



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG
CCCF COMPREHENSIVE CANCER CENTER FREIBURG

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Partnerstandort Freiburg



DKTK

Neue Aspekte in der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms – Personalisierte Hochpräzisionstherapie

PD Dr. Simon Spohn

Oberarzt

Klinik für Strahlenheilkunde

Universitätsklinikum Freiburg

Direktorin: Prof. Dr. Dr. hc. Anca-Ligia Grosu

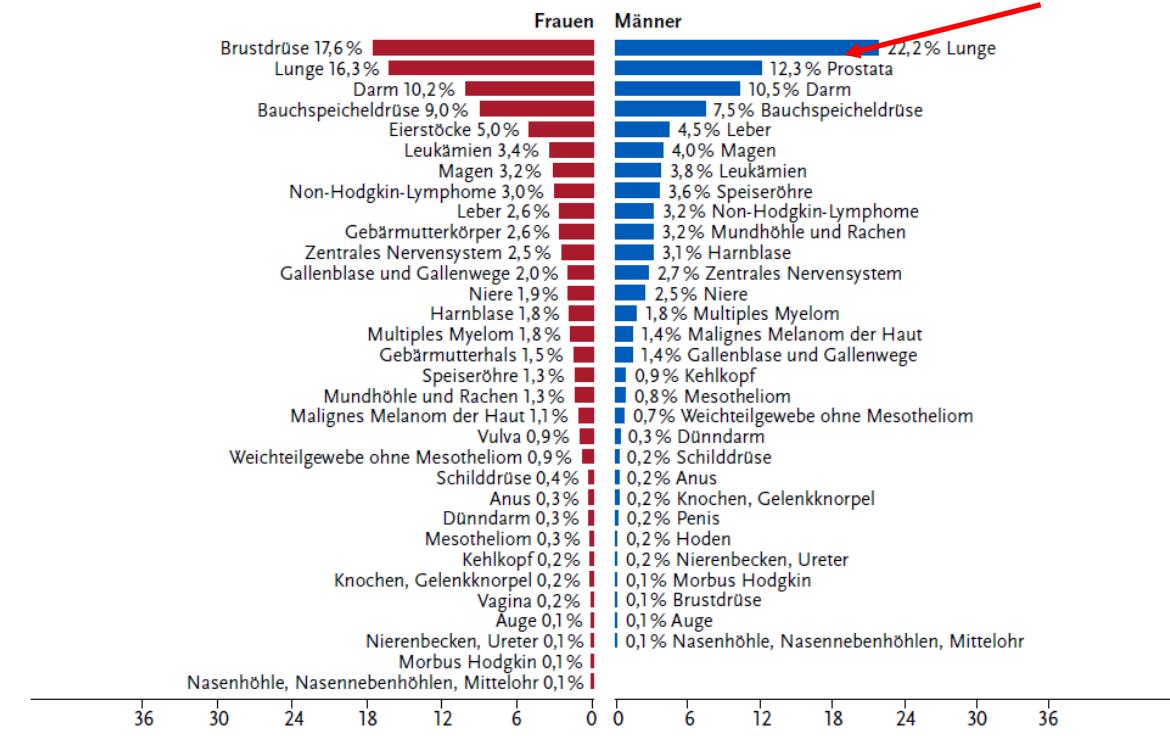
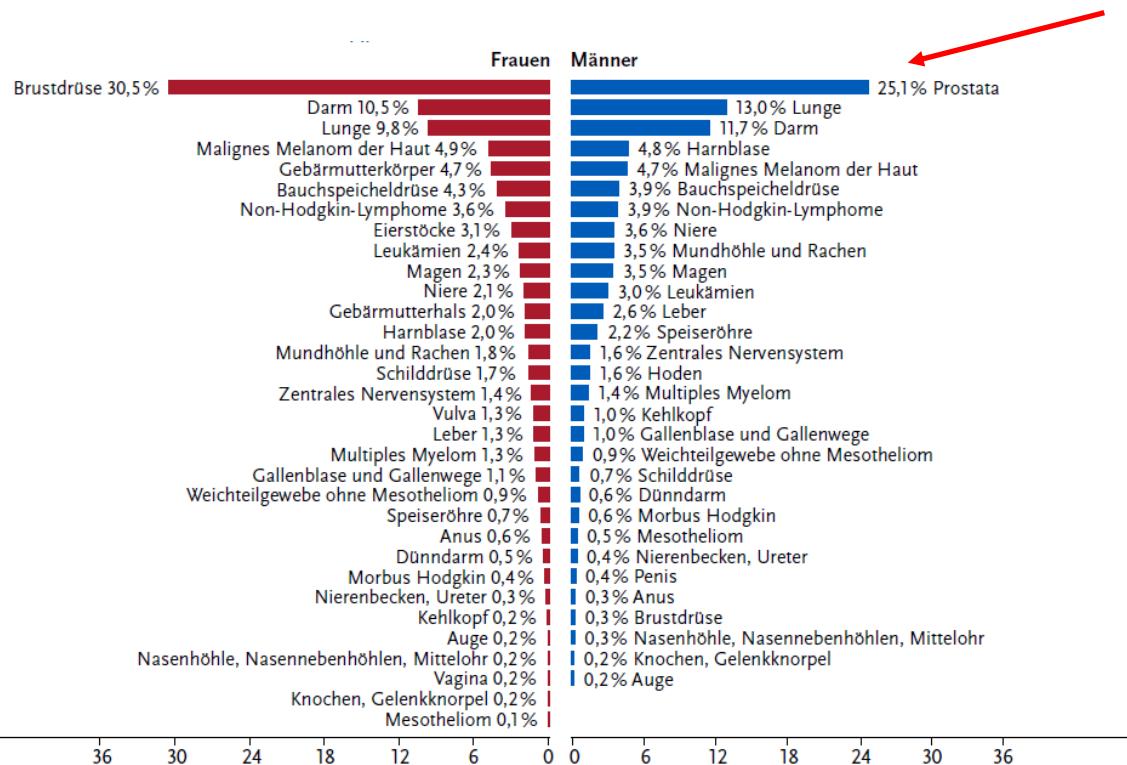
Inhalt

- **Strahlentherapie beim**
 - **Neu Diagnostiziertem Prostatakarzinom**
 - Moderate- und Ultra-Hypofraktionierung
 - Fokale Dosisescalation
 - Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung
 - Fortschrittliche IGRT
 - **Rezidiviertem Prostatakarzinom**
 - **Metastasiertem Prostatakarzinom**

Inhalt

- **Strahlentherapie beim**
 - **Neu Diagnostiziertem Prostatakarzinom**
 - Moderate- und Ultra-Hypofraktionierung
 - Fokale Dosisescalation
 - Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung
 - Fortschrittliche IGRT
 - Nebenwirkungen
 - Adaptive Strahlentherapie
 - **Rezidiertem Prostatakarzinom**
 - **Metastasiertem Prostatakarzinom**

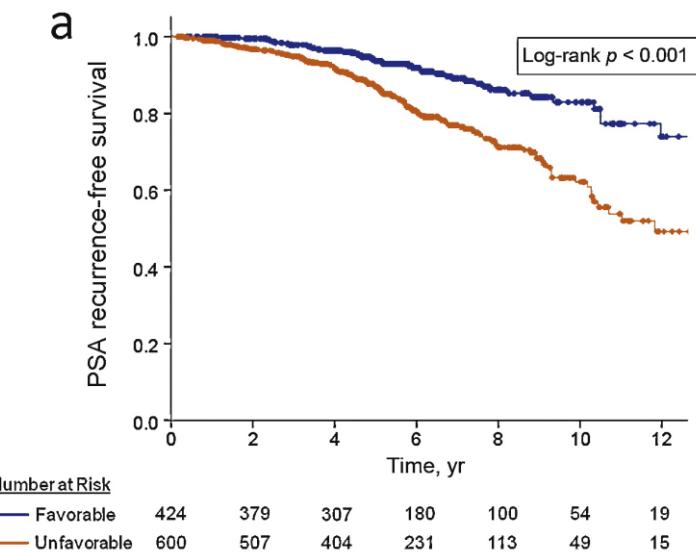
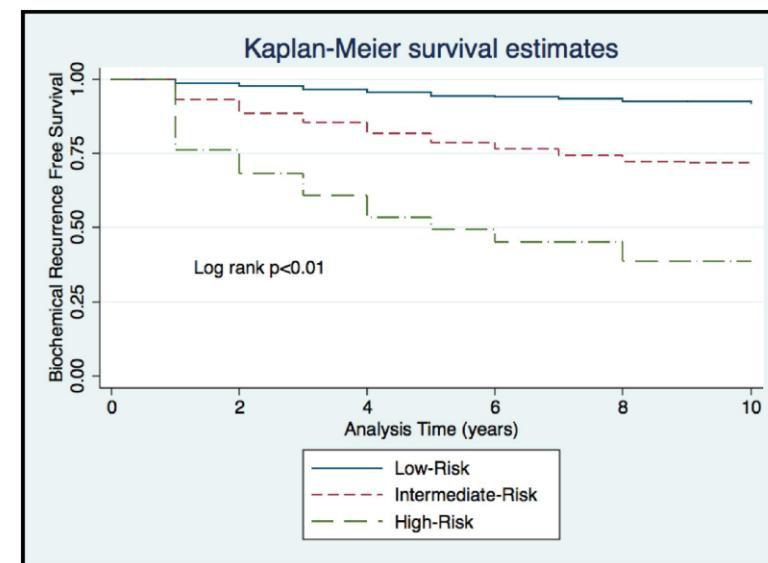
Hintergrund



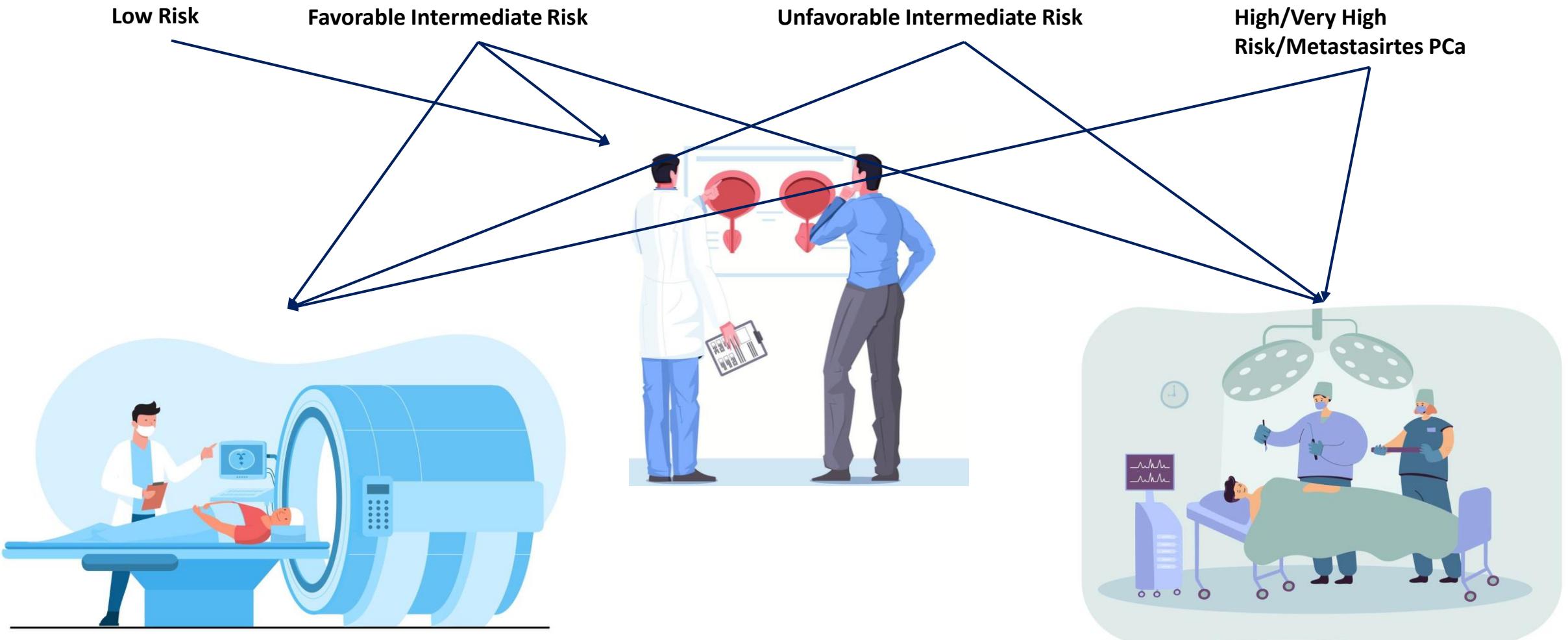
Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten, 2020

Risk Group	Clinical/Pathologic Features <u>See Staging (ST-1)</u>		
Very low ^e	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> • cT1c • Grade Group 1 • PSA <10 ng/mL • Fewer than 3 prostate biopsy fragments/cores positive, ≤50% cancer in each fragment/core • PSA density <0.15 ng/mL/g 		
Low ^e	Has all of the following but does not qualify for very low risk: <ul style="list-style-type: none"> • cT1–cT2a • Grade Group 1 • PSA <10 ng/mL 		
Intermediate ^e	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> • No high-risk group features • No very-high-risk group features • Has one or more intermediate risk factors (IRFs): <ul style="list-style-type: none"> ‣ cT2b–cT2c ‣ Grade Group 2 or 3 ‣ PSA 10–20 ng/mL 	Favorable intermediate	Has all of the following: <ul style="list-style-type: none"> • 1 IRF • Grade Group 1 or 2 • <50% biopsy cores positive (eg, <6 of 12 cores)
Unfavorable intermediate	Has one or more of the following: <ul style="list-style-type: none"> • 2 or 3 IRFs • Grade Group 3 • ≥ 50% biopsy cores positive (eg, ≥ 6 of 12 cores) 		
High	Has no very-high-risk features and has exactly one high-risk feature: <ul style="list-style-type: none"> • cT3a OR • Grade Group 4 or Grade Group 5 OR • PSA >20 ng/mL 		
Very high	Has at least one of the following: <ul style="list-style-type: none"> • cT3b–cT4 • Primary Gleason pattern 5 • 2 or 3 high-risk features • >4 cores with Grade Group 4 or 5 		

Risiko	Kriterien
Low	PSA <10 ng/ml und Gleason-Score ≤6 und ≤ T2a
Intermediate	PSA 10–20 ng/ml oder Gleason-Score = 7 oder cT2b
High	PSA ≥ 20 ng/ml oder Gleason-Score ≥ 8 oder cT2c



Hintergrund



Strahlentherapie
dkfz.



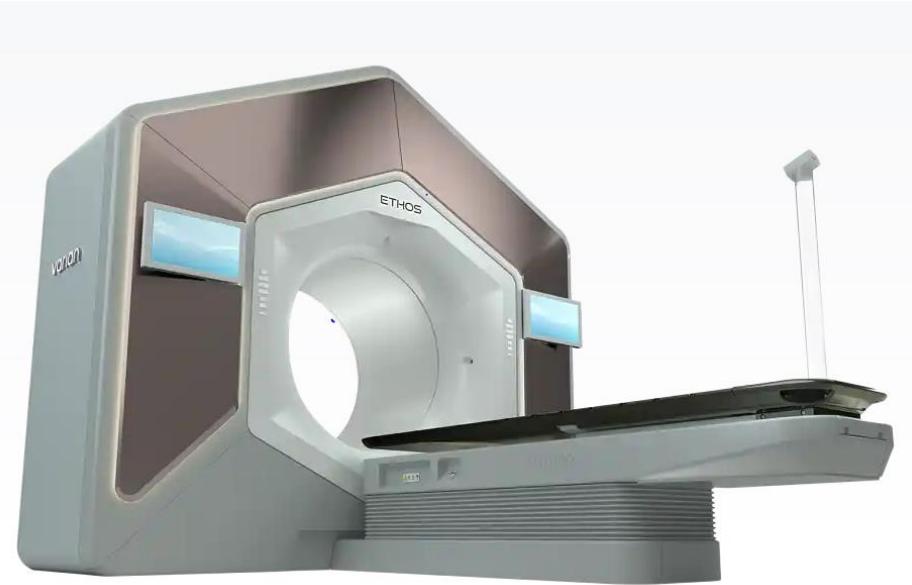
German Cancer Consortium
Partner site Freiburg

Aktive Überwachung

Operation
Created with Microsoft Image Designer

Strahlentherapie

Perkutane Strahlentherapie



Linearbeschleuniger



Brachytherapie

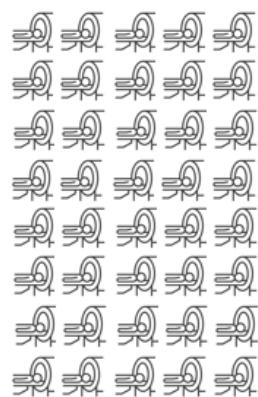


Afterloader

Primäre Strahlentherapie - Behandlungsregime

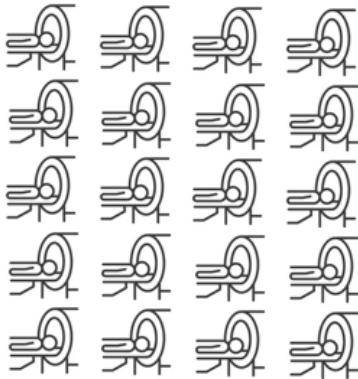
Perkutane Strahlentherapie

Normofaktionierung



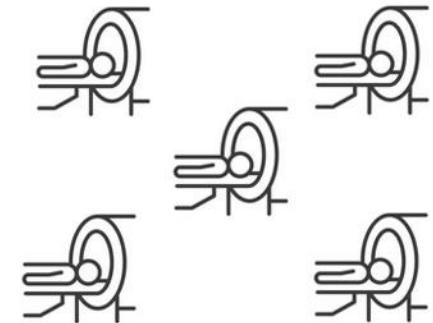
37 – 40 Fraktionen
1,8 – 2 Gy pro Fraktion

Moderate Hypofaktionierung



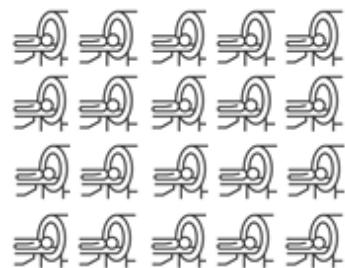
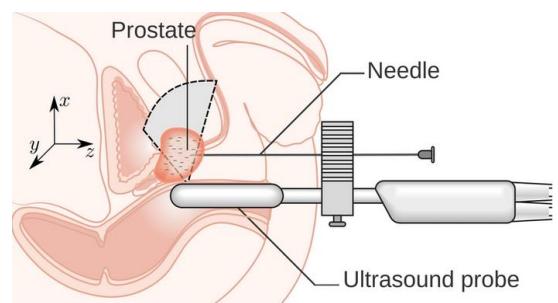
20 Fraktionen
3 – 3,1 Gy pro Fraktion

Ultra-Hypofaktionierung/ Stereotaktische Strahlentherapie (SBRT)



5 Fraktionen
7,25 - 8 Gy pro Fraktion

Brachytherapie



Primäre Strahlentherapie

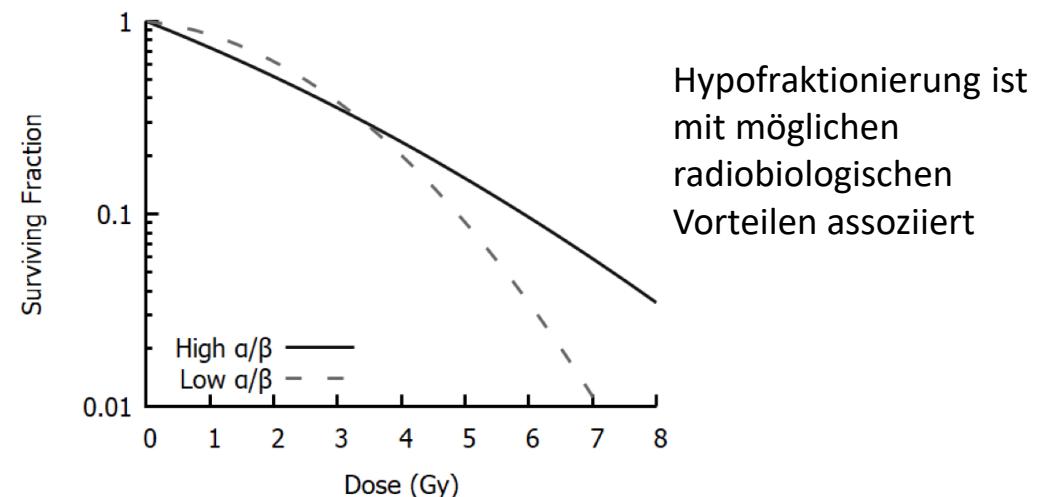
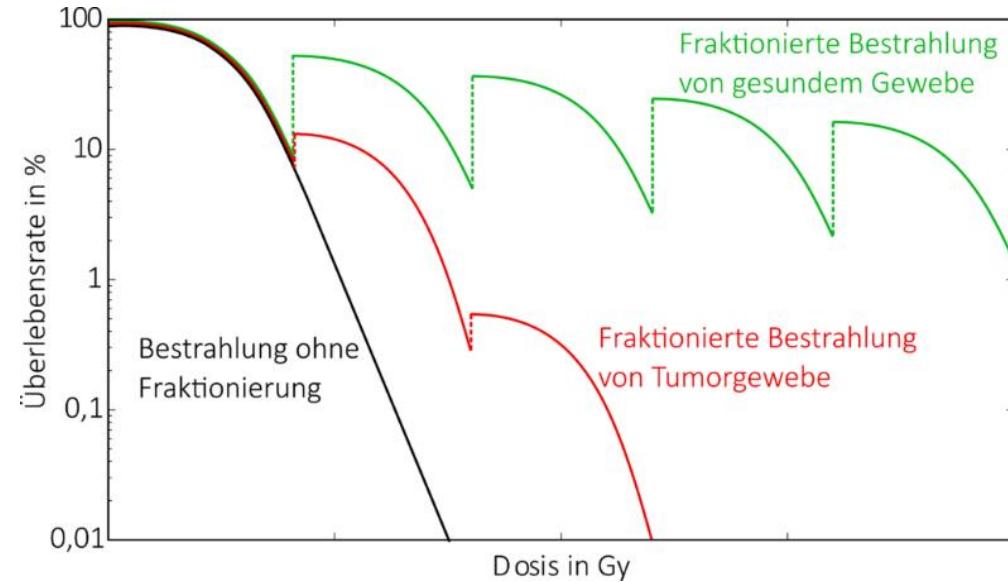
Normofraktionierung



Moderate Hypofraktionierung



Ultra-Hypofraktionierung/ Stereotaktische Strahlentherapie (SBRT)



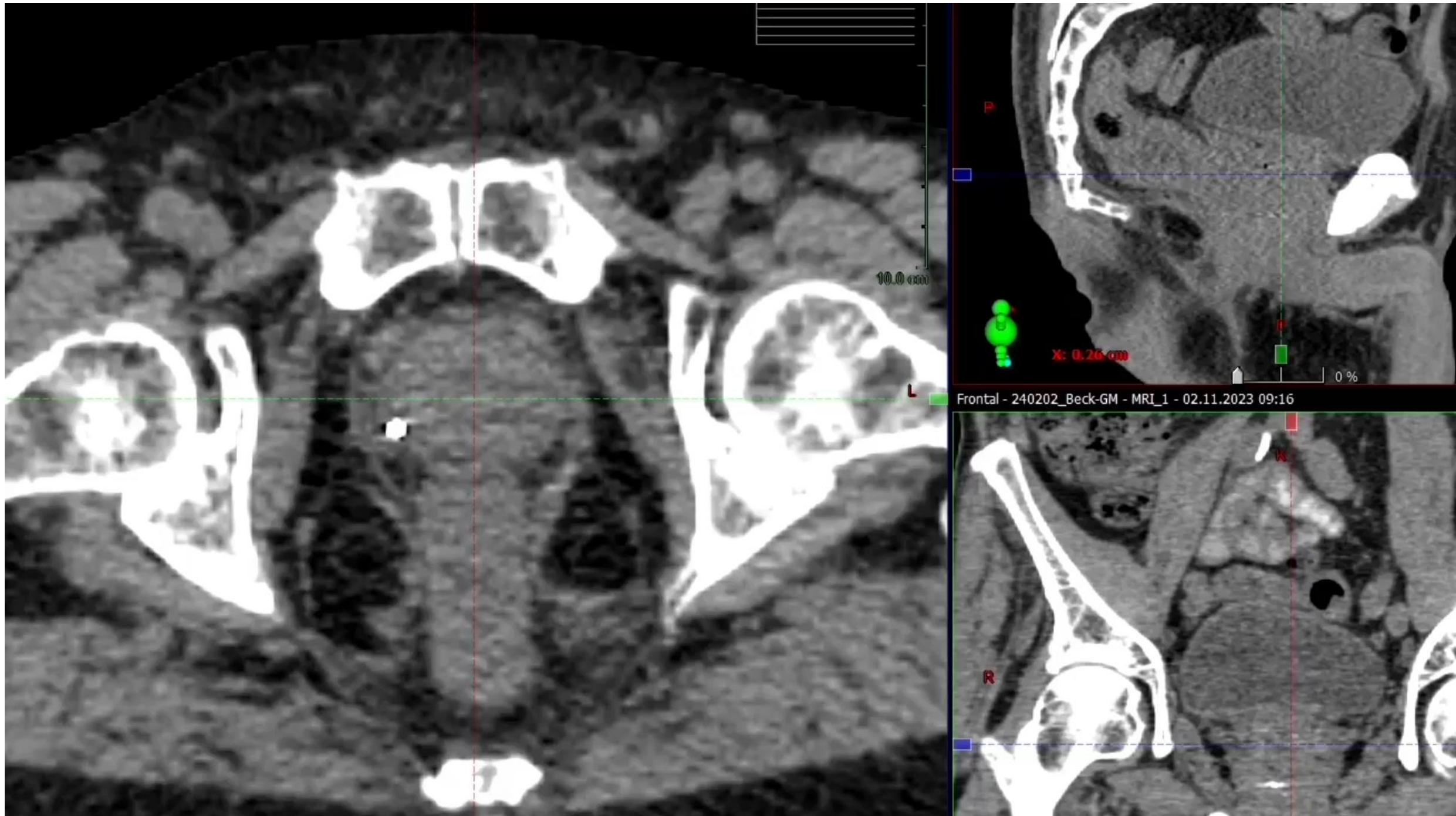
Primäre Strahlentherapie

- Planungs-CT



Primäre Strahlentherapie

- Planungs-CT
- Ko-Registrierung der relevanten diagnostischen Bildgebung mit dem Planungs-CT
- Segmentierung/Konturierung der Risikoorgane und Zielvolumina



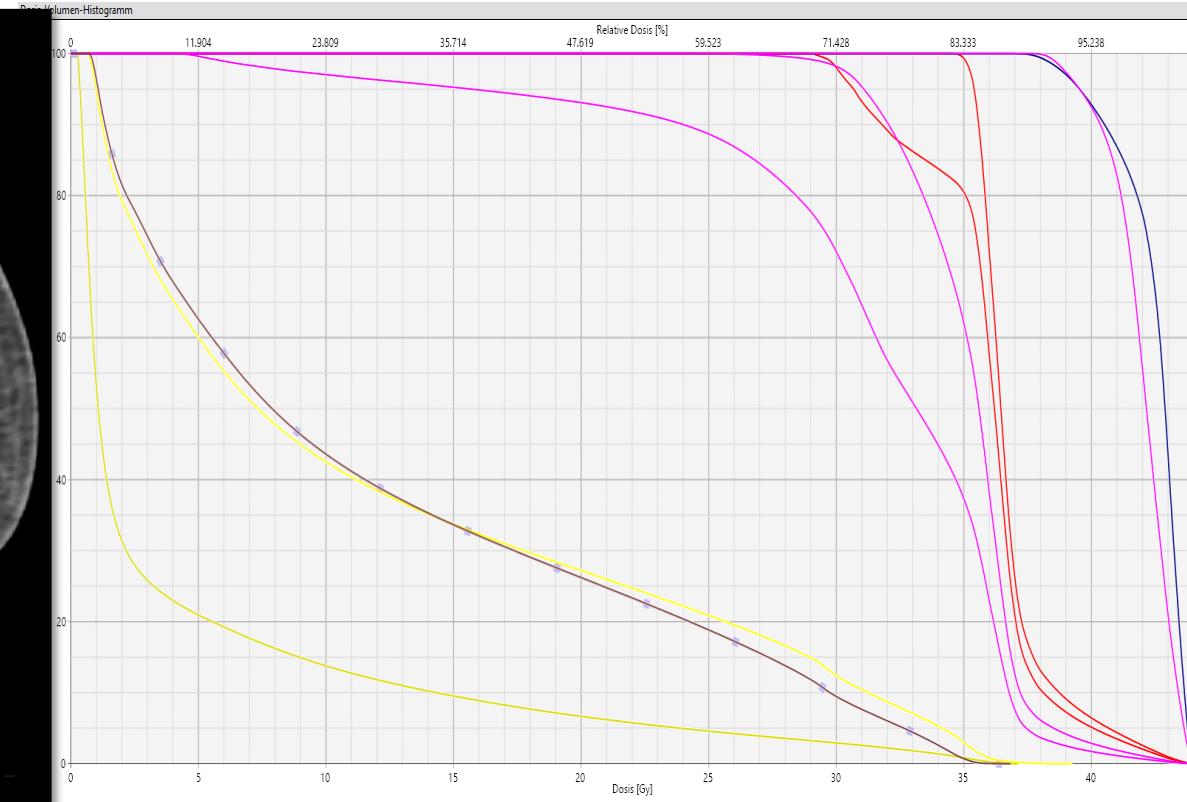
Primäre Strahlentherapie

- Planungs-CT
- Ko-Registrierung der relevanten diagnostischen Bildgebung mit dem Planungs-CT
- Segmentierung/Konturierung der Risikoorgane und Zielvolumina
- Erstellung eines Bestrahlungsplans
- Evaluation und Freigabe eines des Bestrahlungsplans

Primäre Strahlentherapie



Evaluation des Bestrahlungsplans



Evaluation der Dosis-Volumen-Histogramme

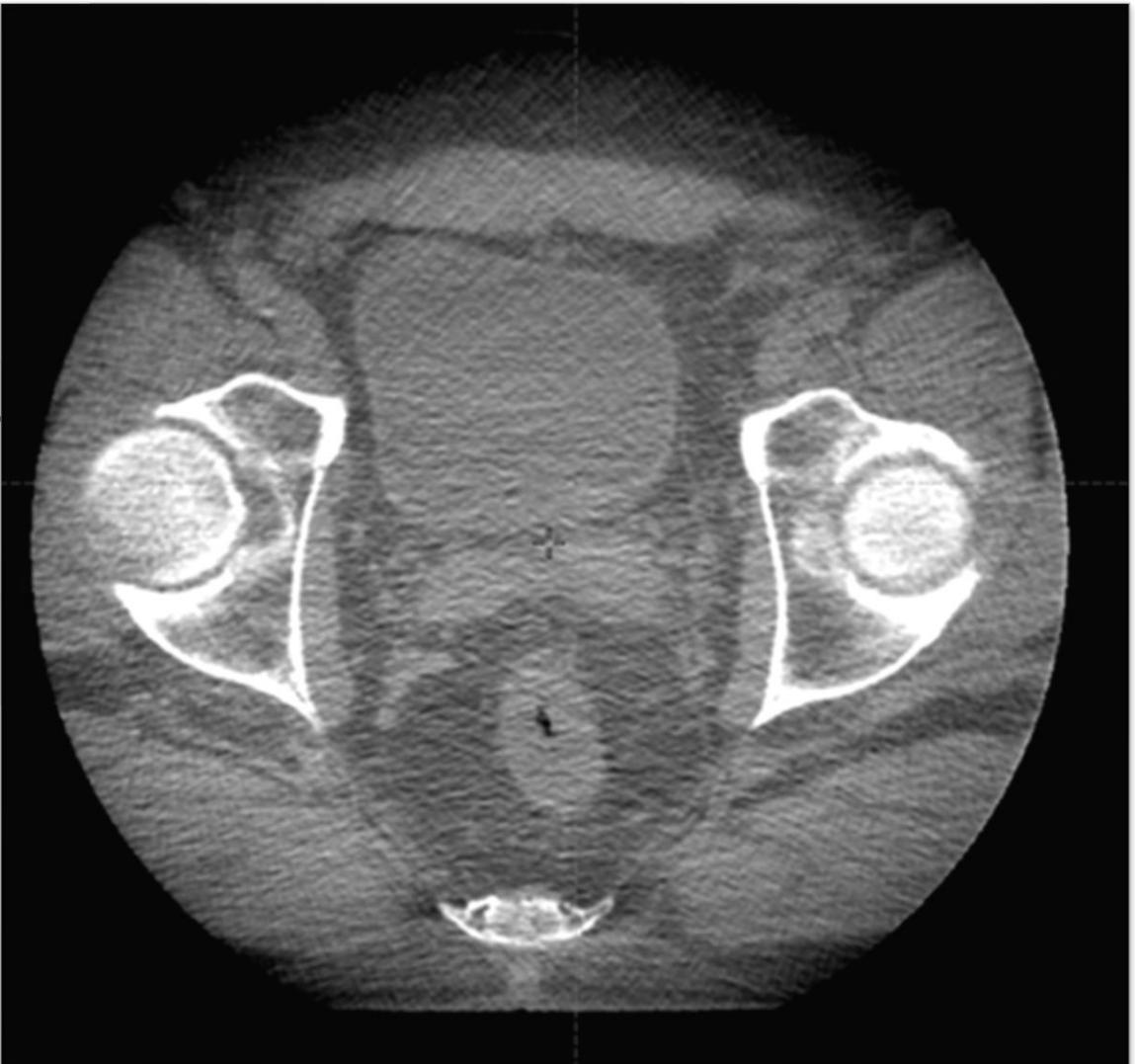
P

- Planung
- Konsolidation
- Segmentation
- Erstellung
- Evaluation
- Durchführung
- Studien



ie

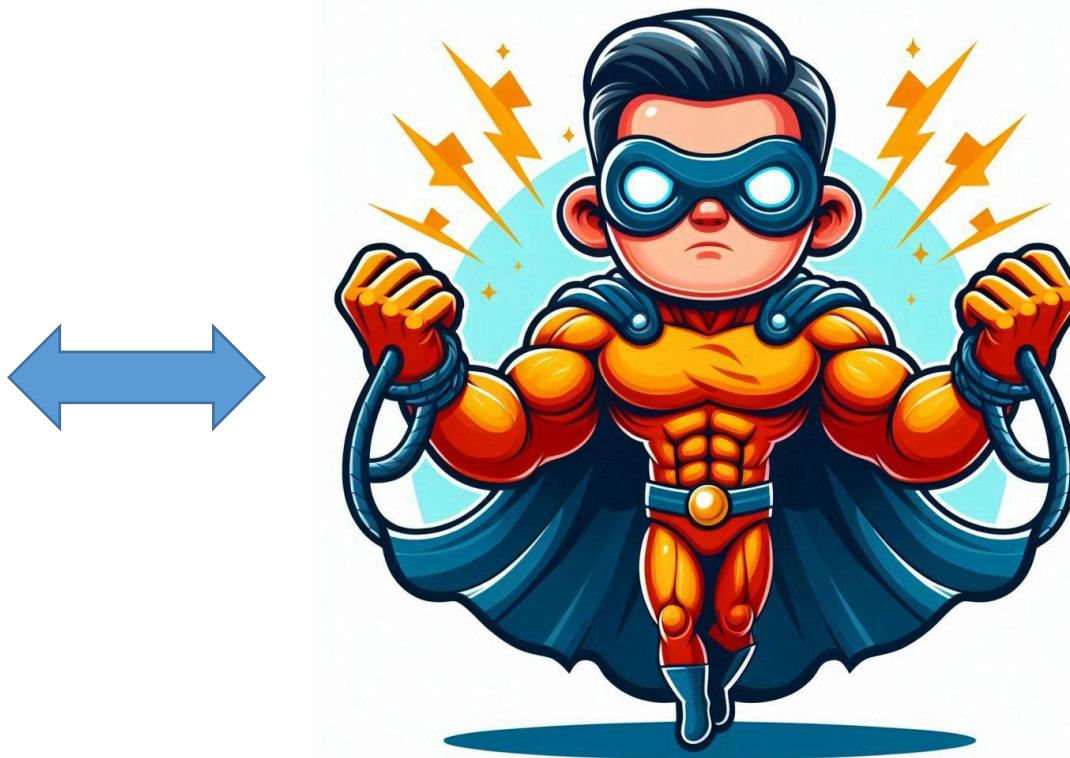
agnostisch
sikoont



Hypofraktionierung/SBRT

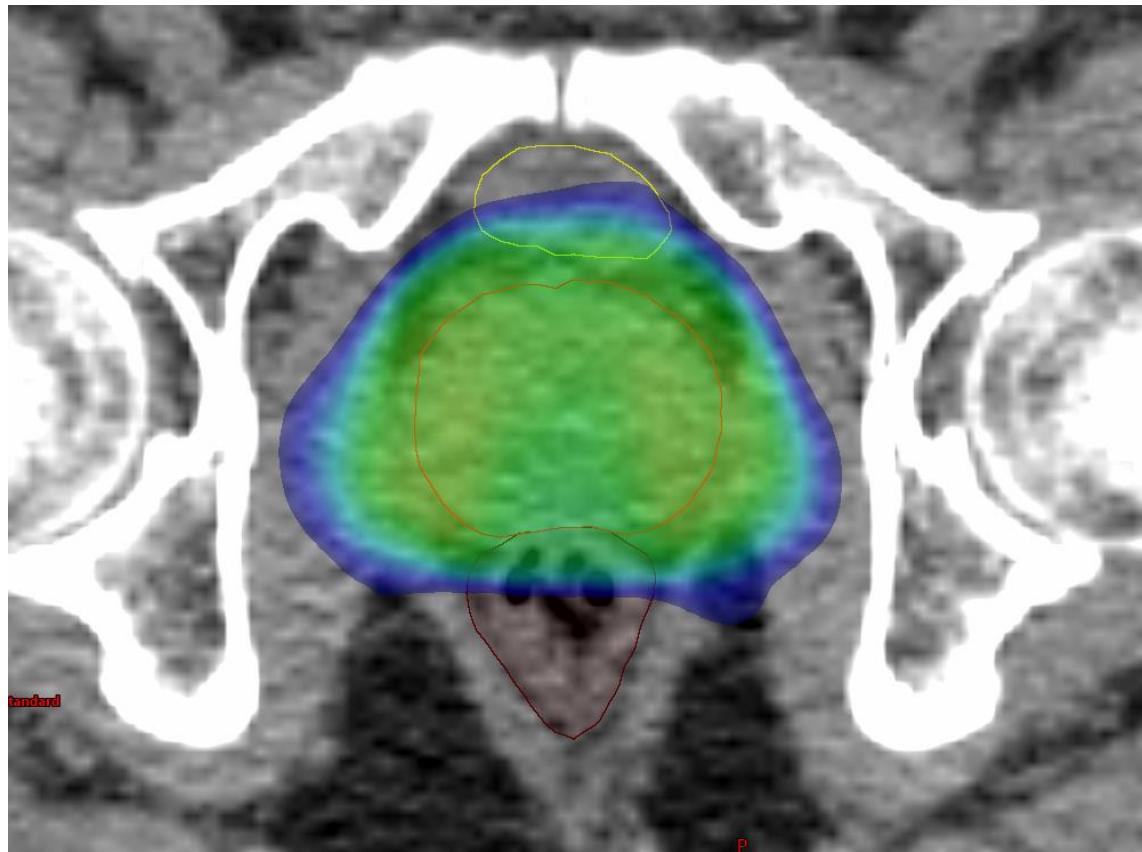


Fokale Dosisescalation

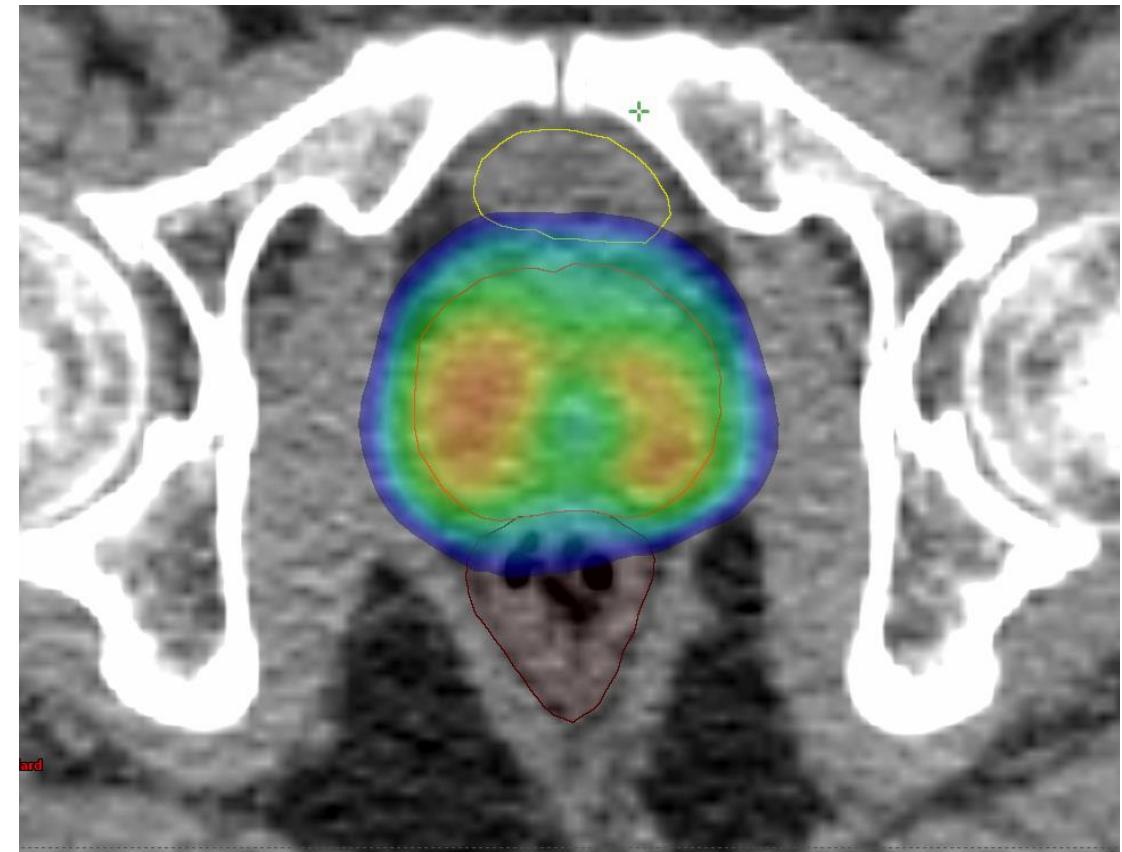


Fokale Dosiseskalation

Homogene Bestrahlung

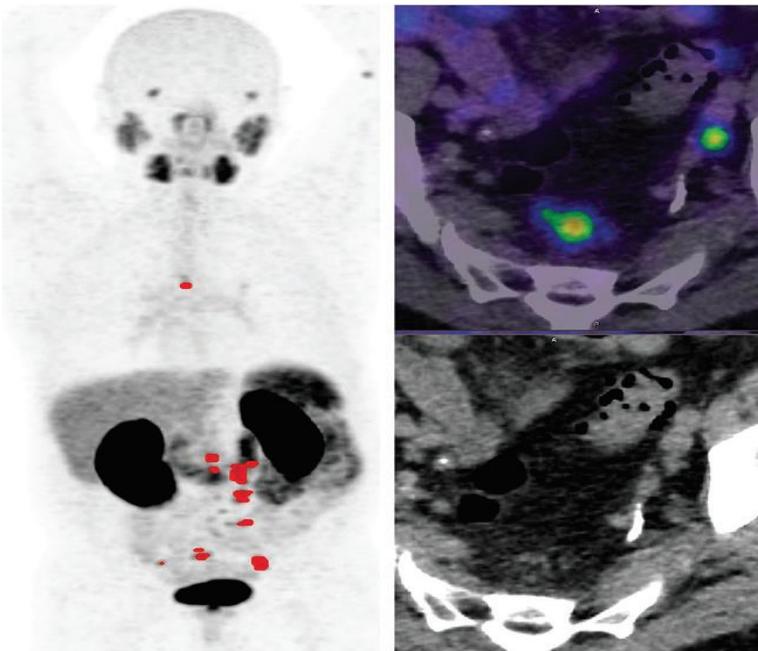


Fokale Dosiseskalation



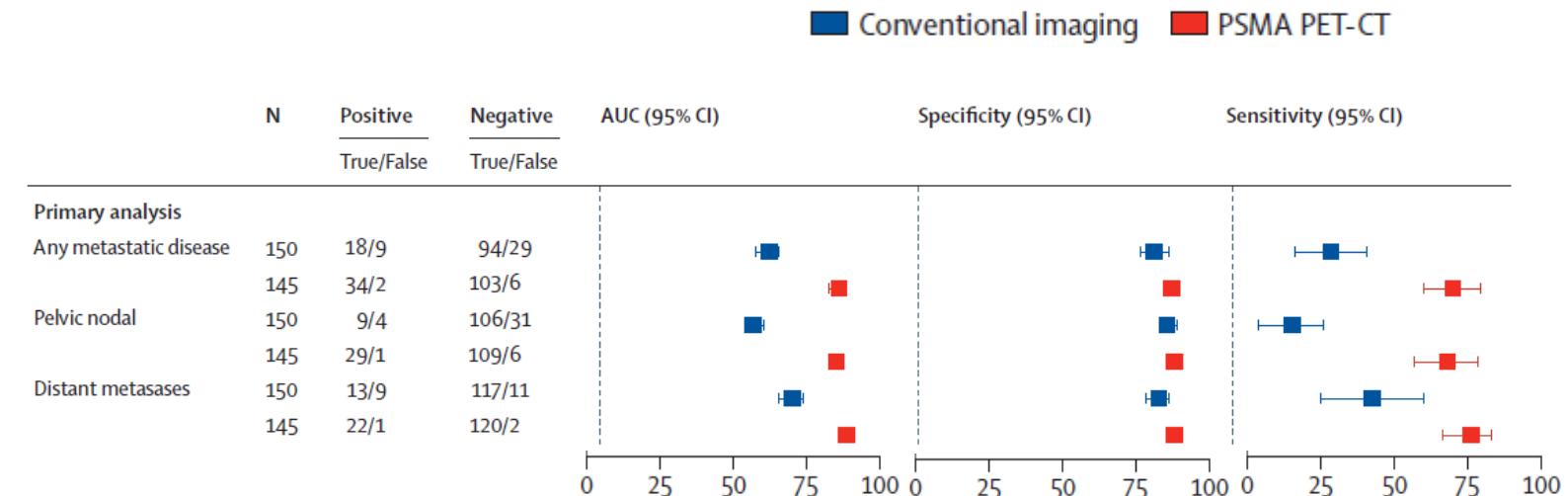
Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung

PSMA-PET/CT Die proPSMA Studie



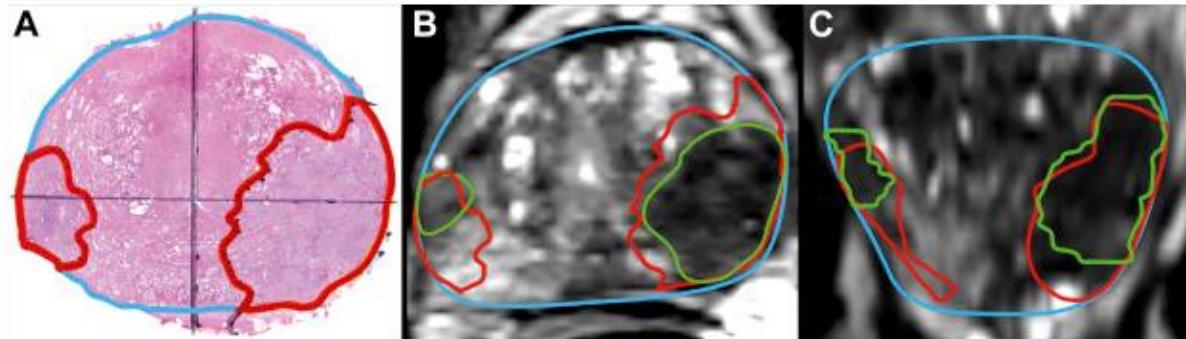
Hoch-Risiko PCa-Patienten, randomisiert:

- 152 konventionelle Bildgebung (CT und Szintigraphie)
- 150 PSMA PET-CT



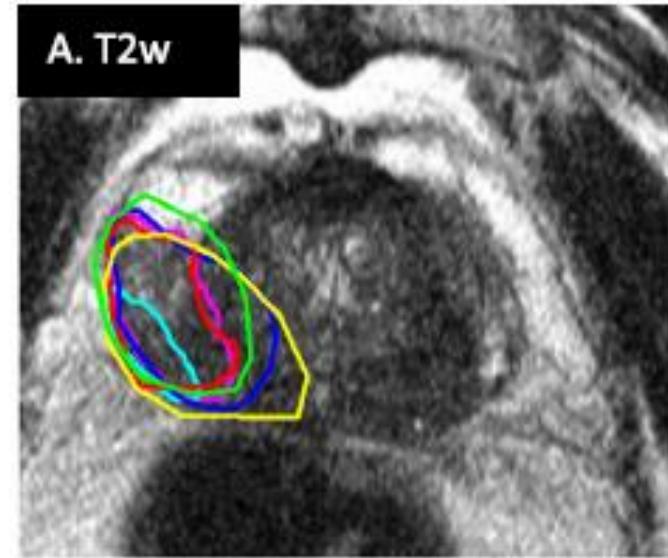
Hofman M.S. et al., The Lancet 2020

Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung



MRT unterschätzt die wahre Tumorgröße

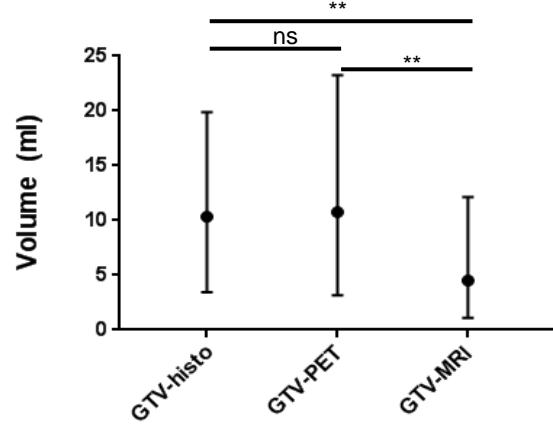
Priester et al., The Journal of Urology 2017



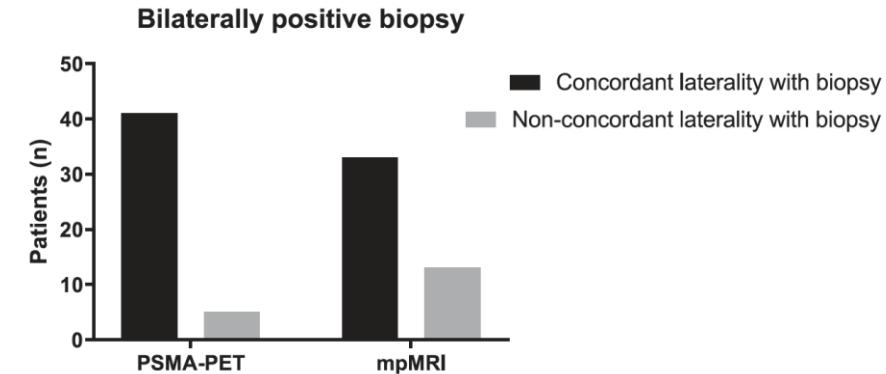
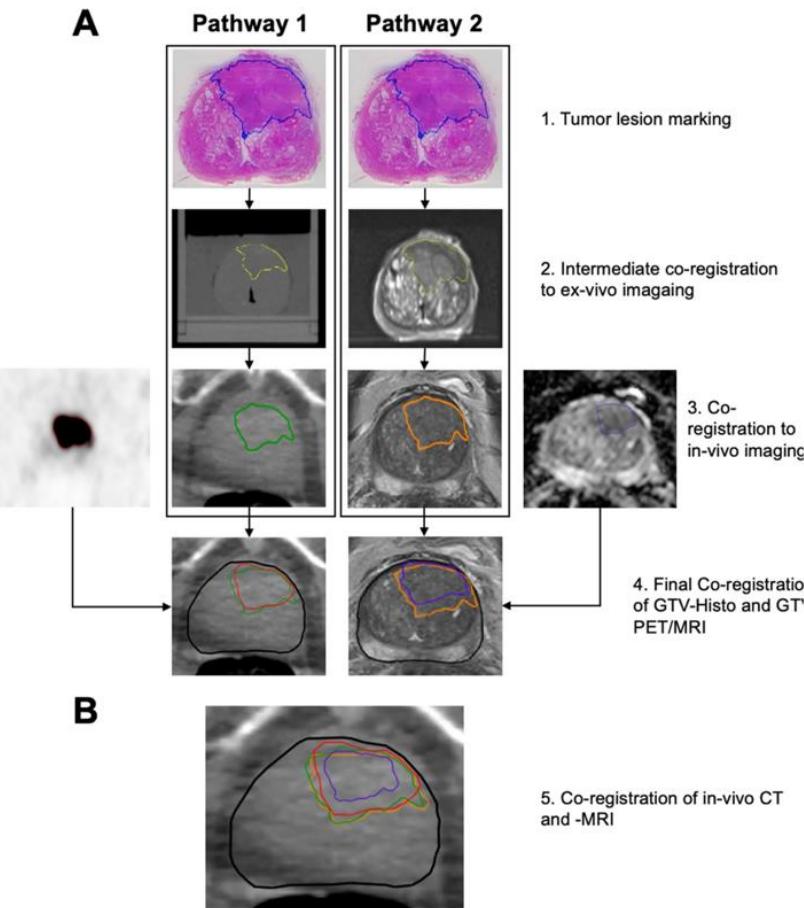
Anspruchsvolle Konturierung

Van Schie et al., Radiother Oncol 2018

Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung

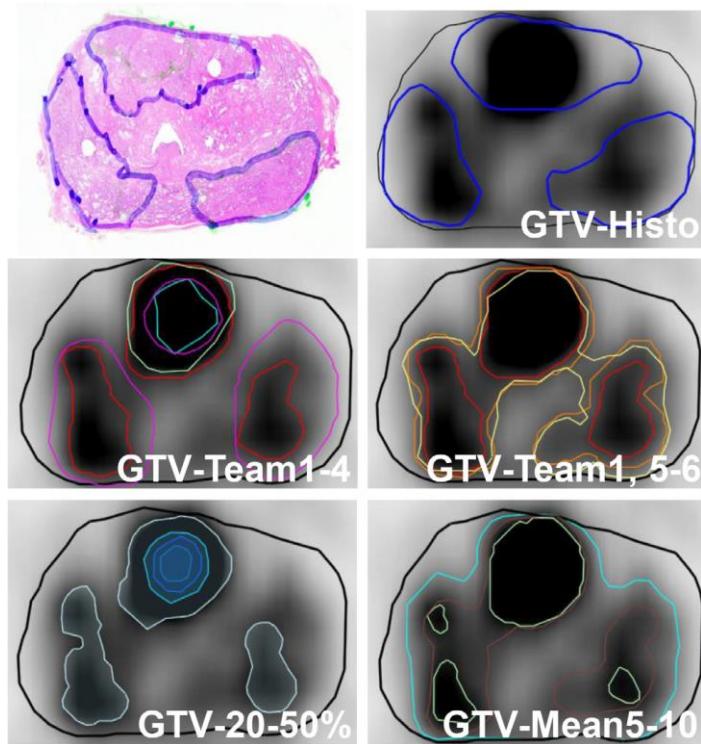


Method	Quadrant and slice-by-slice	
	Registration pathway 1	Registration pathway 2
MRI	Sensitivity (%)	69.0 (61–80)
	Specificity (%)	100.0 (92–100)
PET	Sensitivity (%)	84.5 (73–96)
	Specificity (%)	93.8 (42–99)

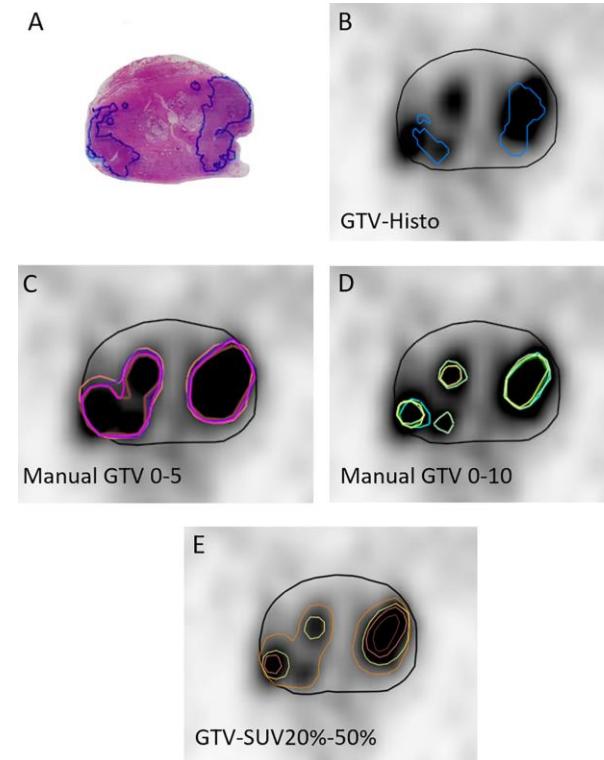


Bettermann et al, Rad Onc 2018
 Spohn et al. EJNMMI 2020
 Zamboglou Spohn, Sci Rep 2021

Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung



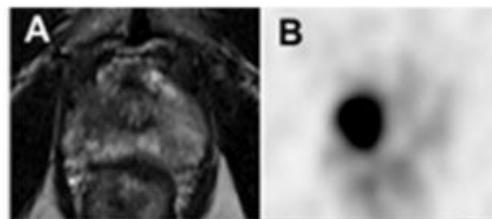
Zamboglou et al., Radiother and Oncol 2019



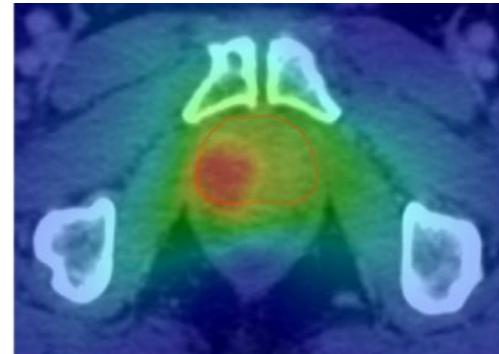
Spohn et al., Front. in Oncol 2020

HypoFocal Phase II Trial

Ziel: Evaluation der Durchführbarkeit und Sicherheit einer fokalen Dosisescalation auf Basis der PSMA-PET und mpMRT



**mpMRI
PSMA-PET
Für Boost
Volumen**



Prostate ± SV
60 / 3 Gy
SIB PET/MRI GTV
Bis zu 75 Gy / 3.75 Gy

Prostate ± SV
44 / 2.2 Gy (EBRT)
1 x 15 Gy (HDR-BT)
SIB PET/MRI GTV
1 x 17.5-19 Gy (HDR-BT)

Einschluss: Intermediate- und High-Risk PCa, Prostatavolumen bis 60ml
Ausschluss: cT4, Gleason 9-10

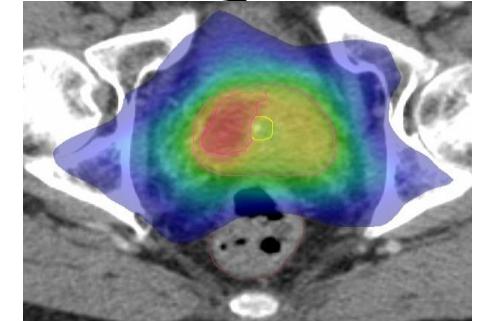
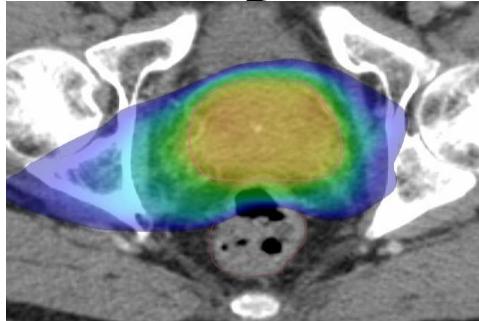
Zamboglou and Spohn ... Grosu
IJROBP 2022
Spohn and Zamboglou ... Grosu
Radiotherapy and Oncology 2025

HypoFocal-SBRT Phase III Studie

HypoFocal-SBRT

374 patients

Unfavorable intermediate-/high-risk PCa
staged cNO and cMO in PSMA-pET/CT and MRI
>20 centres in D, CH, A, CYP



Control arm

MHRT

Prostate + SV

46.4 Gy in 20 fractions

Prostate:

60-62 Gy in 20 fractions

Experimental arm

SBRT

Prostate + SV:

30 Gy in 5 fractions

Prostate:

35 Gy in 5 fractions

Focal Boost based on PSMA-PET/MRT:

40-42 Gy in 5 Fractions



PIs

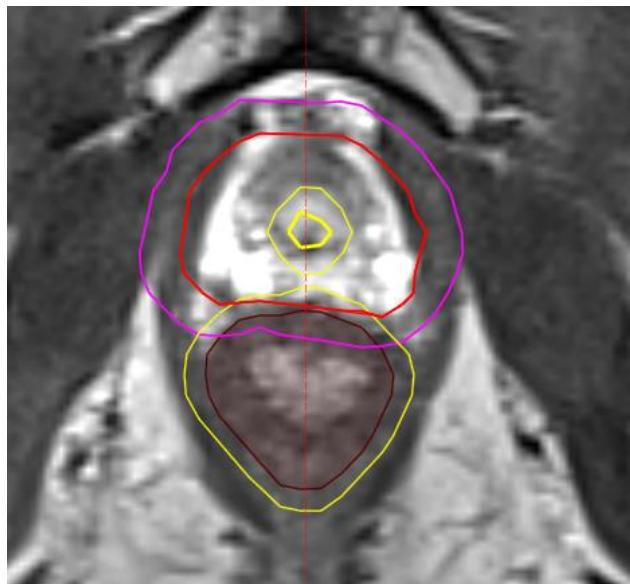
Prof. Dr. med. Anca-Ligia Grosu

PD Dr. med Simon Spohn

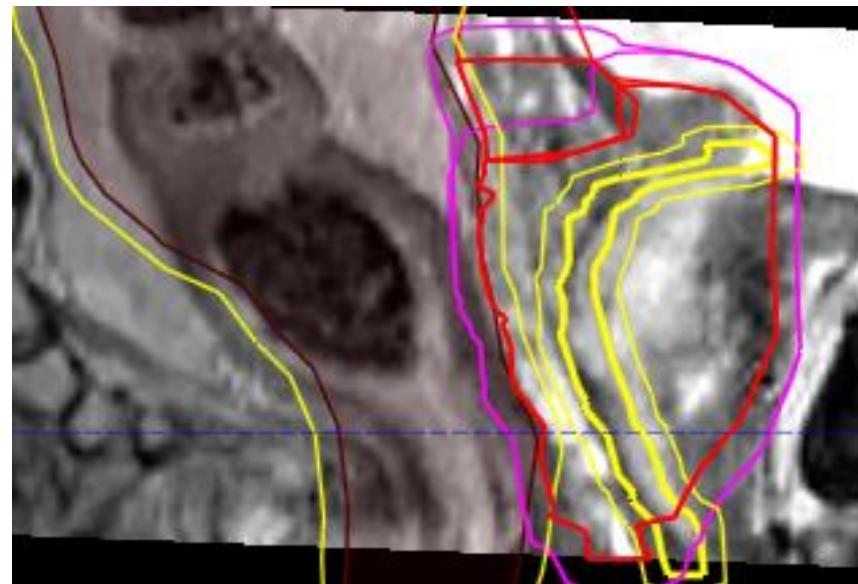
PD Dr. med Constantinos Zamboglou

Hochpräzisionbestrahlung

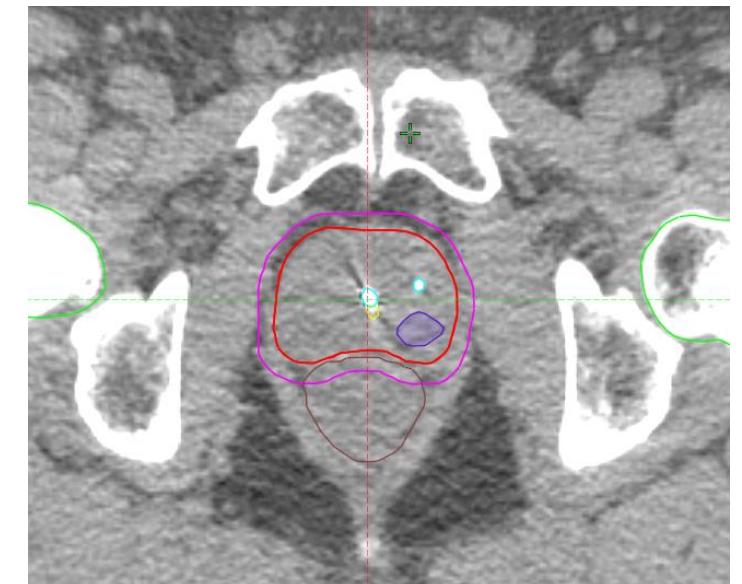
Schonungs- Volumina zur optimierten Schonung?



Berücksichtigung weitere Risikoorgane z.B. Urethra?

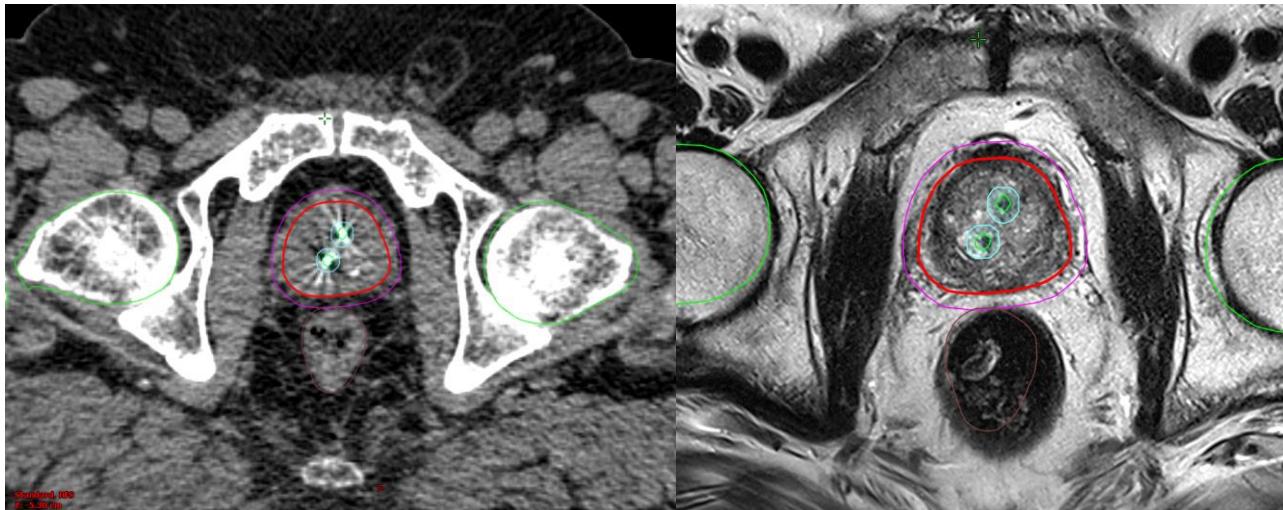
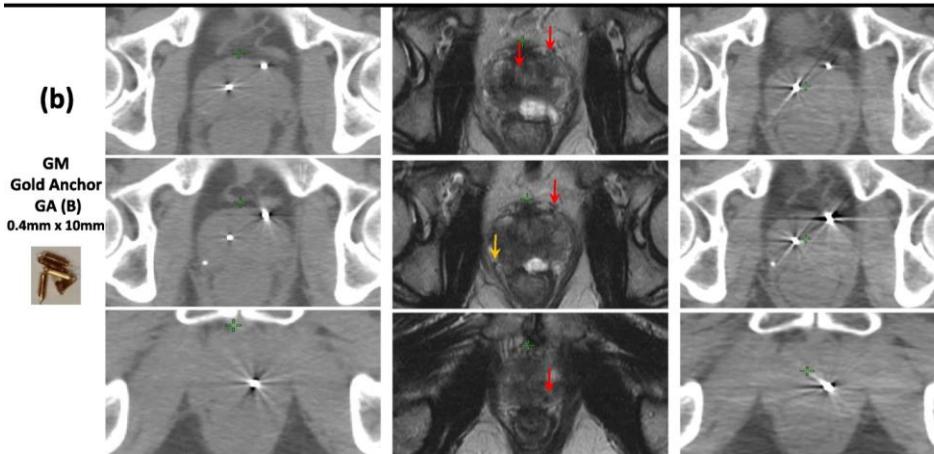


Konturierung des Ti,prs



Vorbereitende Maßnahmen / Planungs-CT

Sichtbarkeit:
CT
MRT
CBCT
kV



Cave:

Antikoagulation → Bridging

Antibiotika Prophylaxe: Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 für 3 Tage, Start einen Tag vor Markerapplikation

Planungs-CT:

Rückenlage, CT Becken, KM oral (i.d.R. kein KM i.v.)
1mm Schichten bei Goldmarkern → bessere
Darstellung im Planungs-CT

Blasen und Darmvorbereitung !!!

→ Wenn anterior-posteriore Diameter des Rektums
auf Höhe der Prostata > **4 cm** erfolgt ein neues PI-CT
nach Gabe von Laxantien/abführenden Maßnahmen)

Therapieentscheidung

- Patientenpräferenzen
- Ko-Morbiditäten (Narkosefähigkeit?)
- Anatomie (GTV-Lokalisation? SB-Befall?)
- IPSS → für Hypofraktionierung ist ein IPSS <15-20 empfohlen (erhöhte Baseline GU-Symptome sind mit GU Tox assoziiert)
- Prostatavolumen → sehr große Volumina >75 - 100 wurde in den meisten RCTs ausgeschlossen oder war deutlich unterrepräsentiert

Fragebogen zum Wasserlassen
(IPSS = engl.: International Prostate Symptom Score)

Fragebogen zum Wasserlassen	nie	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz geleert war?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals anhalten und neu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	nie <input type="checkbox"/>	einmal 1 Punkt	zweimal 2 Punkte	dreimal 3 Punkte	viermal 4 Punkte	fünfmal 5 Punkte

Punktzahl	Auswertung
<input type="checkbox"/>	0-7 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind nach offizieller Einteilung der milden Symptomatik zugeordnet. Trotzdem sollte der Patient ein Gespräch mit seinem Arzt über dieses Thema führen und den Test nach vier Wochen wiederholen.
<input type="checkbox"/>	8-19 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind bereits stark beeinträchtigend. Sie werden nach offizieller Einteilung der mittleren Symptomatik zugeordnet. Es sollte bald ein Arzt aufgesucht werden.
<input type="checkbox"/>	20-35 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes wirken sehr stark beeinträchtigend. Sie sind nach offizieller Einteilung der schweren Symptomatik zuzuordnen. Es sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (kj)

Blasen- und Darmvorbereitung

- **Vegetative Anamnese !!!**
- Darmvorbereitung: Movicol, Microlax, ggf. Lefax (oder Simeticon aus DM)
- Blasenvorbereitung: Ca 500-750 ml Wasser 45-60 min vor Planungs-CT (orales KM beachten) bzw. vor jeder Sitzung



Becken - Bestrahlung



Blasenvorbereitung vor dem Planungs-CT

- 1 Stunde vor dem Planungs-CT Wasserlassen
- anschließend zügig (über max. 5 Minuten) 500ml (1 gefüllter Becher) Wasser mit Kontrastmittel trinken
Es sollten keine anderen Flüssigkeiten wie Tee oder Kaffee, Saft oder Sprudel getrunken werden
- Sie sollten einen leichten Druck auf der Harnblase spüren

Darmvorbereitung vor dem Planungs-CT

- Ab ca. 2 Stunden vor dem CT-Termin keine größeren Mahlzeiten einnehmen
- 1 Beutel Movicol täglich zu einer Mahlzeit (nachmittags oder abends), Beginn ca. 1-2 Tage vor Planungs-CT
- Bei Blähungen 2x Lefax Kautabletten zu jeder Mahlzeit
- 1 bis 1.5 Stunden vor dem Planungs-CT den Enddarm entleeren, hierzu 1x Microlax verwenden.

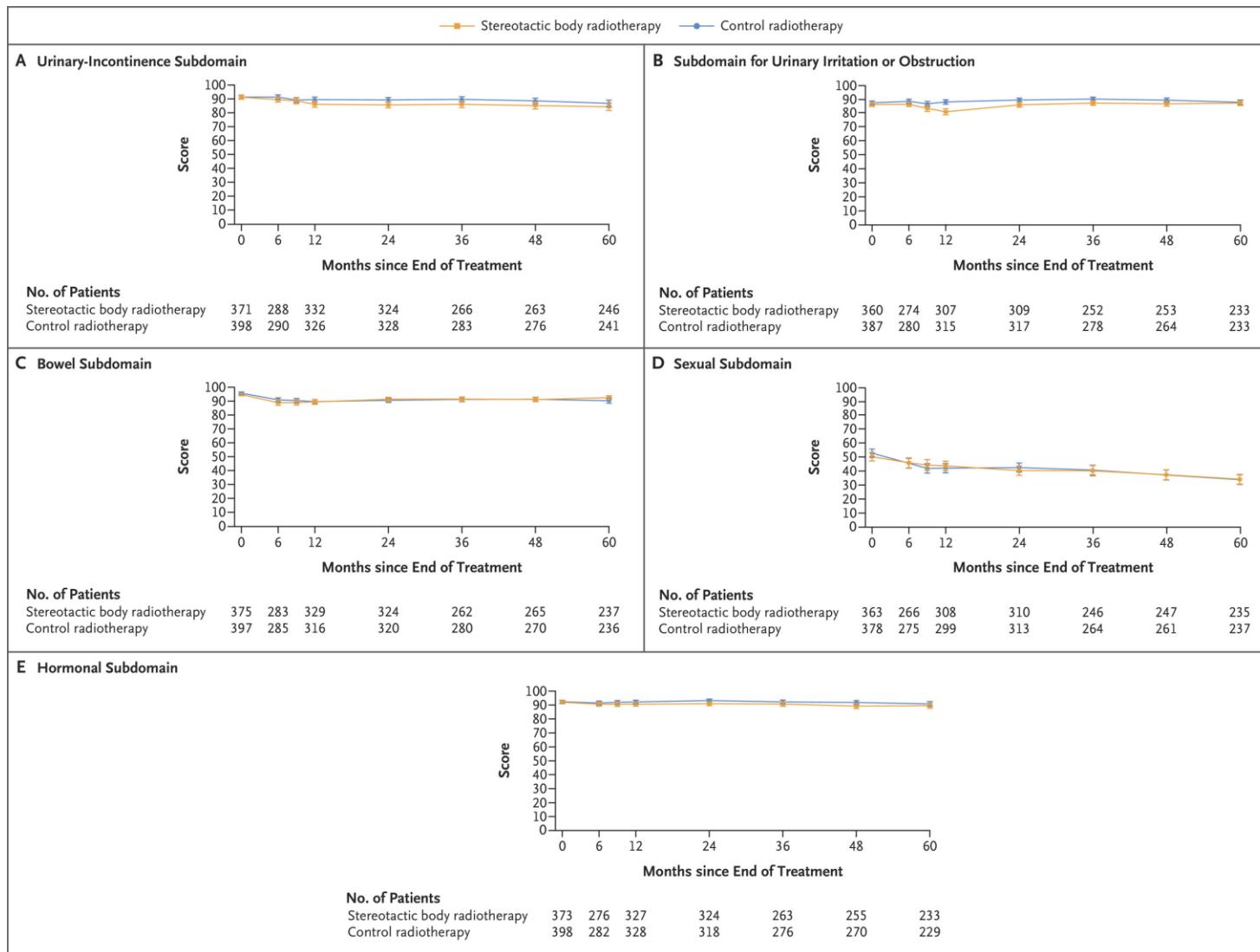
Blasenvorbereitung vor jedem Bestrahlungstermin

- 1 Stunde vor jedem Bestrahlungstermin Wasserlassen
- anschließend zügig (über max. 5 Minuten) 500ml (1 gefüllter Becher) Wasser trinken
- Es sollten keine anderen Flüssigkeiten wie Tee oder Kaffee, Saft oder Sprudel getrunken werden
- Sie sollten einen leichten Druck auf der Harnblase spüren

Darmvorbereitung vor jedem Bestrahlungstermin

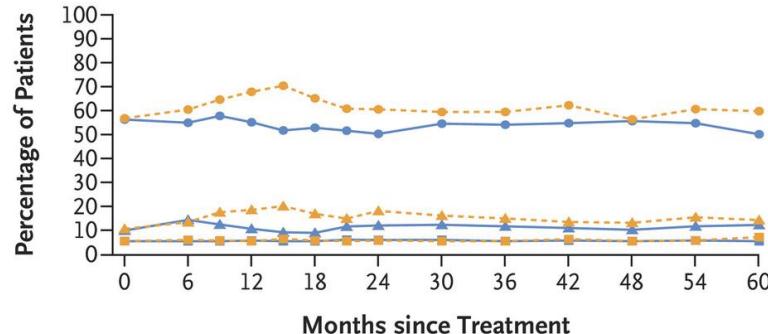
- Ab ca. 2 Stunden vor der Bestrahlung keine größeren Mahlzeiten einnehmen
- 1 Beutel Movicol täglich zu einer Mahlzeit (nachmittags oder abends), Beginn ca. 1-2 Tage vor Planungs-CT
- 1 bis 1.5 Stunden vor jedem Bestrahlungstermin den Enddarm entleeren, hierzu ggf. 1x Microlax verwenden
- Bei Blähungen ggf. Simeticon-Tabletten zu den Mahlzeiten einnehmen.

Nebenwirkungen



Nebenwirkungen

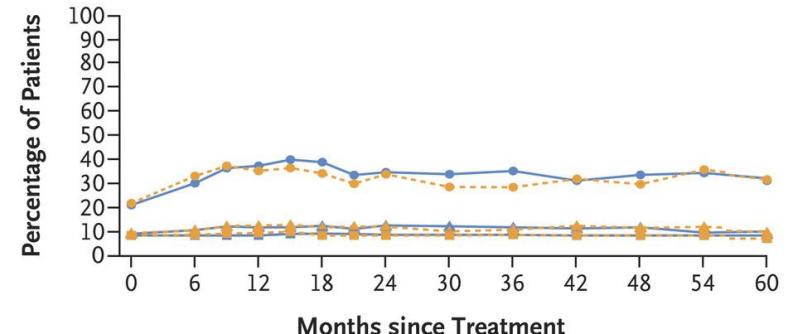
CTCAE-Graded Genitourinary Toxic Effects



No. of Patients

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Stereotactic body radiotherapy	413	380	393	362	383	359	372	352	355	333	355
Control radiotherapy	431	408	390	377	385	368	390	348	360	340	357

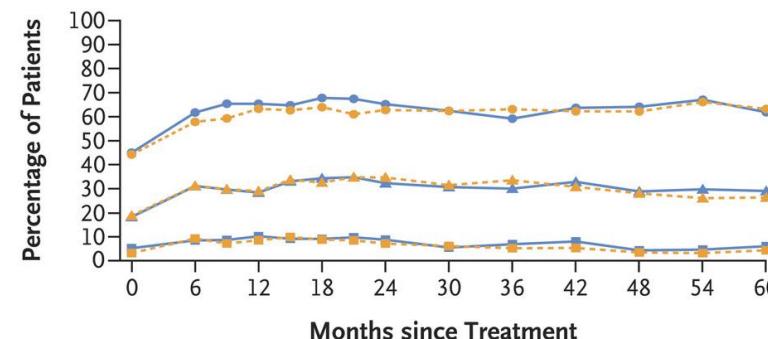
D CTCAE-Graded Gastrointestinal Toxic Effects



No. of Patients

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Stereotactic body radiotherapy	413	379	394	363	384	360	372	351	355	335	355
Control radiotherapy	430	408	390	377	387	368	387	345	356	341	357

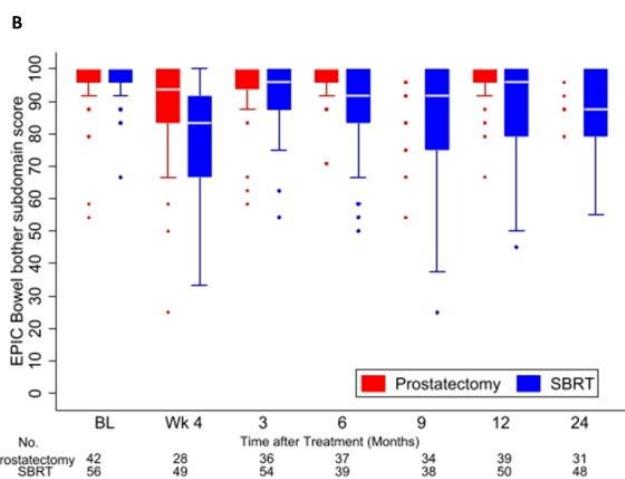
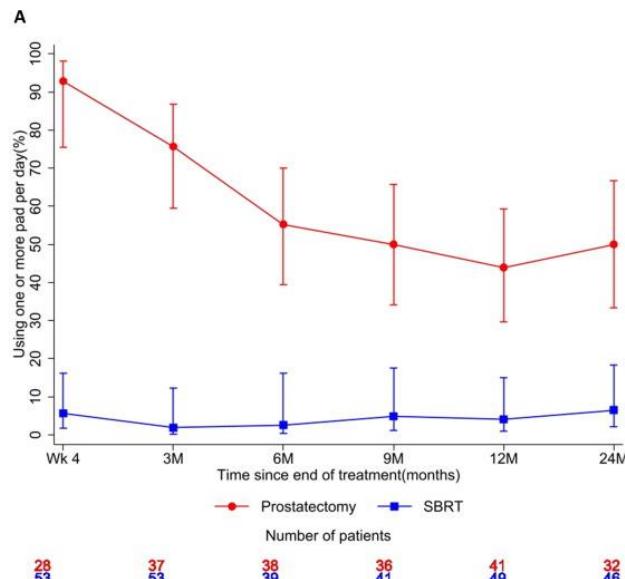
CTCAE-Graded Erectile Dysfunction



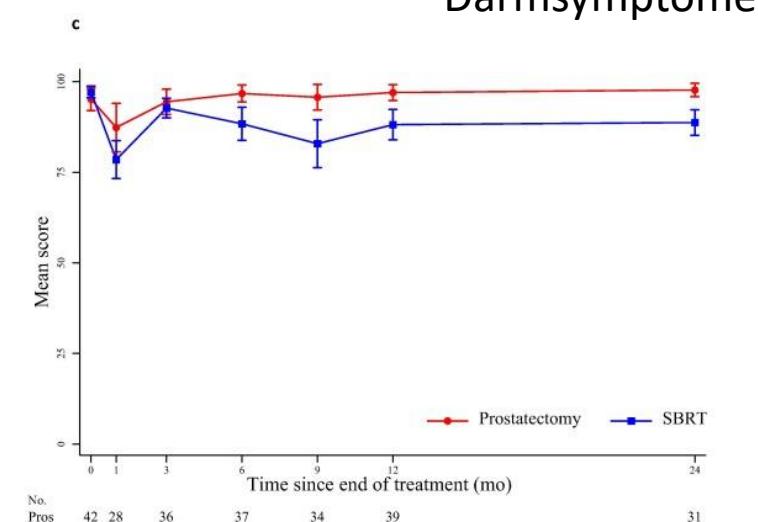
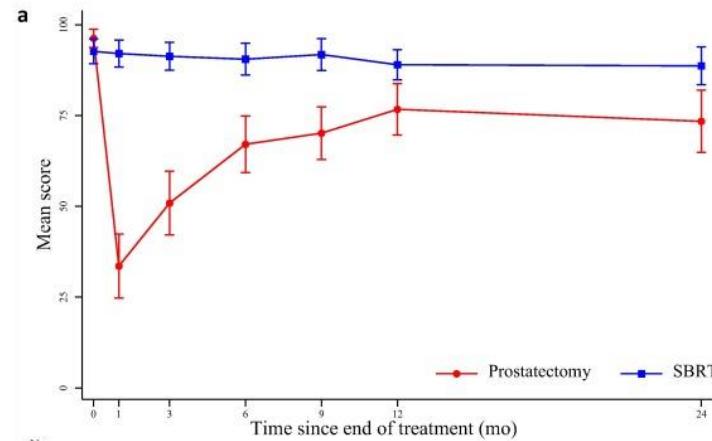
No. of Patients

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60
Stereotactic body radiotherapy	373	346	362	316	349	308	325	299	317	280	296
Control radiotherapy	400	376	352	329	353	290	333	286	298	279	296

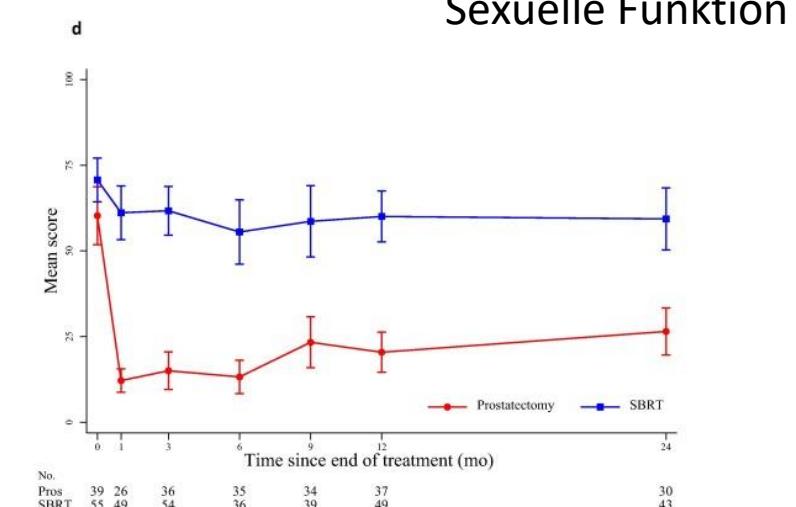
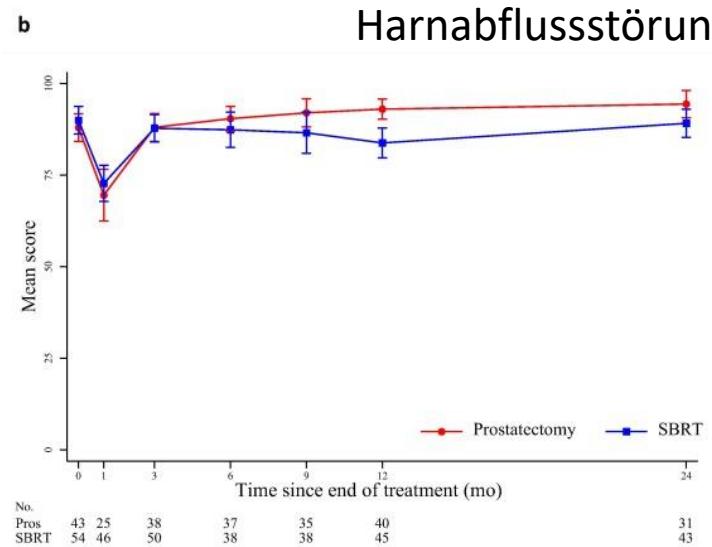
Nebenwirkungen



Inkontinenz



Harnabflussstörungen



Nebenwirkungsmanagement

- Engmaschige Überwachung der Bestrahlung
- Optimierung der Blasen- und Darmvorbereitung wenn möglich
- Optimierung des Bestrahlungsplan wenn nötig
- Symptomatische Therapie
 - Tamsulosin, Ibuprofen
 - Mesalazin, Budenosid

Risiko Sekundärer Tumore

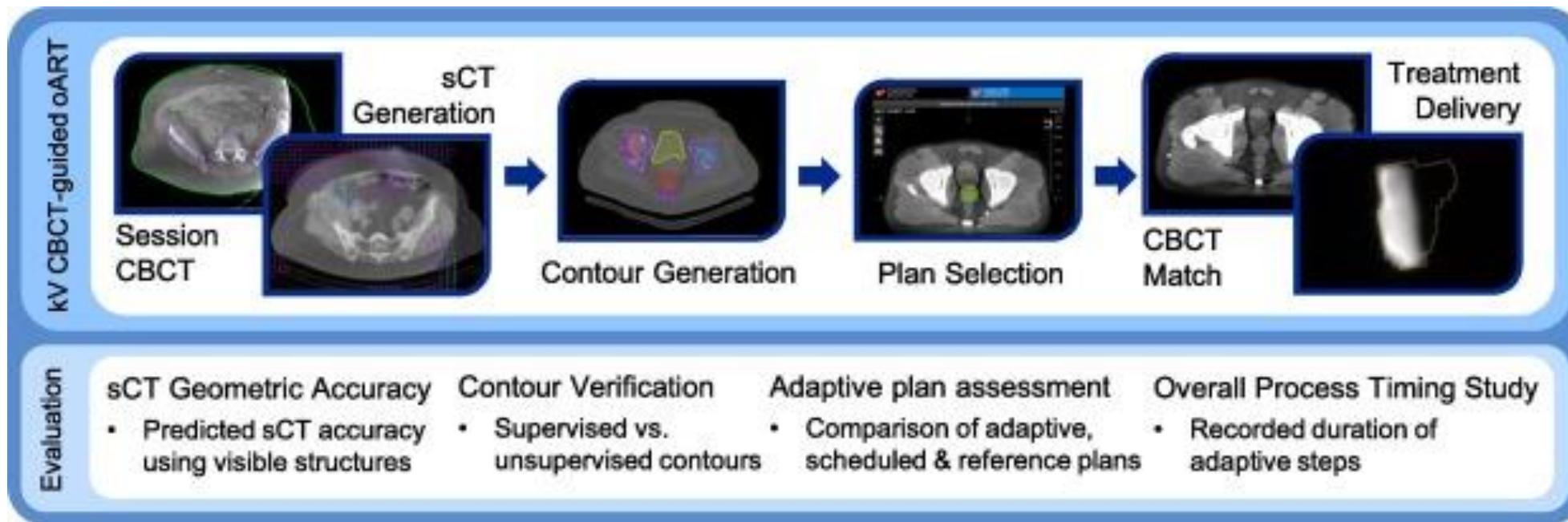
- Definition:
 - Latenzperiode zur RT : mind. 5 Jahre
 - Innerhalb des Bestrahlungsfeldes
 - Anderer Tumortyp
- Minimal erhöhtes Risiko ca. 0.7-1% nach 25 Jahren
- Prospektive Studien (PROTECT): Kein erhöhtes Risiko für Sekundärmalignome zwischen OP, RT und Überwachung
- Konformale/präzise Bestrahlung ist mit geringerem Risiko assoziiert

The risk of second malignancies following prostate cancer radiotherapy in the era of conformal radiotherapy: a statement of the Prostate Cancer Working Group of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO)

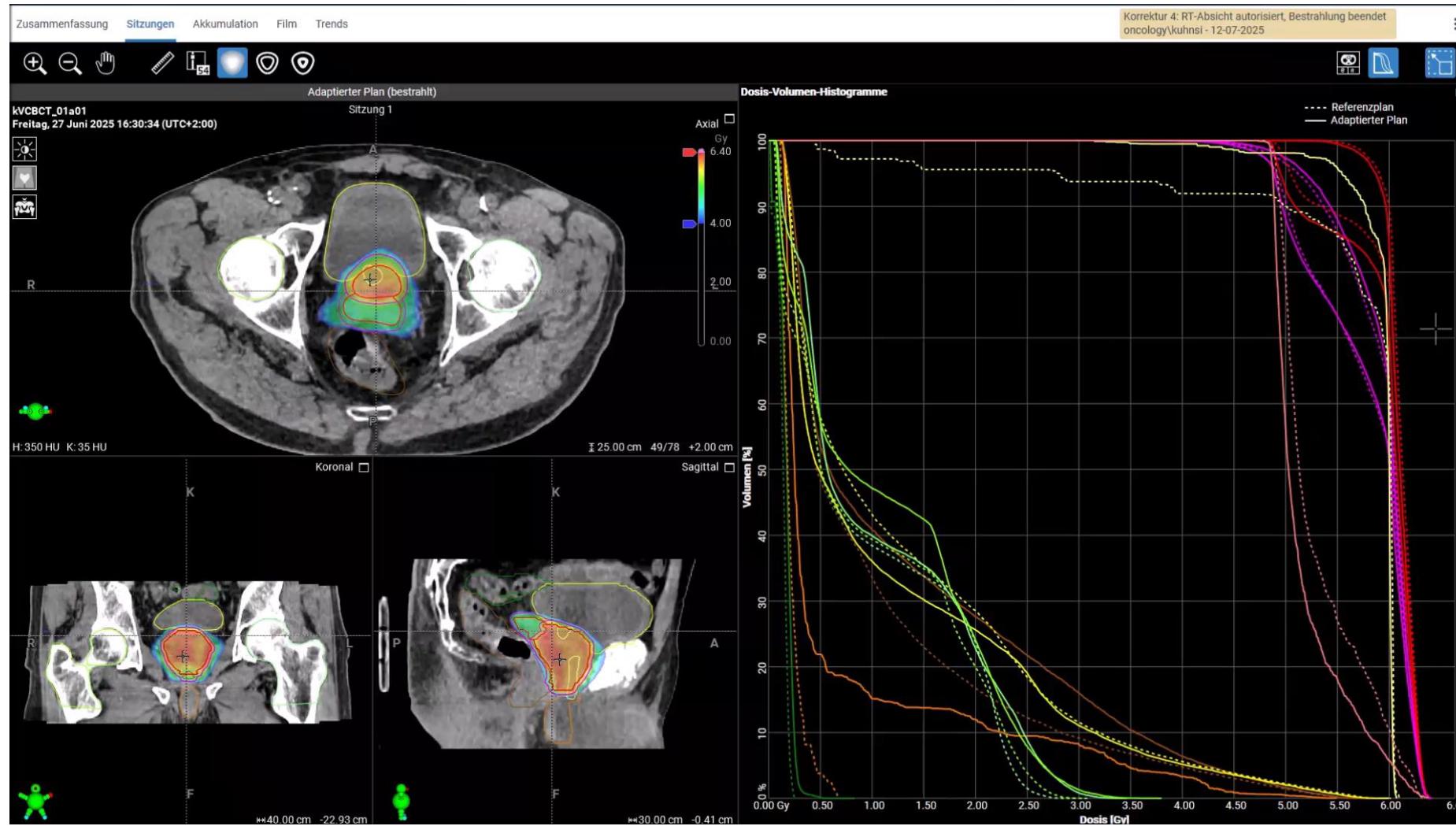
Short Communication | [Open access](#) | Published: 28 August 2024

Volume 201, pages 4–10, (2025) [Cite this article](#)

Adaptive Strahlentherapie



Adaptive Strahlentherapie

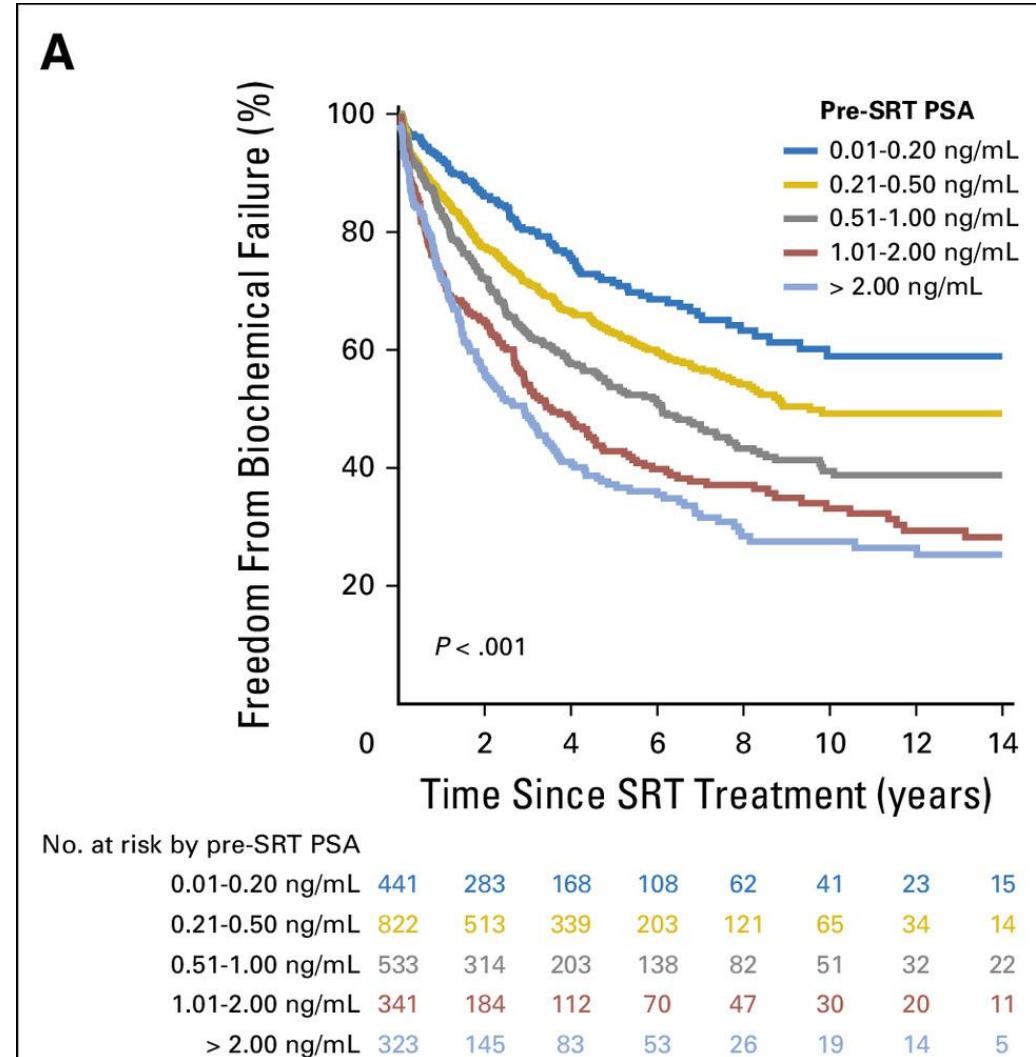


Inhalt

- **Strahlentherapie beim**
 - **Neu Diagnostiziertem Prostatakarzinom**
 - Moderate- und Ultra-Hypofraktionierung
 - Fokale Dosisescalation
 - Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung
 - Fortschrittliche IGRT
 - Nebenwirkungen
 - Adaptive Strahlentherapie
 - **Rezidiertem Prostatakarzinom**
 - **Metastasiertem Prostatakarzinom**

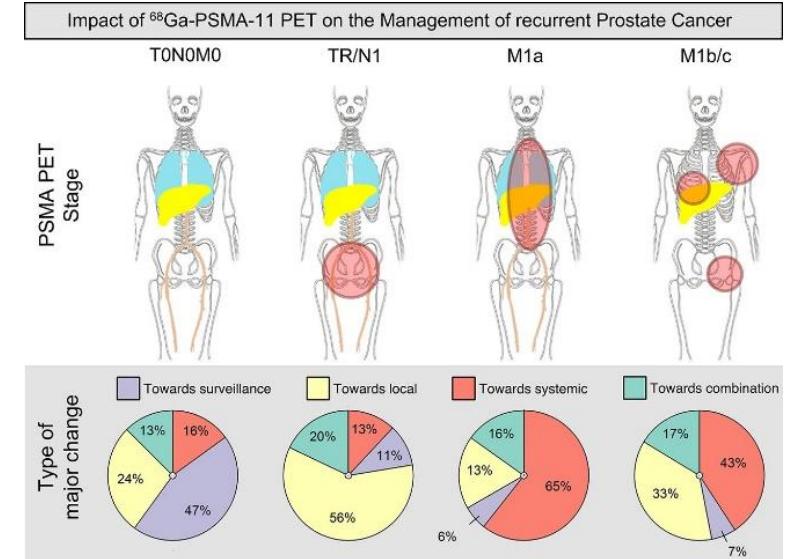
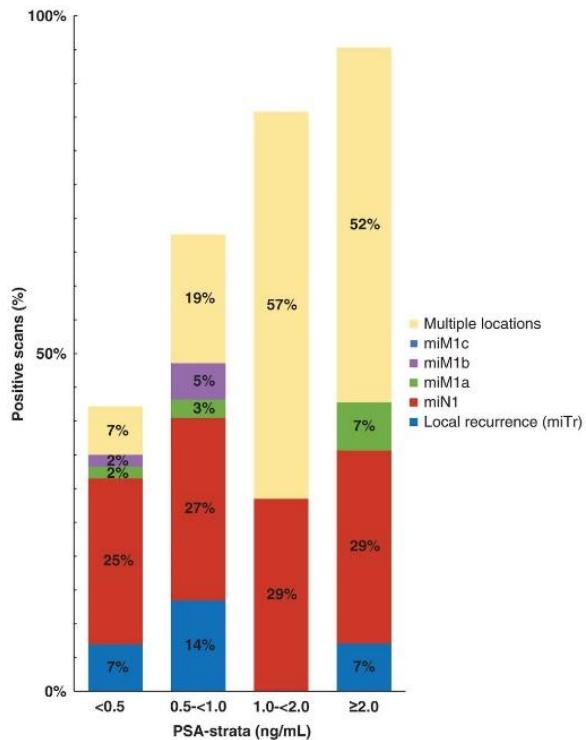
Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

- Bis zu 50% der Patienten nach OP erleiden ein Rezidiv



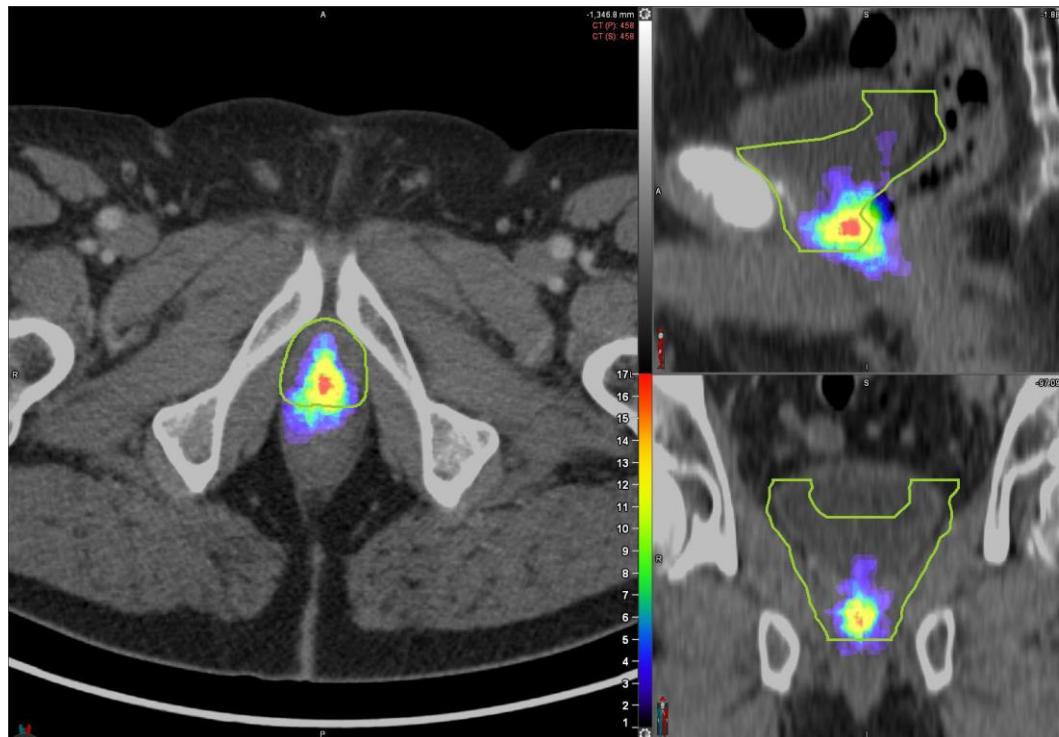
Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

- PSMA-PET ermöglicht die Identifikation von Prostatakrebs-Läsionen
- Die Ergebnisse beeinflussen die optimale Therapie



Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

Relevant für die Bestrahlungsplanung



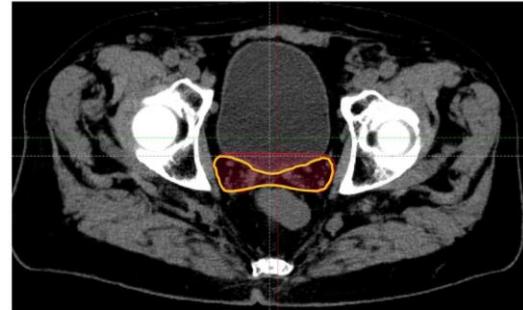
Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

Neue Europäische Empfehlungen für die Bestrahlungsplanung

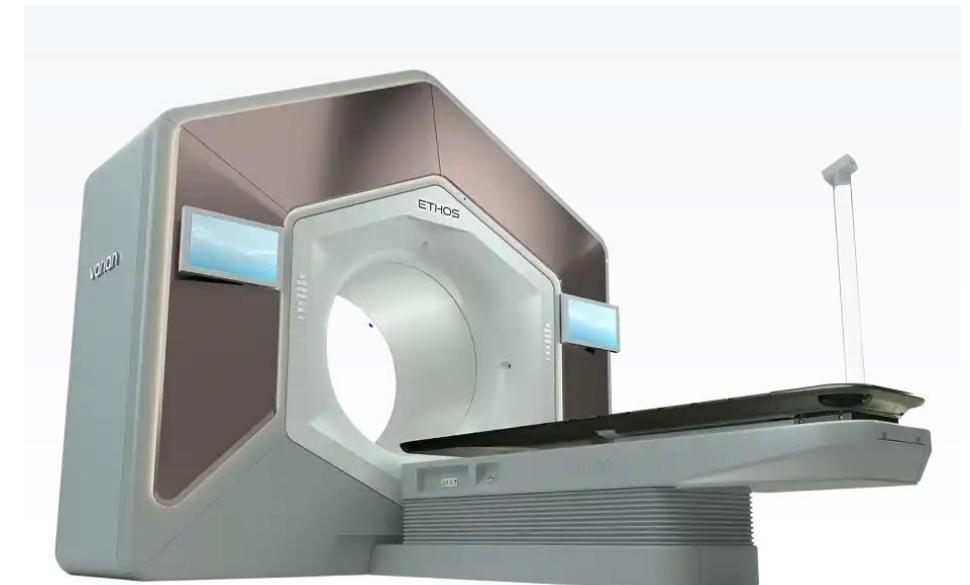
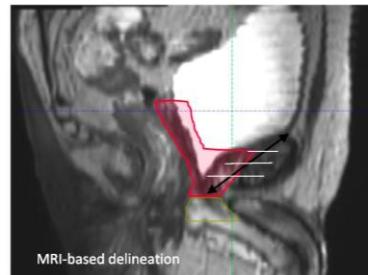
a)



b)



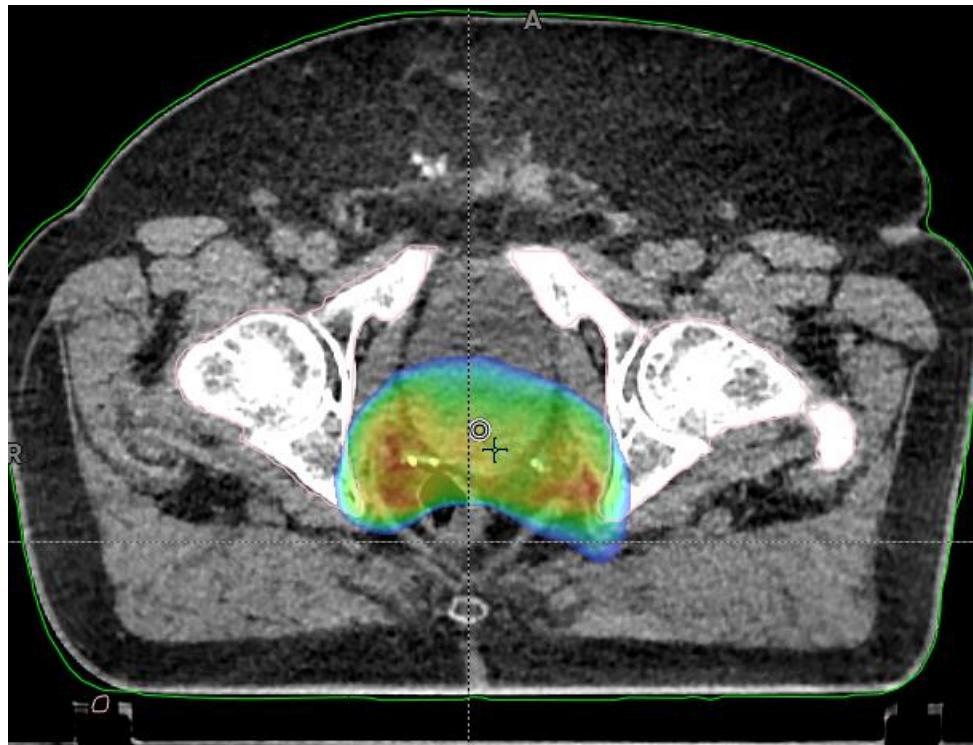
c)



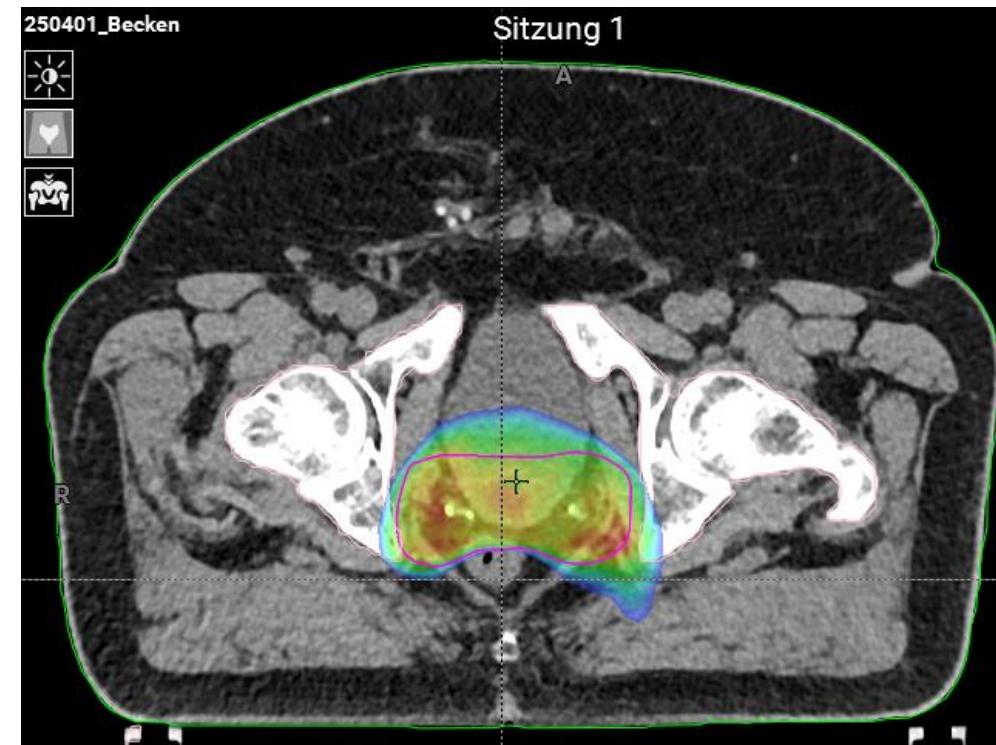
Dal Pra et al., CTRO 2023

Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

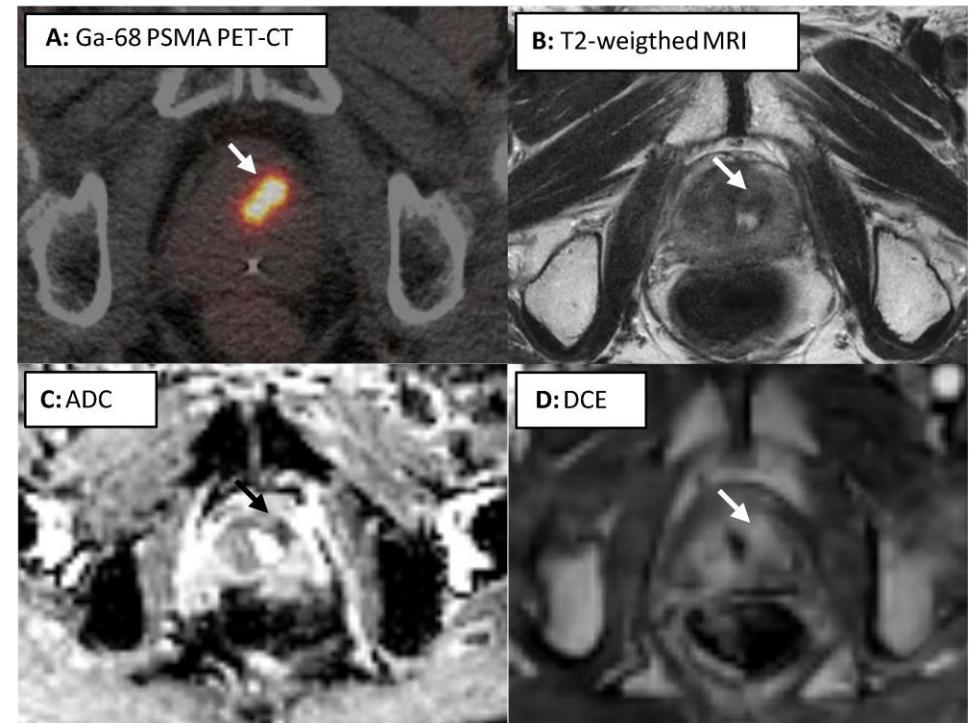
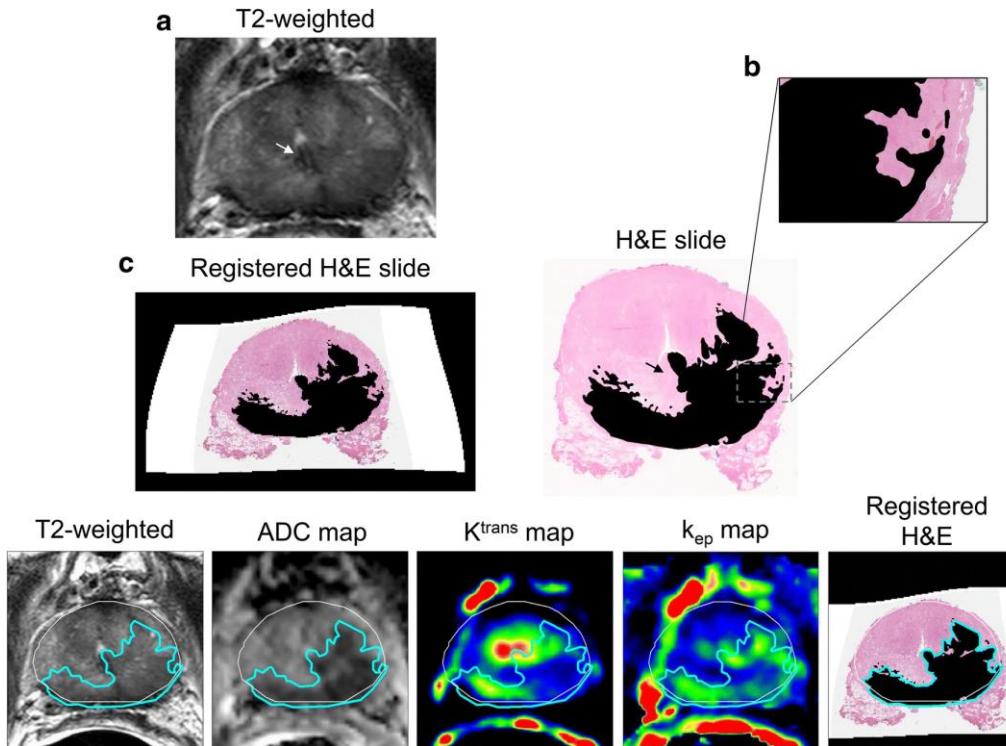
CBCT



Planungs-CT

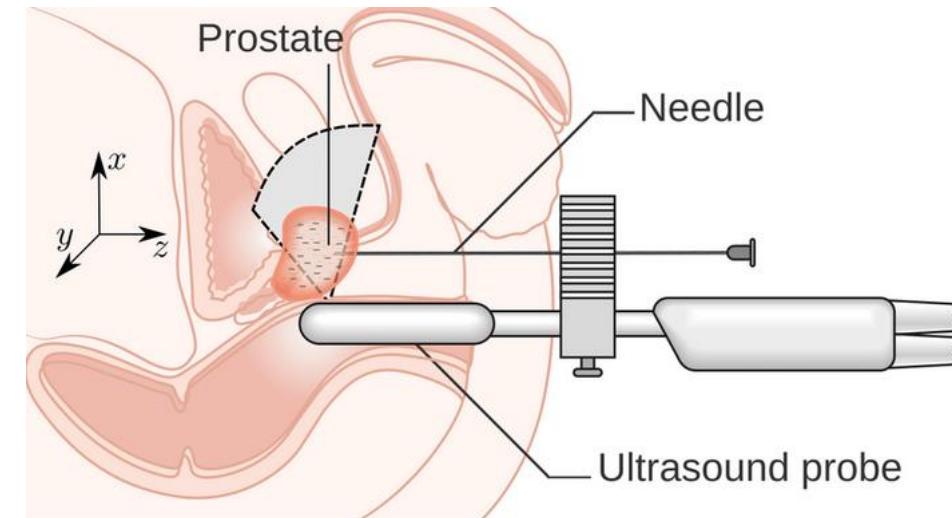
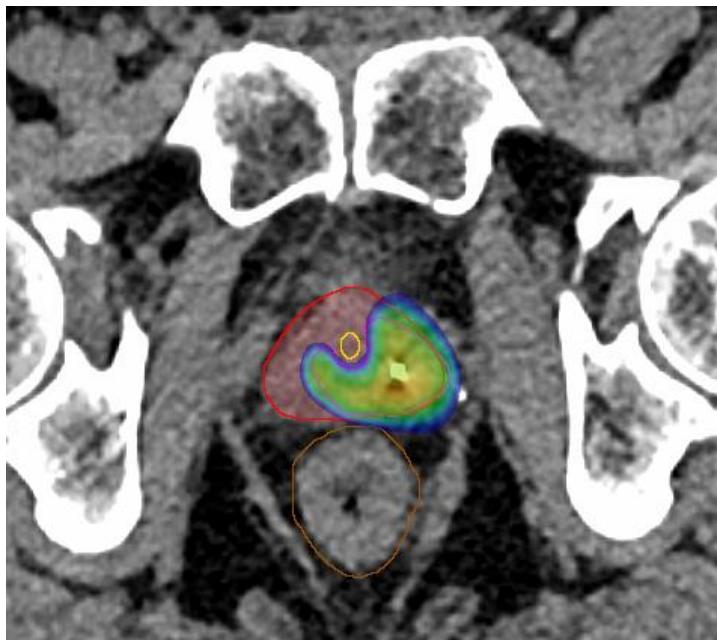


Strahlentherapie beim rezidivierten Prostatakarzinom nach vorheriger Bestrahlung



Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom nach vorheriger Bestrahlung

- Erneute Bestrahlung mittels HDR-Brachytherapie/perkutaner Bestrahlung (SBRT)



Inhalt

- **Strahlentherapie beim**
 - **Neu Diagnostiziertem Prostatakarzinom**
 - Moderate- und Ultra-Hypofraktionierung
 - Fokale Dosisescalation
 - Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung
 - Fortschrittliche IGRT
 - **Rezidiviertem Prostatakarzinom**
 - **Metastasiertem Prostatakarzinom**

Metastasen-gerichtete Strahlentherapie

- Sinnvoll in bestimmten Situationen

EXTEND

ORIOLE

RADIOSA

OLI-P

STORM

STOMP

Metastasen-gerichtete Strahlentherapie

- PSMA-PET/CT erlaubt die Identifikation von relevanten Läsionen, die mittels Hochpräzisionstrahlentherapie behandelt werden können



Metastasen-gerichtete Strahlentherapie

- Das Ziel einer Metastasen-gerichteten Strahlentherapie muss gemeinsam definiert werden
 - Verbesserung der Heilungschancen/Fortschreiten der Erkrankung
 - Verzögerung einer Systemtherapie
 - Verzögerung einer Eskalation einer Systemtherapie
- Gute Auswahl
 - 3-5 neue oder wachsende Läsionen
 - Berücksichtigung der PSA-Dynamik und weiterer Erkrankungscharakteristika

Zusammenfassung

- Die moderne Strahlentherapie **beim neu-diagnostizierten Prostatakarzinom** berücksichtigt die **individuelle Tumorgeometrie** und kann in bestimmten Fällen in **wenigen Sitzungen** (5-20) durchgeführt werden
 - → HypoFocal-SBRT Studie
- Die moderne Strahlentherapie beim **rezidvierten Prostatakarzinom** nutzt moderne Diagnostik, Bildgebung und Bestrahlungsverfahren für eine **sichere und präzise Behandlung**
- Auch nach **vorheriger Bestrahlung** (Prostata oder Prostataloge) ist eine **erneute Bestrahlung durchführbar** (Brachytherapie oder perkutane Bestrahlung)
- Eine **Metastasen-gerichtete Therapie** ermöglicht eine sichere und **effektive Behandlung** beim metastasierten Prostatakarzinom (alleine oder in Kombination mit einer Systemtherapie)

Danke für die Aufmerksamkeit

Fragen?



@Simon_Spohn



Simon Spohn



Simon.Spohn@uniklinik-freiburg.de

