und Hormontherapie vergleichbare Ergebnisse bringen wie die radikale Prostatektomie. Eine Strahlentherapie mit 60–70 Gy über 7 Wochen plus Hormontherapie verbesserte das Gesamtüberleben von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom in ähnlichem Maß wie die radikale Prostatektomie, war aber in Bezug auf das krankheitsfreie Überleben – möglicherweise aufgrund der vergleichsweise geringen Strahlendosis – unterlegen [1].

Eine retrospektive Analyse ergab, dass eine externe Bestrahlung in hoher Dosierung (80 Gray in 2-Gy-Fractionen) plus Hormontherapie der Prostatektomie signifikant überlegen war, obwohl Patienten nach radikaler Prostatektomie bei entsprechender Indikation (R1-Resektion, Kapseldurchbruch, Infiltration der Nervenbündel) postoperativ eine adjuvante Radiotherapie erhalten hatten [2].

Patienten waren mit der IMRT besonders im Hinblick auf die Nebenwirkungen zufriedener als mit der radikalen Prostatektomie [3].

Hormonradiotherapie versus Hormontherapie alleine

Verglichen mit alleiniger Langzeit-Hormontherapie halbierte die Kombination einer Langzeit-Hormontherapie mit einer Strahlentherapie die prostataspezifische Mortalität [4]. Dies spricht dafür, auch bei älteren Patienten keine alleinige Hormontherapie durchzuführen. Eine Metaanalyse ergab bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom in etwa gleiche Ergebnisse einer externen Radiotherapie plus Langzeit-Hormontherapie versus radikaler Prostatektomie plus Langzeit-Hormontherapie in Bezug auf das Gesamtüberleben [5].

Die 10-Jahres-Daten der EORTC-Studie ergaben einen signifikanten Vorteil der Langzeit-Hormontherapie über 3 Jahre plus Bestrahlung im Vergleich zur Kurzzeit-Hormontherapie über 6 Monate [6]. Dies bestätigt das Ergebnis der RTOG/EORTC-Studie [7]. In Tabelle 1 sind die Kriterien für die risikoadaptierte Hormonradiotherapie dargestellt.

■ Stellenwert der Lymphknotenbestrahlung

Die Datenlage zum Nutzen einer Lymphknotenbestrahlung im Hinblick auf Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben ist inkonsistent. Bisher konnte keine randomisierte Studie eine Verlängerung des Gesamtüberlebens durch pelvine Lymphknotenbestrahlung zeigen. Auch die Datenlage zur adjuvanten Beckenbestrahlung ist unzureichend, prospektive Studien hierzu fehlen. Wie auch in den deutschen S3-Leitlinien zur Therapie des Prostatakarzinoms festgehalten, ist der Stellenwert der Bestrahlung der Lymphknoten daher ungeklärt [8].

Die Entscheidung für eine Bestrahlung erfolgt am SMZ Süd auf Basis der klinischen Einschätzung in Absprache mit dem zuweisenden Arzt.

Für das Jahr 2021 werden die Ergebnisse der Phase-III-Studie RTOG 0924 erwartet, die eine neoadjuvante Androgenprivation plus Prostata- und Samenbläschenbestrahlung ohne Lymphknotenbestrahlung versus zusätzliche Lymphknotenbestrahlung untersucht.

■ Innovationen in der Strahlentherapie

Hypofraktionierte Bestrahlung

Eine neue Errungenschaft auf dem Gebiet der Strahlentherapie beim Prostatakarzinom ist die hypofraktionierte Bestrahlung. Eine konventionell fraktionierte Bestrahlung mit 80 Gy erfordert tägliche Bestrahlungen über einen Zeitraum von 8 Wochen, was für alte Patienten schwer zu realisieren ist. Wie aus der Mammakarzinom-Strahlentherapie bekannt, waren auch beim Prostatakarzinom höhere Strahlendosen in längeren Intervallen ebenso wirksam wie eine konventionell fraktionierte Bestrahlung [9, 10]. Die gastrointestinale und urogenitale Toxizität der hypofraktionierten Bestrahlung war jedoch deutlich erhöht.

Akzelerierte hypofraktionierte Radiotherapie

Bei Patienten mit Hochrisiko-Prostatakarzinom erwies sich eine SIB-IMRT mit 25 Fraktionen zu 2,75 Gy im Bereich der Prostata, 2,2 Gy im Bereich der Samenbläschen und 1,68 Gy im Bereich der Beckenlymphknoten als effiziente Therapie mit vergleichbarer Nebenwirkungsrate wie eine konventionelle Radiotherapie [11]. Dieses Regime erspart Patienten 15 Bestrahlungen.

Stereotaxie

Zur Stereotaxie der Prostata läuft derzeit eine Studie bei Patienten mit cT1c- bis cT3a-Tumoren, im Rahmen derer hochkonformal 5 × 7,25 Gy (= 36,25 Gy) über 9 Tage versus 1 × wöchentlich über 28 Tage appliziert werden, mit SIS der Ure-

thra (5 × 6,5 Gy) [12]. Bisherige Ergebnisse lassen auf eine akzeptable Verträglichkeit des Regimes schließen. Es muss allerdings durch Bildgebung ein ungünstiger Einfluss der Prostatabewegung ausgeschlossen werden. Die Stereotaxie dürfte sich in Zukunft vor allem in der Therapie älterer Patienten etablieren.

■ Adjuvante oder Salvage-Radiotherapie nach Prostatektomie

Die ASCO empfiehlt in ihren Guidelines 2014 bei der Entscheidung für eine adjuvante oder Salvage-Radiotherapie nach Prostatektomie ein individuelles Vorgehen [13]. Bei kleinen Prostatakarzinomen mit spätem PSA-Rezidiv sollte bei PSA-Anstieg > 0,1–0,2 ng/ml eine Bestrahlung der Prostataloge erfolgen. Bei fortgeschrittenem Prostatakarzinom dürfte die postoperative Bestrahlung aufgrund der Metastasierung nur wenig Benefit bringen. Eine Bestrahlung ist nur bei Durchführung eines PSMA- („Prostata-spezifisches Membran-Antigen“) PET sinnvoll.

■ Palliative Strahlentherapie

Bei entsprechender Indikation sollte jedem Patienten eine palliative Strahlentherapie zugänglich gemacht werden. Am SMZ Süd wird diese ebenfalls am Linearbeschleuniger durchgeführt, da dies das modernste und schonendste Verfahren darstellt. Eine Übersicht zu den Fraktionierungen in Abhängigkeit vom zu bestrahlenden Gewebe findet sich in Tabelle 2. Mit VMAT ist auch eine myelonschonende Bestrahlung von Knochenmetastasen möglich. Hirnmetastasen können stereotaktisch oder mit SIB bestrahlt werden.

■ Durchführung der Radiotherapie am SMZ Süd

Vor der Bestrahlung wird auch zu Dokumentationszwecken ein konventionelles Röntgen oder eine Computertomographie (CT) der zu bestrahlenden Region angefertigt („image-guided radiotherapy“). Während der Bestrahlung werden MV-Feldaufnahmen gemacht. Am SMZ Süd erfolgt die Bestrahlung unter Verwendung von Goldmarkern. Diese erlauben die schnellste und beste Bildgebung zur Ausschaltung der interfraktionären Mobilität. Lehnt der Patient das Setzen von Goldmarkern ab, ist – wie auch bei multimorbiden Patienten – eine Bildgebung mittels CT möglich, die allerdings etwas mehr Zeit beansprucht. Die Bestrahlung erfolgt bei voller Harnblase, da so mit VMAT das Blasendach und der Dünndarm geschont werden können. Durch Bestrahlung der A. profunda kommt es bei einem Teil der Patienten im weiteren Verlauf zum Verlust der erektilen Funktion. Die Hautpflege hat einen wesentlichen Einfluss auf die lokalen Effekte der Strahlentherapie.

Tabelle 2: Palliative Strahlentherapie – Fraktionierungen. Quelle: A. U. Schratter-Sehn 2015.

Strahlendosis	Behandlungszeit	
13 × 3 Gy	3 Wochen	Weichteilgewebe (z. B. Gehirn, Lunge)
5 × 3 Gy	1 Woche	
5 × 4 Gy	5 Tage	Weichteilgewebe (z. B. Gehirn, Lunge)
1 × 8 Gy	1 Tag	Knochenmetastasen
Stereotaxie 1 × 24 Gy	1 Tag	Knochenmetastasen

Literatur:

1. Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, et al.; Japanese Study Group for Locally Advanced Prostate Cancer. A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 789–93.
2. Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S, et al. Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 975–82.
3. Yamamoto S, Masuda H, Urakami S, et al. Patient-perceived satisfaction after definitive treatment for men with high-risk prostate cancer: radical prostatectomy vs intensity-modulated radiotherapy with androgen deprivation therapy. *Urology* 2015; 85: 407–14.
4. Widmark A, Klepp O, Solberg A, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study 7; Swedish Association for Urological Oncology 3. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009; 373: 301–8.
5. Zhou ZR, Zhu XD, Xia J, et al. Short-term versus long-term hormone therapy plus radiotherapy or prostatectomy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139: 783–96.
6. Bolla M, Torecilla JL, Pfeffer R, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 1066–73.
7. Bolla M, Fournier P, Descotes JL. [Interest of the radiotherapy-hormonotherapy association in the treatment of the high-risk prostate cancer]. *Bull Cancer* 2008; 95: 1213–8.
8. AWMF-Leitlinie 2014 „Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“. AWMF-Register-Nummer 043/0220L. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-0220L.html> [gesehen: 02/2015].
9. Fonteyne V, Soete G, Arcangeli S, et al. Hypofractionated high-dose radiation therapy for prostate cancer: long-term results of a multi-institutional phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: e483–e490.
10. Aluwini S, Pos F, Schimmel E, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): acute toxicity results from a randomised non-inferiority phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015 [Epub ahead of print].
11. Valeriani M, Carnevale A, Osti MF, et al. Image guided intensity modulated hypofractionated radiotherapy in high-risk prostate cancer patients treated four or five times per week: analysis of toxicity and preliminary results. *Radiat Oncol* 2014; 9: 214.
12. Präsentation beim SBRT-Symposium des VU University Medical Center. Amsterdam, 2014.
13. Freedland SJ, Rumble RB, Finelli A, et al.; American Society of Clinical Oncology. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3892–8.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Annemarie Ulrike Schratter-Sehn
 Institut für Radioonkologie
 Sozialmedizinisches Zentrum Süd –
 Kaiser-Franz-Josef-Spital
 A-1100 Wien, Kundratstraße 3
 E-Mail:
 annemarie.schratter@wienkav.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)