

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Oligometastatisches

Prostatakarzinom: Implikationen für die Radiotherapie

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2017; 24 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 7-8

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

Oligometastatisches Prostatakarzinom: Implikationen für die Radiotherapie

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

Durch die verfeinerte Diagnostik steigt die Zahl der Patienten mit oligometastatischen Tumorerkrankungen. In einem solchen „intermediate state“ mit geringer systemischer Tumorbelastung hat die Radiotherapie (RT) sowohl in der Behandlung des Primärtumors als auch von Oligometastasen ihren Stellenwert. Es wird vermutet, dass ionisierende Strahlung tumorspezifische Immunantworten auslöst und so Tumorzellen möglicherweise auch abseits der gezielt behandelten Region beeinflusst („out-of-field phenomenon“). Möglicherweise hat die RT auch synergistische Effekte mit immunonkologischen Therapien, wie z. B. den Checkpoint-Inhibitoren.

■ Rationale für eine Radiotherapie bei Patienten mit Oligometastasen

Bei Patienten mit einem hohen Risiko für regionäre und/oder distante Metastasierung und auch bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen verbessert eine RT nachweislich den Outcome [1, 2].

Eine Analyse der SEER-Datenbank spricht – unter Berücksichtigung der verschiedenen Limitationen von Datenbankanalysen – auch für einen Nutzen der Lokaltherapie für Patienten mit primär metastasiertem Prostatakarzinom. In besonderem Maß profitierten Männer mit PSA < 20 ng/ml. Patienten mit viszeralen Metastasen (M1c) hatten überraschenderweise den höchsten Überlebensvorteil [3].

In dieselbe Richtung weist eine monozentrische Kohortenstudie aus Korea, in der bei Patienten mit M1-Tumoren eine RT

des Primärtumors zusätzlich zur Androgenblockade die Chance auf ein biochemisch rezidivfreies Überleben statistisch signifikant erhöhte [4].

Derzeit laufen mehrere Studien, die den Stellenwert der Lokaltherapie klären und Anhaltspunkte für die Patientenselektion liefern sollen (STAMPEDE, HORRAD, NCT01751438).

■ Genese von Oligometastasen: „seed and soil“ oder „met to met“

Die Entstehung von Oligometastasen ist von großer Bedeutung hinsichtlich der Frage, ob eine lokale Therapie von Metastasen die weitere Ausbreitung beeinflussen kann oder nur eine antizipierte Palliation darstellt. Lange Zeit ging man von der Theorie des „seed and soil“ aus. Zunehmend Bestätigung findet nun die Hypothese der „Met-to-met“-Ausbreitung. In einer in *Nature* publizierten Analyse der subklonalen Zusammensetzungen multipler Metastasen bei 10 Patienten mit kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom war die „Met-to-met“-Ausbreitung der häufigere Weg. Nachgewiesen wurde sowohl die monoklonale *De-novo*-Streuung von Tochtermetastasen als auch der Transfer multipler Klone zwischen den Metastasenlokalisationen [5].

■ Hochdosis-RT versus Niedrigdosis-RT

Eine weitere intensiv diskutierte Frage ist jene nach der optimalen Strahlendosis zur Therapie von Oligometastasen. In kleinen Kohortenstudien mit sehr diversen Patientenkollektiven konnten mit einer stereotaktischen ablativen Therapie mit sehr hohen Einzeldosen zwar sehr hohe lokale Tumorkontrollraten, aber nur ein deutlich geringeres progressionsfreies Überleben (PFS) erzielt werden. Daten zum Gesamtüberleben (OS) fehlen in diesen Studien weitgehend [6]. Einige prospek-

Nach einem Vortrag von Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer, Universitätsklinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie, Universitätsklinikum Salzburg

tive Phase-II-Studien mit Patienten mit Oligometastasen unterschiedlicher Lokalisation sind gerade in der Rekrutierungsphase (z. B. SABR-COMET, STOMP, CORE).

Möglicherweise gelingt es durch Induktion des sofortigen Zelltods mit einer ablativen Therapie, dem Immunsystem neue Antigene zu präsentieren. Dies ist gegebenenfalls bei einer fraktionierten RT nicht in diesem Ausmaß möglich, da diese primär einen reproduktiven Zelltod induziert. Hinzu kommt, dass die fraktionierte RT Lymphozyten zerstören kann, die als Mediatoren der Immunantwort benötigt werden. Fragen zu dieser radiotherapeutischen „Black Box“ müssen noch in Studien geklärt werden.

Einzelne Single-Arm-Studien suggerieren, dass die Langzeitüberlebensraten nach lokal ablativer Therapie besser seien als erwartet. Möglicherweise sind diese guten Ergebnisse aber auch nur eine Folge eines Selektionsbias. Denn mit moderner Bildgebung werden immer mehr Patienten identifiziert, die

früher im Stadium der lokalen oder lokoregionären Erkrankung mit vergleichsweise guten Ergebnissen behandelt worden wären. *Ex post* ist das auch eine Beweisführung für die Sinnhaftigkeit der Lokaltherapie.

■ Zusammenfassung

Bei Patienten mit einem hohen Risiko für regionäre und/oder distante Metastasierung und auch bei Patienten mit Lymphknotenmetastasen verbessert eine RT nachweislich den Outcome und es gibt Hinweise dafür, dass Patienten mit primär metastasiertem Prostatakarzinom von einer RT profitieren können [1–4].

Der Nutzen einer multimodalen Strategie, der Operation, der Radiotherapie und/oder der systemischen Therapie ist belegt. Benötigt werden Daten aus prospektiven Studien, die uns helfen, die optimale Strategie für den individuellen Patienten auszuwählen.

Literatur:

1. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, et al. Final report of the intergroup randomized study of combined androgen-deprivation therapy plus radiotherapy versus androgen-deprivation therapy alone in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2143–50.
2. James ND, Spears MR, Clarke NW, et al.; STAMPEDE Investigators. Failure-free survival and radiotherapy in patients with newly diagnosed nonmetastatic prostate cancer: data from patients in the Control arm of the STAMPEDE trial. *JAMA Oncol* 2016; 2: 348–57.
3. Culp SH, Schellhammer PF, Williams MB. Might men diagnosed with metastatic pros-

tate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol* 2014; 65: 1058–66.

4. Cho Y, Chang JS, Rha KH, et al. Does radiotherapy for the primary tumor benefit prostate cancer patients with distant metastasis at initial diagnosis? *PLoS One* 2016; 11: e0147191.

5. Shen MM. Cancer: The complex seeds of metastasis. *Nature* 2015; 520: 298–9.

6. Saluja R, Cheung P, Zukotynski K, et al. Disease volume and distribution as drivers of treatment decisions in metastatic prostate cancer: From chemohormonal therapy to stereotactic ablative radiotherapy of oligometastases. *Urol Oncol* 2016; 34: 225–32.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer
 Universitätsklinik für Radiotherapie und
 Radio-Onkologie
 Universitätsklinikum Salzburg
 Landeskrankenhaus Salzburg
 A-5020 Salzburg,
 Müllner Hauptstraße 48
 E-Mail: f.sedlmayer@salk.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](#)