

Axel Hartmann  
Dr. med.

## **Effektivität und Toxizität der primären Radiotherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms mit helikaler Tomotherapie**

Fach/Einrichtung: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. K. Herfarth

Die Entwicklung der sog. Intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) hat in der Behandlung vieler Tumorerkrankungen eine bessere Anpassung der Bestrahlungsfelder an das Zielvolumen und eine verbesserte Risikoorganschonung ermöglicht. Insbesondere bei der Radiotherapie von Prostatakarzinomen konnte damit die Bestrahlungsdosis bei gleichen Nebenwirkungsraten gesteigert und somit die Effektivität der Therapie verbessert werden. Die helikale IMRT (Tomotherapie) bietet zusätzlich zu einer hochkonformalen Bestrahlung die Möglichkeit einer täglichen Bildkontrolle mit gutem Weichgewebekontrast, was insbesondere zur Lagekontrolle von Prostata, Enddarm und Blase vorteilhaft ist und eine nebenwirkungsarme Therapie verspricht. In der vorliegenden Arbeit sollen Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil einer definitiven Bestrahlung beim lokalisierten Prostatakarzinom mittels Tomotherapie anhand von PSA-Verläufen und Befragung der Patienten untersucht werden.

Insgesamt wurden 145 Patienten, die zwischen Juni 2006 und September 2010 in der Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg mit helikaler IMRT an der Prostata bestrahlt wurden, angeschrieben. Sie erhielten einen 13 Fragen umfassenden Fragebogen, der die wesentlichen Nebenwirkungen einer Prostatabehandlung berücksichtigt. 117 Patienten (Durchschnittsalter 74 Jahre) stimmten der Teilnahme an der Befragung zu (Rücklaufquote 80,7%). Die Patienten wurden mit 76,5 Gy (ED 2,25 Gy) an der Prostata bestrahlt, bei 28 (24%) Patienten wurden neben der Prostata auch die pelvinen Lymphabflusswege mit 51 Gy bestrahlt. Der mediane Gleason-Score lag bei 7 (2 – 10), der mediane iPSA bei 8,5 (0,04 – 80,0 ng/ml). Bei 33 (28,2%) Patienten wurde bereits vor Bestrahlung eine Hormontherapie durchgeführt, in 21 Fällen konnte diese nach der Bestrahlung beendet werden. Bei 6 (5,1%) Patienten wurde nach Bestrahlung mit einer Hormontherapie begonnen, davon bei 2 Patienten aufgrund eines eingetretenen biochemischen Rezidivs. Nach median 25 Monaten Follow-Up berichteten 29,9% über eine selten auftretende Harninkontinenz (z.B. „Nachträpfeln“). Bei 3,4% bestand häufig, bei 2,6% immer eine Inkontinenz. 24,8% der Patienten berichteten über nicht therapiebedürftige

Schmerzen bei der Miktion (°I), höhergradige Algurie trat bei 0,9% (°II) bzw. 1,7% (°III) auf. Der Harnstrahl war bei 29,1% der Patienten normal, 69,2% berichteten über abgeschwächte, 1,7% über tröpfelnde Miktion. Eine Proktitis war bei 12,0% (°I) bzw. 1,7% (°II) aufgetreten. 10,3% mussten aufgrund einer Stuhlinkontinenz zeitweise Vorlagen verwenden (°I), bei 2,6% waren dauerhaft Vorlagen nötig (°II). 25,2% berichteten über eine uneingeschränkte Sexualfunktion, bei 22,5% war trotz verminderter Erektionsfähigkeit GV möglich. Bei 20,7% reichte die Erektion für GV nicht aus, und 31,5% hatten keine Erektion mehr. Im Vergleich zum Status vor der Bestrahlung blieb die Erektion bei 53,5% der Patienten ausreichend für GV. Bei 25,3% trat nach der Bestrahlung eine Verschlechterung ein, die GV unmöglich machte. Bei den Patienten, die eine antihormonelle Therapie erhielten (33%), blieb die Erektion bei 28,1% nach Bestrahlung gut, während bei 34,4% der GV unmöglich wurde. Im Gegensatz dazu blieb die Erektionsfähigkeit bei Patienten ohne antihormonelle Therapie bei 65,8% gut, während nur bei 20,9% eine Verschlechterung eintrat, die GV unmöglich machte. Das aktuarische 2-Jahres-PSA-Rezidiv-freie Überleben betrug 97,2%. Insgesamt waren bei 2 Patienten ein Lokalrezidiv, bei 1 Patienten Lymphknotenmetastasen und bei 3 Patienten ossäre Metastasen nachzuweisen.

In dieser retrospektiven Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Bestrahlung des Prostatakarzinoms mittels definitiver helikaler IMRT mit nur geringen Nebenwirkungen assoziiert ist. Nur ein sehr geringer Anteil der Patienten litt unter Nykturie, Hämaturie oder therapiebedürftigen Schmerzen. Über die Hälfte der Patienten blieb komplett harnkontinent. Lediglich bei einem Zehntel der Patienten kam es zu einer starken Abschwächung des Harnstrahls. Der Großteil der Patienten war nach der Bestrahlung stuhlkontinent und frei von rektalen Blutungen. Die Inzidenzen von GU- wie auch GI-Nebenwirkungen schneiden im Vergleich zu anderen Studien sehr gut ab. Auffällig war insbesondere der gute Erhalt der Sexualfunktion. Nur bei einem Viertel der Patienten verschlechterte sich die Potenz so stark, dass nach der Radiotherapie kein Geschlechtsverkehr mehr möglich war. Bezogen auf alle zuvor potenten Patienten blieb bei 68% die Möglichkeit zum Sexualverkehr erhalten, was im Abgleich mit der Studienlage ein sehr gutes Ergebnis darstellt. Einen deutlichen Einfluss auf die erektile Funktion der Patienten zeigte der Einsatz einer Hormontherapie. Bei allen Patienten ohne antihormonelle Therapie konnte die Sexualfunktion in über 65% der Fälle erhalten werden. Aufgrund der mit Studien belegten Bedeutung der Erektionsfähigkeit auf die Lebensqualität älterer Menschen ist dieses Ergebnis der Arbeit besonders hervorzuheben. Das Vorliegen einer hohen Wirksamkeit bei niedriger Toxizität kann durch ein gutes biochemisch-rezidivfreies Überleben sowie eine niedrige Inzidenz von Nebenwirkungen bestätigt werden.

Dosiseskalation, Hypofraktionierung sowie weiterentwickelte Gerätetechnik erlauben eine weitere Intensivierung der Bestrahlungsmethode. Aus der vorliegenden Arbeit geht hervor, dass die helikale Tomotherapie eine effektive und nebenwirkungsarme primäre Radiotherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms ermöglicht.