

- Zusammenfassung -

Kate-Jessica Ebel
Dr. med.

Langzeittoxizität und klinischer Outcome einer definitiven, bildgeführten intensitätsmodulierten Radiotherapie beim Prostatakarzinom

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland die häufigste Tumorerkrankung beim Mann und stellt die dritthäufigste Krebstodesursache da. Aufgrund des demographischen Wandels ist die Tendenz steigend. Die meisten Prostatakarzinome sind klinisch nicht relevant und bedürfen keiner Behandlung. Wird ein Prostatakarzinom als behandlungsbedürftig eingestuft, ist die Bestrahlung eine weit verbreitete Therapieform. Die intensitätsmodulierte bildgeführte Radiotherapie wird von der S3-Leitlinie empfohlen und ist seit 2006 der Standard am Universitätsklinikum in Heidelberg. Ziel dieser retrospektiven Studie war deshalb die Untersuchung der besonders bedeutsamen Akut- und Langzeittoxizität und des Outcomes unter Verwendung einer modernen, bildgeführten intensitätsmodulierten Radiotherapie bei Patienten mit lokal begrenztem Adenokarzinom der Prostata.

Hierfür wurden 398 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2010 und 2019 am Universitätsklinikum in Heidelberg bestrahlt worden sind. Alle Patienten erhielten eine Gesamtdosis von 76,5 Gray in 34 Fraktionen, was einer Einzeldosis von 2,25 Gray entspricht. Im Rahmen der Studie wurden zu verschiedenen Zeitpunkten Daten erhoben, um den Akut- und Langzeiteinfluss der Therapie auf die Nebenwirkungen zu untersuchen.

Das Alter der Patienten betrug zu Beginn im Median 72 Jahre. Der mediane Follow-up Zeitraum lag bei 60 Monaten. Das 5-Jahres Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier war 87,1% und die 5-Jahres progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit 84,6%. Bei insgesamt 7% der Patienten ist nach der Radiotherapie ein biochemisches Rezidiv aufgetreten. Vor Therapiebeginn gaben 2% der Patienten gastrointestinale Beschwerden vom Grad 2 oder 3 an, bei den urogenitalen Nebenwirkungen waren es 22,1%. Zum Therapieende litten 9,5% an einer gastrointestinalen Toxizität Grad ≥ 2 und 33% an einer urogenitalen Toxizität Grad ≥ 2 . Bei der 6-Wochen-Nachsorge war die gastrointestinale Toxizität Grad ≥ 2 4,8% und die urogenitale Grad ≥ 2 Toxizität 21,5%. Insgesamt lag die gastrointestinale Spättoxizität für Grad ≥ 2 bei 12,3%, und

die urogenitale Spättoxizität bei 32,4% beim aktuellen Follow-up. Die globale Lebensqualität der Patienten betrug durchschnittlich 70,7. Bei der Subgruppenanalyse traten nur wenige signifikante Unterschiede auf. Patienten mit einer simultanen Hormontherapie hatten signifikant häufiger und stärkere Akut- ($p=0,29$) und Langzeit-Hormonstörungen ($p=0,08$) und Patienten mit einer vorangegangenen TURP ebenfalls signifikant höhere akute hormonelle Beschwerden ($p=0,014$).

Die vorliegende Studie umfasst eine hohe Patientenzahl. Die Therapie und Auswertung erfolgten standardisiert. Aus dem retrospektiven Studiendesign ergeben sich mögliche Limitationen wie Data loss, unterschiedlich lange Nachbeobachtungszeiträume und Verzerrungen. Die aktuelle Briefnachsorge erfolgte mittels Patient Reported Outcome Measures. Die Ergebnisse zum Gesamtüberleben und dem biochemischen progressionsfreien Überleben sind vergleichbar mit der bisherigen Datenlage. Vor allem bei dem biochemischen progressionsfreien Überleben muss jedoch beachtet werden, dass die Rezidive nicht immer sofort erfasst wurden und das tatsächliche progressionsfreie Überleben vermutlich etwas kürzer ist. Sowohl bei der Akut- als auch bei der Langzeittoxizität ist die gastrointestinale Toxizität wie erwartet aufgrund von besserer Schonung der Risikoorgane geringer als die urogenitale Toxizität. Die gastrointestinalen Symptome Durchfall und Verstopfung beeinträchtigen die Langzeit-Lebensqualität der Patienten dennoch stärker als in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Insgesamt ist die Lebensqualität jedoch sehr gut und höher als bei der Standardpopulation von Männern ab 70 Jahren. Bei der Subgruppenanalyse konnte bestätigt werden, dass eine simultane Hormontherapie einen deutlichen Einfluss auf das Auftreten von hormonellen Störungen hat.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit kann man insgesamt schlussfolgern, dass die definitive intensitätsmodulierte bildgeführte Radiotherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom mit 76,5 Gray gut verträglich und auch auf lange Sicht effektiv ist.

Die im Rahmen dieser Doktorarbeit erarbeiteten Daten und Ergebnisse wurden weiterführend mit einer Kohorte von Patienten, die mit einer bimodalen Therapie mit Photonen und Protonen-Boost am Universitätsklinikum Heidelberg bestrahlt worden sind, verglichen.