

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Kurative Radiotherapie des  
lokalisierten Prostatakarzinoms**

Lippuner T

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2017; 24 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 22-24*

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2017; 24 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 21-23*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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

# Kurative Radiotherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms

T. Lippuner

## ■ Zusammenfassung

Die kurative, perkutane Radiotherapie (RT) ist einer der Grundpfeiler zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms. Sie kann sowohl beim frühen als auch beim lokal fortgeschrittenen Karzinom und in der nodal metastasierten Situation eingesetzt werden. Gemäß einer komparativen Analyse der Prostate Cancer Results Study Group von 2012 [1] ist sie in der „Low“- , „Intermediate“- und „High-risk“-Gruppe der Operation im krebsspezifischen Überleben gleichwertig (Risikogruppen gemäß D’Amico et al. [2]). Die RT wird bei mittlerem bis hohem Risiko gemäß diesen Gruppen mit einer antiandrogenen Therapie mit einem „Luteinizing hormone-releasing hormone“- (LHRH) Analogon kombiniert. Je nach Risikoprofil dauert diese antiandrogene Therapie 6 Monate bis 3 Jahre. Bei einer Dauer von über 6 Monaten sollte diese zur Osteoporoseprophylaxe mit einem täglichen Kalziumpräparat und einer prophylaktischen Denosumab-Gabe alle 6 Monate kombiniert werden. Die RT kann auch adjuvant bei einem operierten, lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom oder als Salvage-RT beim Lo-

kalrezidiv eines operierten Prostatakarzinoms mit potenziell kurativer Zielsetzung eingesetzt werden.

Moderne Linearbeschleuniger (Abb. 1) geben uns die Möglichkeit, mittels modulierter Techniken, wie z. B. der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) oder einer Rapidarc-Bestrahlung, die Dosis homogen im Zielvolumen zu applizieren und gleichzeitig die Risikoorgane wie Rektum oder Blase optimal zu schonen. Durch die Möglichkeit des Onboard-Imagings kann mittels einer „Image-Guided RT“ (IGRT) die Genauigkeit weiter verbessert und damit die Nebenwirkungsrate, insbesondere auch der Spätnebenwirkungen, vermindert werden.

## ■ Einleitung

In diesem Vortrag soll ein Überblick über die Möglichkeiten der kurativen RT beim Prostatakarzinom in sowohl frühem als auch lokal fortgeschrittenem Stadium oder bei der adjuvanten bzw. Salvage-RT nach Operation gegeben werden. Ich werde gemäß Risikoprofil auf die verschiedenen Techniken, Kombinationen und Resultate eingehen.

## ■ Risikoadaptierte Behandlungsstrategien

### „Low-risk“-Gruppe

Diese Patienten haben ein Stadium T1a–T2a N0 M0 mit einem Gleason-Score von 6 und einem PSA-Wert von < 10 ng/ml. Diese Patienten qualifizieren auch für eine Active Surveillance, d. h. für ein aktives Abwarten mit regelmäßigen Kontrollen, PSA-Wertbestimmungen und Biopsien. Bei Anzeichen eines Progresses wird dann die kurative Therapie (RT oder Operation) in die Wege geleitet. Unabhängig von der Therapie (Active Surveillance vs. Prostataktomie vs. RT) liegt das krankheitspezifische 10-Jahres-Überleben in dieser Gruppe bei > 95 % [3]. Die RT erfolgt auf eine Dosis von  $\geq 75,6$  Gy. Eine Kombination mit einem LHRH-Analogon ist nicht nötig. Das Bestrahlungsvolumen umfasst die Prostata mit einem Sicherheitsraum, um die Bewegung der Prostata und die Lagerungsungenauigkeit auszugleichen.

### „Intermediate-risk“-Gruppe

Diese Patienten haben einen größeren Tumorload mit einem Stadium T2b–2c N0 M0 oder einem Gleason-Score von 7 oder einem PSA-Wert von 10–20 ng/ml. Diese Patienten benötigen eine Therapie. In Ausnahmefällen wie z. B. bei einer Lebenserwartung von < 5 Jahren können diese Patienten mit einer Watchful-Waiting-Strategie behandelt werden. Dies bedeutet, dass bei Symptomen oder einem deutlichen PSA-Progress oder bei Metastasierung eine palliative Therapie in die Wege geleitet wird. Die RT wird mit einer antihormonellen Therapie für 6 Monate kombiniert, welche 3 Monate vor RT-Beginn begonnen wird. Die Gesamtdosis beträgt ebenfalls  $\geq 75,6$  Gy und die RT kann in 1 Serie appliziert werden.

### „High-risk“-Gruppe

Hier handelt es sich um Patienten im Stadium T3a–T4 N0–1 M0 oder einem Gleason-Score von  $\geq 8$  oder einem PSA-Wert von > 20 ng/ml. Diese Pa-



Abbildung 1: Moderner Linearbeschleuniger mit Onboard-Imaging. © Klinik für Radio-Onkologie, KSW

tienten benötigen eine Therapie, wenn die Lebenserwartung  $\geq 2$  Jahre beträgt. Ansonsten soll eine palliative antihormonelle Therapie in die Wege geleitet werden. Auch bei negativem Staging besteht bei diesen Patienten ein erhöhtes Risiko für einen metastatischen Befall der pelvinen Lymphknoten. Des Weiteren liegt das Risiko für positive Schnitt-ränder in dieser Gruppe bei bis zu 40 % [4]. Die RT, kombiniert mit einer antiandrogenen Therapie für mindestens 2, bei guter Verträglichkeit 3 Jahre, ist in dieser Situation eine gute Therapieoption. Wir bestrahlen bei einem errechneten Risiko für einen Lymphknotenbefall von  $> 25$  % den Lymphabfluss prophylaktisch mit einer Dosis von bis zu 50,4 Gy. Bei klinisch-makroskopischem Lymphknotenbefall wird dieser Lymphknoten aufgesättigt auf eine Dosis von 75,6 Gy. Ist dies aufgrund der Anatomie nicht möglich (z. B. liegt der LK direkt einer Dünndarmschlinge an), so soll eine Lymphadenektomie gefolgt von einer RT diskutiert werden. Die Prostata wird ebenfalls mit einer Dosis von mindestens 75,6 Gy bestrahlt.

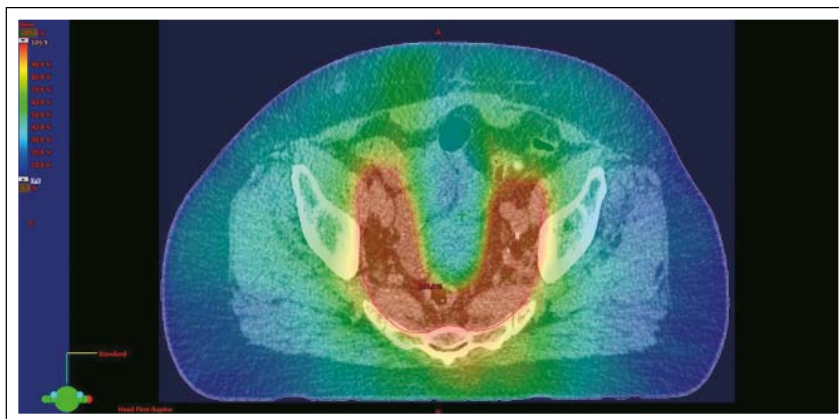
### Postoperative RT

Bei operiertem Prostatakarzinom im Stadium pT3 (d. h. mit Penetration der Prostata kapsel) N0 sollte bei einer Lebenserwartung von  $> 10$  Jahren eine adjuvante RT 3 Monate nach Operation durchgeführt werden – dies aufgrund der Arbeit von Thompson et al. 2009 [5], welche gezeigt hat, dass mit diesem Vorgehen sowohl das „overall survival“ als auch das metastasenfremie Überleben signifikant verbessert werden können. Die „number needed to treat“ (NNT) beträgt für das „overall survival“ 9,1 und für das metastasenfremie Überleben 12,2.

Eine Salvage-RT sollte dem Patienten bei einer PSA-Persistenz mit einem Nadir von  $> 0,2$  ng/ml oder einem Anstieg des PSA auf  $> 0,2$  ng/ml angeboten werden. Die RT sollte bei einem Wert von  $\leq 0,5$  ng/ml eingeleitet werden.

### Radiotherapietechniken

In Ausnahmefällen bei sehr günstiger Anatomie und kleinem Bestrahlungsvolumen kann die RT mit einem 3D-CT-geplanten RT-Plan durchgeführt werden. In der Regel wird heute allerdings eine modulierte Technik wie IMRT oder



**Abbildung 2:** Rapidarc-Plan – Lymphabflussgebiet. (rot 95–105 % der Dosis, türkis 30–50 %). Darmbereich kann optimal geschont werden. © Klinik für Radio-Onkologie, KSW



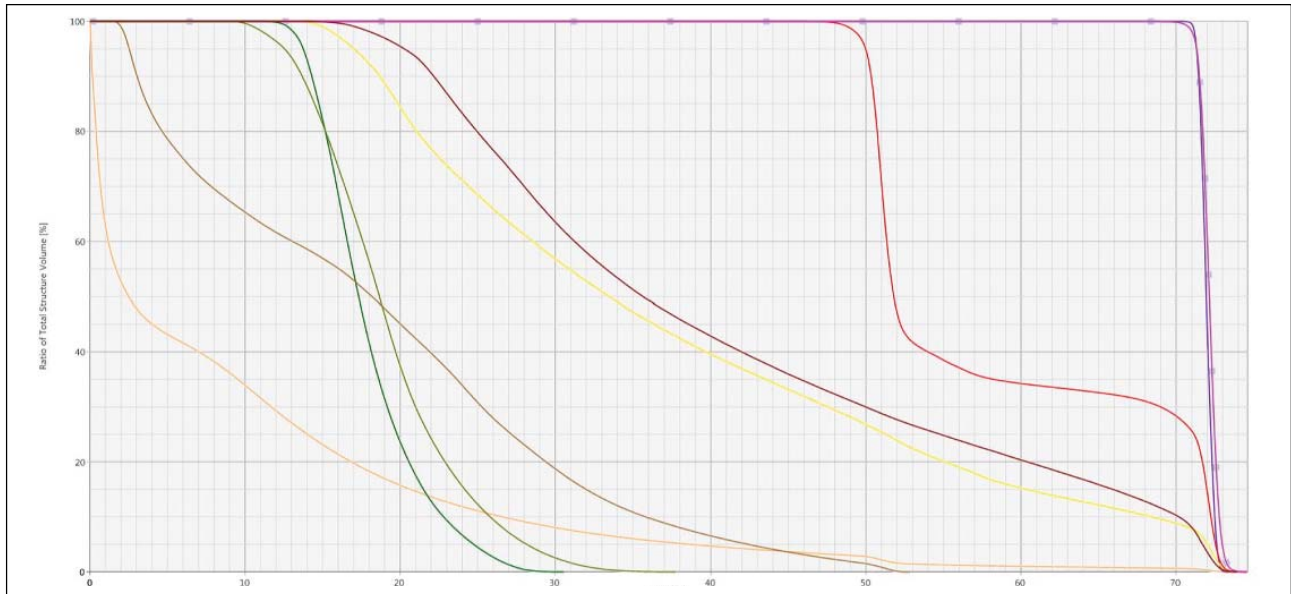
**Abbildung 3:** Multileaf-Collimator (MLC): optimale Anpassung der RT-Intensität. © Klinik für Radio-Onkologie, KSW

Rapidarc gewählt. Diese Techniken haben den Vorteil, dass auch konvexe oder konkave Volumina konformal, d. h. mit hoher Homogenität im Zielvolumen und geringerer Dosis in den Risikoorganen und dem normalen Gewebe, bestrahlt werden können (Abb. 2). Bei diesen Techniken werden dem Rechenalgorithmus Vorgaben bezüglich der Dosis im Zielvolumen und in den Risikoorganen gegeben. Der Rechner optimiert dann die Intensität und die Form des zu bestrahlenden Volumens, sodass diese Vorgaben erreicht werden. Während sich der Strahlerkopf um den Patienten bewegt, wird das Volumen durch einen so genannten Multileaf-Collimator (MLC; Abb. 3) geformt und die Intensität der RT laufend angepasst. Der MLC besteht aus z. B. 120 Lamellen, welche individuell angesteuert und bewegt werden können. Durch optimierte Compu-

terprogramme kann die Bestrahlungszeit kurz gehalten werden. Mit einem Onboard-Imager kann vor der RT die Position verifiziert und je nach Abweichung angepasst werden. Mittels eines Dosis-Volumen-Histogramms (DVH) kann ein errechneter Plan bezüglich der applizierten Dosis an Risikostrukturen und -organen evaluiert und, falls nötig, angepasst werden (Abb. 4).

### Resultate

Mit diesen Techniken kann in der „Low-risk“-Gruppe ein biochemisch rezidiv-freies Überleben (bRFS; definiert als PSA-Nadir plus maximaler Anstieg von 2 ng/ml gemäß Phoenixkriterien) von  $> 90$  %, bei der „Intermediate-risk“-Gruppe von 70 % und in der „High-risk“-Gruppe von 50–60 % erreicht werden. Bei der Salvage-RT bei ansteigen-



**Abbildung 4:** Dosis-Volumen-Histogramm (DVH): braun = Rektum; gelb = Blase. Klinik für Radio-Onkologie, KSW

dem PSA postoperativ wird ein bRFS (in diesem Fall PSA < 0,2 ng/ml) von ca. 50 % erreicht.

Durch die neuen Techniken ist eine Spätnebenwirkungsrate von  $\geq$  Grad 3 von 5–10 % zu erwarten, und zwar sowohl für die urogenitalen als auch die gastrointestinalen Nebenwirkungen.

**Literatur:**

1. Grimm P, Billiet I, Bostwick D, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients

with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the ProstateCancer Results Study Group. *BJU Int* 2012; 109 (Suppl 1): 22–9.

2. D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitialradiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.

3. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al.; ProtecT Study Group. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1415–24.

4. Richters A, Derks J, Fossion LM, et al. Presence and number of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer: effect on oncological outcome in a population-based cohort. *Urol Int* 2015; 95: 472–7.

5. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly

reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181: 956–62.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. med. Thomas Lippuner  
 Facharzt Klinik für Radio-Onkologie  
 Kantonsspital Winterthur  
 CH-8401 Winterthur  
 E-Mail: thomas.lippuner@ksw.ch*



# 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](#)