

Martin Hausch
Dr. med.

Radiotherapie der Prostatatage nach radikaler Prostatektomie – Retrospektive Analyse von Outcome und Toxizität

Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Das Prostatakarzinom ist nach wie vor eines der häufigsten Karzinome bei Männern. In der Therapie gab es während der letzten Jahre weitere Fortschritte. Unter anderem erfolgt eine Bestrahlung in der postoperativen Situation mittlerweile auch mittels IMRT-Technologie. Hierbei kann umliegendes Gewebe besser geschont werden. Es bleibt weiterhin offen, welche Patienten nach einer radikalen Prostatektomie von einer adjuvanten Bestrahlung profitieren und welche besser erst bei einem erneuten biochemischen Rezidiv bestrahlt werden sollten. Für diese Entscheidung müssen auch die Nebenwirkungen und Komplikationen der Bestrahlung in Betracht gezogen werden. Die meisten Empfehlungen basieren aktuell auf Daten von Patienten, die noch nicht mit der neuen IMRT-Methode bestrahlt wurden. Da das umliegende Gewebe mit dieser Methode besser geschont werden kann, sind hier weniger Nebenwirkungen zu erwarten. Um das Nebenwirkungsprofil der neuen IMRT-Methode darzustellen, wurden die Daten aller Patienten, die in Heidelberg zwischen 2007 und 2015 nach radikaler Prostatektomie mittels der neuen IMRT-Methode entweder direkt oder erst bei biochemischem Rezidiv bestrahlt wurden, bezüglich des Outcomes und der Nebenwirkungen ausgewertet. Insgesamt konnten 97 Patienten identifiziert werden, die mit einer einheitlichen Dosis von 64 Gray im Stadium pT2-4, (p)N0, M0 im genannten Zeitraum in Heidelberg bestrahlt wurden und bei denen eine ausreichende Datenlage vorhanden war. Das Kollektiv war im Median zum Zeitpunkt der Operation 65 Jahre alt, der mediane präoperative PSA-Wert betrug 8,2 ng/ml und der Gleasonscore betrug bei 63% der Patienten 7.

Bei der Auswertung lag ein besonderes Augenmerk auf den Vergleich von adjuvant bestrahlten Patienten (33) und Patienten mit Salvage-Bestrahlung (64), die also erst bei biochemischem Rezidiv bestrahlt wurden. Da diese Arbeit retrospektiv erstellt wurde, sind die beiden Gruppen inhomogen. In der Gruppe der adjuvant bestrahlten Patienten bestanden sowohl höhere präoperative PSA-Werte, als auch höhere TNM-Stadien. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war hingegen annähernd gleich.

Unmittelbar unter Bestrahlung traten nur wenige bestrahlungsassoziierte Toxizitäten auf. Zu Komplikationen schwerer als CTC Grad 2 kam es nicht. Am häufigsten trat die Zystitis Grad 1 (leichte Symptome oder Mikrohämaturie) nach CTC Kriterien auf. Die Ausprägung der unmittelbaren Toxizitäten waren auf die Gruppe der adjuvant bestrahlten Patienten und denen mit Salvage-Strategie annähernd gleich verteilt. Vergleicht man die aktuell aufgetretenen akuten Toxizitäten mit älteren Daten, bei denen noch die 3D-Bestrahlungstechnik angewandt wurde, scheinen weniger Toxizitäten aufzutreten. Der Vergleich ist jedoch bei häufig unterschiedlich angewandten Skalen (WHO/CTC) schwierig.

Bezüglich der langfristigen Komplikationen wurden in erster Linie Fragebögen, aber auch weitere Arztbriefe im Hinblick auf den unteren GI-Trakt, die Harnwege mit speziellem Fokus auf die Kontinenz, und die Potenz ausgewertet.

Beim Stuhlgang waren die langfristigen Komplikationen insgesamt selten. Da auch andere Ursachen für Stuhlnunregelmäßigkeiten nicht ausgeschlossen werden konnten, ist die Bewertung noch schwieriger. Vergleicht man diese jedoch mit ähnlichen Studien, bei denen noch die 3D-Bestrahlungstechnik angewandt wurde, scheinen die Komplikationen nach IMRT tendenziell etwas seltener aufzutreten.

Als weitere potentielle Komplikation wurde die Harnkontinenz ausgewertet. Hier waren die Komplikationen unerwarteterweise nach Prostatektomie und vor Bestrahlung häufiger als nach der anschließenden Bestrahlung. Signifikant war dieser Unterschied jedoch nicht und ist vermutlich auch eher auf den größeren zeitlichen Abstand zur Prostatektomie zurückzuführen. Die Komplikationsraten waren in anderen Studien ähnlich hoch. Aber auch hier fällt es schwer, den alleinigen Effekt der Bestrahlung zu beurteilen, da meist die Nebenwirkungen der Prostatektomie noch einen zusätzlichen Einfluss haben.

Unter den adjuvant bestrahlten Patienten kam es bei 9 Patienten zu einem biochemischen Rezidiv. Die im Rahmen der Salvage-Strategie bestrahlten Patienten hatten per Definition bereits ein erstes Rezidiv. In dieser Gruppe kam es bei 47 Patienten zu einem Abfall des PSA-Wertes nach Bestrahlung, sodass diese als Responder gewertet wurden. Von diesen 47 Respondern konnten 23 bezüglich eines erneuten Anstiegs des PSA-Wertes ausgewertet werden. Bei 8 Patienten (35%) kam es durchschnittlich nach 20,1 Monaten zu diesem erneuten Anstieg.

Gewinnbringend ist die Erfassung der langfristigen Folgen durch Bestrahlung und Prostatektomie mittels der versandten Fragebögen. Diese stellen ausführlich die Lebensqualität mit den entsprechenden Folgen der behandelten Patienten dar.

Verschiedene Hypothesen bezüglich möglicher Einflussfaktoren auf die langfristigen Komplikationen und die Lebensqualität wurden überprüft. Hier konnten keine statistisch signifikanten Einflüsse identifiziert werden.

Langfristige Komplikationen scheinen bei der Beurteilung sowohl über den Fragebogen als auch über die weiteren Informationen aus Anamnesen und Untersuchungen, relativ selten aufzutreten. Zu vermuten ist, dass dieser Effekt auch durch die neue Bestrahlungstechnik mittels IMRT bedingt ist. Ein direkter Vergleich mit älteren Studien fällt schwer, da oft verschiedenen Skalen angewandt wurden und es schwierig ist eine passende Vergleichsgruppe zu finden. Vergleicht man jedoch bestmöglich mit ähnlichen Patientengruppen, die mittels 3D-Bestrahlungstechnik behandelt wurden, sind die langfristigen Komplikationen heute meist seltener.

Die erhobenen Daten aus den Fragebögen bieten zur Beratung der Patienten bezüglich der Lebensqualität und der langfristigen Komplikationen durch die Bestrahlung mittels IMRT eine wertvolle Orientierung. Die kumulierten Antworten auf den Fragebogen finden sich im Anhang.