



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Effektivität und Toxizität der konventionell dosierten,  
dreidimensional geplanten perkutanen Radiotherapie beim  
Prostatakarzinom**

Autor: Jens Mani Kunnappallil  
Institut / Klinik: Institut für Klinische Radiologie, Sektion Strahlentherapie  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Die Dissertation untersucht retrospektiv die Daten von 115 zufällig gewählten Patienten, die in der Strahlentherapie des Klinikum Mannheim von Juni 1993 bis September 2000 auf Grund eines Prostatakarzinoms überwiegend in kurativer Intention perkutan konformal bestrahlt wurden. Explizit wurden die Ergebnisse hinsichtlich Tumorkontrolle, Überleben und kruder bzw. aktuarischer Inzidenzen der Nebenwirkungen an Blase und Rektum untersucht. Mittels einer detaillierten Auswertung der Bestrahlungspläne hinsichtlich der Dosis-Volumen-Belastung bei einem Subkollektiv konnten die tatsächlich aufgetretenen Nebenwirkungsraten mit den aufgrund biologischer Modelle errechneten Nebenwirkungswahrscheinlichkeiten, den sogenannten Normal Tissue Complication Probabilities (NTCP), verglichen werden.

Prognostische Faktoren wie PSA-Wert, Hormontherapie und Operationen konnten aufgrund der inkonsistenten Erhebung dieser Parameter im Untersuchungszeitraum nicht weiter analysiert werden. Bei der histologischen Differenzierung und Primärstadienverteilung (45% T3 und 14% T4-Tumoren) der Tumoren überwogen prognostisch ungünstige Stadien. Das Gesamtüberleben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 66% deckt sich mit den Ergebnissen vergleichbar behandelter Patienten in Studien mit ähnlicher Stadienverteilung. Das lokalrezidivfreie und metastasenfreie Überleben waren nach 5 Jahren mit Raten von 51% bzw. 60% schlechter als in den meisten publizierten Studien. Dies dürfte unter anderem an der nicht eindeutigen Definition dieser beiden Endpunkte liegen.

Die Nebenwirkungen wurden nach dem Morbidity Grading System der RTOG, das eine verhältnismässig präzise Endpunktdefinition verwendet, eingeteilt. Insgesamt gaben 23,6% der bestrahlten Patienten rektale Beschwerden an, Blasen Nebenwirkungen traten bei 20,9% der Patienten auf, in beiden Fällen jedoch zumeist vom klinisch weniger relevanten Schweregrad RTOG 1 und 2. Dies wird auch in anderen Studien beschrieben. Möglicherweise trug eine Bestrahlung des gesamten Beckens massgeblich zu den höhergradigen rektalen Nebenwirkungen bei, bei Blasenbeschwerden stechen vor allem die am Urogenitaltrakt operierten Patienten heraus, ein Phänomen, das schon in vorherigen Studien beobachtet wurde.

Beim Vergleich der mittels des biologischen Modells vorhergesagten mit der beobachteten Dosis-Wirkungsbeziehung, zeigte sich keine Übereinstimmung. Insbesondere werden höhere tatsächliche Inzidenzen im unteren Belastungsbereich beobachtet. Dies liegt vor allem an den niedrigen Fallzahlen der beobachteten Inzidenzen, unklarer Definition des Endpunktes und „confounding factors“ wie vorherigen Operationen. Das von uns verwendete NTCP-Modell verwendet Parameter, die für die Vorhersage von ernsten Nebenwirkungen angelegt sind. Daher überschätzen sie tendenziell die Inzidenz der meist doch mit geringerer Schwere auftretenden Nebenwirkungen. Die Anzahl ernster Nebenwirkungen ist daher nach konventionell dosierter Strahlentherapie der Prostata gering, was die gegenwärtig verfolgte Möglichkeit eröffnet, durch Dosis eskalation zur verbesserten Tumorkontrolle zu gelangen.