Hochdosierte Brachytherapien beim Prostatakarzinom im Vergleich

Bei Patienten mit Prostatakarzinom und günstigem Risikoprofil wurden die Nebenwirkungen von drei unterschiedlichen Regimes einer Hochdosis-Brachytherapie untersucht.

Insgesamt 494 Patienten mit Prostatakarzinom des Stadiums $\leq$ T2b, einem Gleason-Score $\leq$ 7 und einem PSA-Wert $\leq$ 15 ng/ml unterzogen sich einer alleinigen Hochdosis-Brachytherapie. 319 Patienten erhielten 38 Gy in 4 Fraktionen, 79 Patienten 24 Gy in 2 Fraktionen und 96 Betroffene 27 Gy in 2 Fraktionen. Die mediane Beobachtungsdauer lag bei vier Jahren. Akute und chronische urogenitale und gastrointestinale Toxizitäten vom Grad $\geq$ 2 ($\leq$ 6 bzw. $>$ 6 Monate nach Bestrahlung) waren in allen Gruppen vergleichbar.

Die häufigsten akuten und chronischen urogenitalen Toxizitäten waren häufiges Wasserlassen und Harndrang (Grad 1: 40 % akut bzw. 37 % chronisch,

Grad 2: 14 % bzw. 30 %). Eine Dysurie trat bei 23 % bzw. 19 % (Grad 1) und 6 % bzw. 7 % (Grad 2) auf und Harnverhalt bei 16 % bzw. 23 % (Grad 1) und 7 % bzw. 4 % (Grad 2). Toxizitäten vom Grad 3 kamen nur selten vor, und es gab keine Toxizitäten der Grade 4 und 5.

Die häufigsten akuten und chronischen gastrointestinalen Toxizitäten waren Diarrhö (Grad 1: 9 bzw. 8 %). Andere akute gastrointestinale Toxizitäten vom Grad 1 traten bei weniger als 4 % der Patienten auf, vom Grad 2 bei weniger als 1 %. Chronische rektale Blutungen vom Grad 1 wurden bei 7 % der Patienten beobachtet, chronische rektale Schmerzen bei 5 %. Andere chronische gastrointestinale Toxizitäten der Grade 1 und 2 traten bei $\leq$ 2 % der Patienten auf. Es wurden keine Toxizitäten der Grade 3–5 beobachtet. Hinsichtlich der Raten urogenitaler und gastrointestinaler Toxizitäten machte es keinen signifikanten Unterschied, ob die Patienten eine Androgendeprivation er-

hielten oder nicht. Hinsichtlich der klinischen Ergebnisse (z. B. Überleben ohne biochemisches Versagen, krankheitsfreies Überleben, Gesamtüberleben) nach % Jahren zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Brachytherapie-Schemata.

Fazit: Die drei Hochdosis-Brachytherapie-Schemata führten zu ähnlichen akuten und chronischen Toxizitäten, die insgesamt gut toleriert wurden. Es gab nur wenige Toxizitäten vom Grad 3 und keine vom Grad 4 oder 5. Dies, zusammen mit den vergleichbaren klinischen Ergebnissen, lässt schlussfolgern, dass alle drei Dosierungsschemata akzeptable Optionen für Patienten mit Prostatakarzinom und günstigem Risikoprofil sind.

Judith Neumaier

Jawad MS et al. Outcomes Associated With 3 Treatment Schedules of High-Dose-Rate Brachytherapy Monotherapy for Favorable-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;(94)4:657–66.

Prostatakarzinom: dosisintensivierte Salvage-Radiotherapie nach biochemischem Versagen

In einer Phase-III-Studie wurde untersucht, ob Patienten mit biochemischem Versagen nach einer radikalen Prostatektomie von einer dosisintensivierten Salvage-Radiotherapie des Prostatabetts profitieren.

Bei bis zu 40 % der Patienten kommt es nach einer radikalen Prostatektomie binnen fünf Jahren zum biochemischen Versagen. Potenziell kurativ ist dann einzig die Salvage-Radiotherapie. Hier könnte eine Dosisintensivierung sinnvoll sein; inwiefern sie gastrointestinale (GI) und urogenitale Toxizitäten bedingt und die Lebensqualität beeinflusst, wurde nun untersucht.

Die 344 Patienten (48–75 Jahre) hatten ein biochemisches Therapieversagen nach radikaler Prostatektomie, aber keine Anzeichen einer makroskopischen Erkrankung. Sie erhielten randomisiert 64 oder 70 Gy – mit dreidimensionaler konformaler oder intensitätsmodulierter Bestrahlungs-/Rotationstechnik. Primärer

Endpunkt war die Freiheit von biochemischem Versagen. 8,7 % der Patienten hatten zu Studienbeginn urogenitale Symptome vom Grad 2, 0,6 % vom Grad 3, meist Harninkontinenz und Harndrang. Die Inkontinenz blieb drei Monate nach Bestrahlung bei 56 Patienten unverändert, bei 7 verschlechterte und bei 46 verbesserte sie sich. Akute urogenitale Toxizitäten vom Grad $\geq$ 2 wurden bei 13,6 % der Patienten unter der 64-Gy-Dosis beobachtet, bei 18,3 % nach 70 Gy ($p = 0,2$). Von den Patienten, die zu Studienbeginn noch potent waren, blieben drei Monate nach der Bestrahlung 24,3 % (64 Gy) bzw. 30,8 % (70 Gy) potent.

GI-Toxizitäten vom Grad 2 hatten zu Studienbeginn 0,3 % der Patienten. Aku-

te GI-Toxizitäten vom Grad 2 und 3 traten bei 16,6 % der Patienten nach 64 Gy sowie bei 17,7 % nach 70 Gy auf ($p = 0,8$). In beiden Armen gaben vergleichbar viele Patienten nach drei Monaten eine Verschlechterung oder Verbesserung der Lebensqualität an, wobei diese meist nur geringfügig und klinisch nicht relevant war. Patienten, die 70 Gy erhielten, gaben eine geringfügige klinisch relevante Verschlechterung von Harnwegssymptomen an, wohingegen diese Symptome unter 64 Gy stabil blieben.

Fazit: Eine Intensivierung der Salvage-Radiotherapie war mit niedrigen Raten akuter urogenitaler und GI-Toxizitäten assoziiert. Der Einfluss auf die Lebensqualität blieb gering, klinisch relevant verschlechterten sich nur Harnwegssymptome leicht.

Judith Neumaier

Ghadjar P et al. Acute Toxicity and Quality of Life After Dose-Intensified Salvage Radiation Therapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Prostatectomy: First Results of the Randomized Trial SAKK 09/10. *J Clin Oncol.* 2015;33(35):4158–66.