

Thorbjörn Striecker

Dr. med.

Beurteilung der akuten Toxizität nach hypofraktionierter, postoperativer Bestrahlung der Prostataloge mittels bildgeführter intensitätsmodulierter Radiotherapie innerhalb der PRIAMOS-Studie (Phase II)

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Als häufigste Tumorerkrankungen des Mannes in Deutschland und der dritthäufigsten Todesursache gehört das Prostatakarzinom zur führenden Neoplasie der männlichen Bevölkerung. Dem Management einer Behandlung und Nachsorge gebührt daher höchste Aufmerksamkeit. Kommt es nach operativer Primärtherapie zu einem biochemischen Rezidiv oder persistierendem, messbaren, postoperativen PSA-Wert, steht mit der Strahlentherapie eine kurative Therapieoption zur Verfügung. Zudem soll mit Patienten mit einem hohen Risiko für ein Lokalrezidiv (pT3 und/oder R1 Resektion) eine adjuvante Strahlentherapie diskutiert werden.

Die aktuelle Studienlage zeigte Vorteile der adjuvanten und frühen Salvage-Bestrahlung der Prostataloge bei Hochrisiko-Karzinomen und bestehenden Risikofaktoren für eine Lokalrezidivbildung wie R1-Status oder pT3 Stadium. Allerdings konnte eine Verbesserung des Gesamtüberlebens bisher nur von einer prospektiven Studie mit großer Kohorte gezeigt werden. Unklar blieb weiterhin der optimale Zeitpunkt einer effektiven postoperativen Bestrahlung und benötigt weitere klinische Studien wie die laufenden RAVES und RADICALS Studien.

Das Prostatakarzinom wird weithin in der Literatur als langsam proliferierend beschrieben. Aktuelle strahlentherapeutische Ansätze versuchen über das linear-quadratische Modell die biologische Effektivität der Gesamt- und Fraktionsdosis anhand des α/β Verhältnisses abzuschätzen. Dieses kann für das Prostatakarzinom momentan nicht abschließend festgelegt werden, wird allerdings von einem Großteil der Autoren in

einem niedrigen Bereich angenommen.

Vorteile einer Hypofraktionierung wurden in der Ausweitung des therapeutischen Fensters mit gleichwertiger Tumorkontrolle bei besserem Nebenwirkungsprofil, bzw. gleichwertigem Risikoprofil bei besserer lokaler Kontrolle postuliert. Sekundäre Vorteile zeigten sich in der verkürzten Behandlungsdauer.

PRIAMOS 1 wurde als monozentrische, prospektive Phase II Studie der moderaten hypofraktionierten Bestrahlung der Prostataloge durchgeführt. Alle 39 zur Bestrahlung zugelassenen Patienten konnten das festgelegte Bestrahlungsregime beenden. Es bestand eine sichere Durchführbarkeit zum Auswertungszeitpunkt der 6-Monatsnachsorge von 100%. Die Entwicklung der akuten Toxizität zeigte sich besser bis vergleichbar zu bereits durchgeführten Studien im postoperativen, hypofraktionierten aber auch definitivem Setting im Bereich akuter gastrointestinaler und urogenitaler Toxizität.

Ebenso zeigte sich in der Lebensqualität vergleichbare Werte zur Referenzpopulation.

Kernbeschwerden bildeten Diarrhoe und Schlaflosigkeit unterhalb der Bestrahlung.

Aussagen zur Langzeittoxizität und dem biochemisch rezidivfreiem Überleben benötigen weiterhin ein längeres Nachsorgeintervall und sind zwingend notwendig für eine abschließende Beurteilung der Sicherheit.

Die in dieser Dissertation betrachtete PRIAMOS 1 Studie kann daher nur einen Baustein in dem Feld der laufenden Hypofraktionierungsstudien darstellen. Zu der benötigten Dosisescalation tragen moderne Bestrahlungssysteme wie die IMRT und IGRT sowie die Tomotherapie aber auch aktuelle Forschungsansätze der Hadronentherapie bei.