

Astrid Elisabeth Heusel

Dr. med.

Kombinierte Photonen- und Protonentherapie des Prostatakarzinoms- technische Umsetzung der Image Guidance und Toxizität.

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Die perkutane Radiotherapie ist eine primäre und mit der operativen Therapie gleichwertige Therapieoption des Prostatakarzinoms. Im Zuge der technischen Weiterentwicklung von einer 2D-geplanten Technik zur 3D-konformalen Radiotherapie und schließlich zur intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) konnten die Nebenwirkungsraten der Bestrahlung deutlich gesenkt werden. Eine weitere Technik, die ebenfalls eine Reduktion der Toxizität verspricht, ist die Protonentherapie. Diese findet insbesondere auf Patientenseite große Nachfrage, obwohl bislang keine randomisierte Studie vorliegt, die eine Überlegenheit der Protonentherapie gegenüber einer IMRT feststellt. Die bislang einzige randomisierte Studie zur Protonentherapie (RTOG 95-09) fokussierte auf die Dosisescalation mittels 3D-konformaler Radiotherapie mit Protonenboost (mit passivem Scattering) gegenüber einer alleinigen 3D-konformalen Photonentherapie.

Die vorliegende retrospektive Analyse untersuchte einen strahlentherapeutischen Ansatz analog zur RTOG 95-09 Studie mit modernen Bestrahlungstechniken (IMRT mit täglicher MV-CT-basierter Bildgebung und Protonenboost mit aktivem Raster-scanning und täglicher Bildgebung mittels orthogonaler Röntgenbilder). Zur Berechnung eines individuellen Sicherheitssaumes, der interfraktionäre Bewegung der Prostata bei den einzelnen Patienten für den Protonenboost abbilden sollte, wurden die täglichen Lagekontroll-CTs der IMRT-Fraktionen herangezogen.

Es wurden 66 Patienten mit 50 Gy in 25 Fraktionen IMRT und einem Protonenboost von 28 Gy(RBE) in 14 Fraktionen behandelt. 21 Patienten erhielten eine zusätzliche Behandlung der Lymphabflusswege mit 50 Gy. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten (Range: 2-50 Monate) hatte kein Patient ein biochemisches oder klinisches Rezidiv.

Anhand der IMRT/IGRT Bildgebung konnte bei allen Patienten ein individueller Sicherheitssaum für eine Boostbestrahlung mit Protonen zuverlässig generiert werden, wobei die größte Variabilität und somit der größte Sicherheitssaum in anterior-posteriorer Richtung (durch eine variable Rektumfüllung) und in cranio-caudaler Richtung (durch eine variable

Blasenfüllung) resultierte, während die lateralen Verschiebungen nur gering ausgeprägt waren.

Mit dem gewählten Vorgehen ergab sich dann das folgende Toxizitätsprofil bei den behandelten Patienten. Die akute urogenitale Toxizität belief sich auf 63,2% (RTOG Grad 1), 23,5% (RTOG Grad 2) und 2,9% (RTOG Grad 3). Die häufigsten urogenitalen Nebenwirkungen waren: nicht infektiöse Zystitis (89,5%), obstruktive Symptomatik (46,5%) und Urininkontinenz (13,3%). Die erektile Dysfunktion belief sich insgesamt auf 31,1%. Die akute gastrointestinale Toxizität lag bei 29,4% (RTOG-Grad 1) und 16,2% (RTOG Grad 2), es trat keine RTOG Grad \geq 3 Toxizität auf. Die häufigsten akuten gastrointestinalen Nebenwirkungen waren: Diarrhö (32,4%), Proktitis (18,6%), Enteritis (9,5%) und Stuhlinkontinenz (5,9%). Es fiel keine wesentliche Erhöhung der akuten Toxizität bei Patienten mit Lymphabflussbestrahlung auf.

Die späte Toxizität lag bei 3,4% (RTOG Grad 1) und 6,9% (RTOG Grad 2), es trat keine RTOG Grad \geq 3 Toxizität auf. Die häufigsten Beschwerden waren: nicht infektiöse Zystitis (32,7%), obstruktive Symptomatik (17,6%) und Urininkontinenz (11,5%). Die erektile Dysfunktion belief sich auch 23,1%.

Die späte gastrointestinale Toxizität lag bei 12,1% (RTOG Grad 1) und 3,4% (RTOG Grad 2), es trat keine RTOG Grad \geq 3 Toxizität auf. Das häufigste Beschwerdebild war die Proktitis (14,3%), die Diarrhö (11,5%) und die Enteritis (5,4%). Es fiel auf, dass mehr Patienten der in der Gruppe mit Lymphabflussbestrahlung an später gastrointestinaler Toxizität litten (35,5% vs. 9,7%). Dies ist vor Allem durch die vermehrte Strahlendosis auf den Dünndarm zu erklären, die die Bestrahlung der Lymphabflusswege beinhaltet.

In dieser Arbeit sollte die Frage beantwortet werden, ob anhand eines individuellen aus den Daten einer IMRT/IGRT Bestrahlung generierten Sicherheitssaums eine Boostbestrahlung mit Verzicht auf eine Markerimplantation zuverlässig und sicher durchgeführt werden kann. Diese Frage kann bisher bejaht werden: In allen untersuchten Fällen konnte der logistische „Mehraufwand“ zuverlässig in die Therapie während der IMRT/IGRT Phase integriert werden, so dass individualisierte Sicherheitssäume in 3 Dimensionen bestimmt werden konnten. Der Einsatz des Protonenboostkonzepts mit individualisiertem Zielvolumen ergab eine im Vergleich zur alleinigen IMRT Bestrahlung geringere gastrointestinale und genitourethrale Toxizität. Zumindest im kurzfristigen Verlauf hatten dieses Vorgehen keine negativen Auswirkungen auf die Effektivität der Therapie, wobei hier für eine endgültige Beurteilung sicher noch ein längerer Nachbeobachtungszeitraum notwendig ist.