

# 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

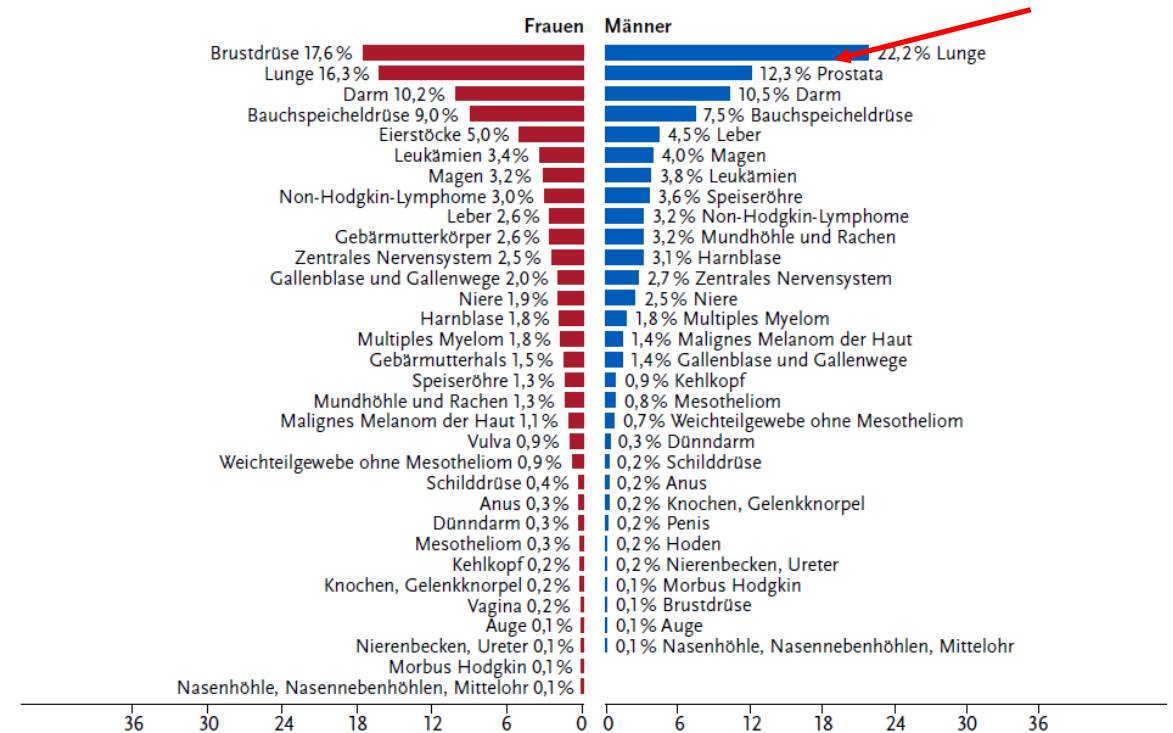
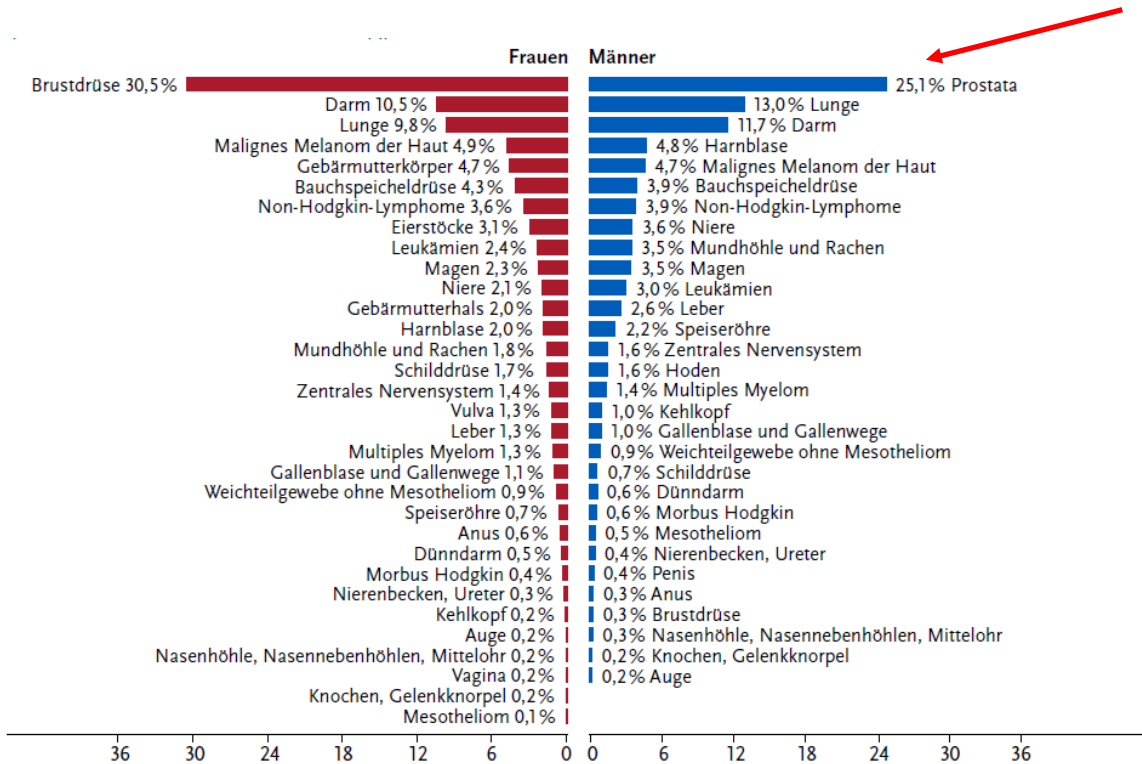
# Inhalt

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

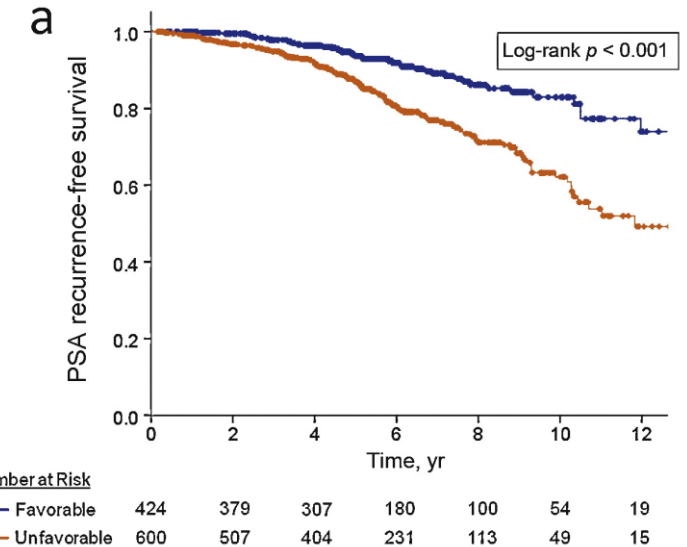
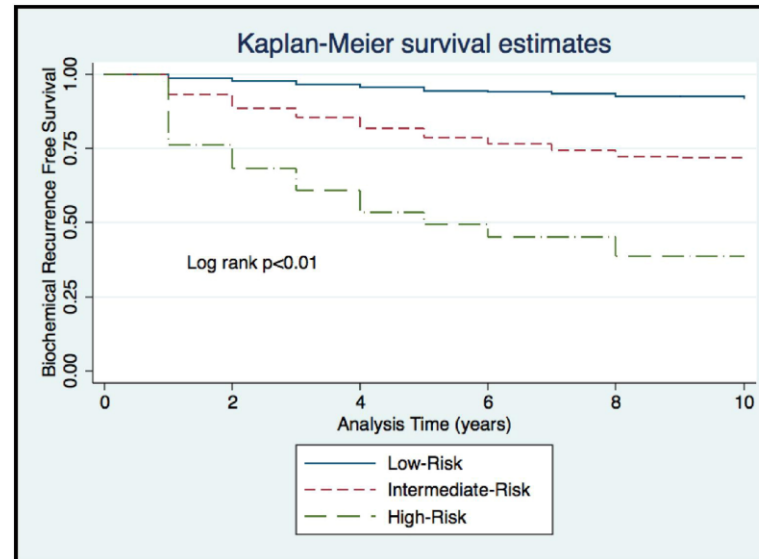
# Hintergrund



Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten , 2020

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

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 ≥ 20ng/ml oder Gleason-Score ≥ 8 oder cT2c



# Hintergrund

Low Risk

Favorable Intermediate Risk

Unfavorable Intermediate Risk

High/Very High Risk/Metastasierter PCa



**Strahlentherapie**



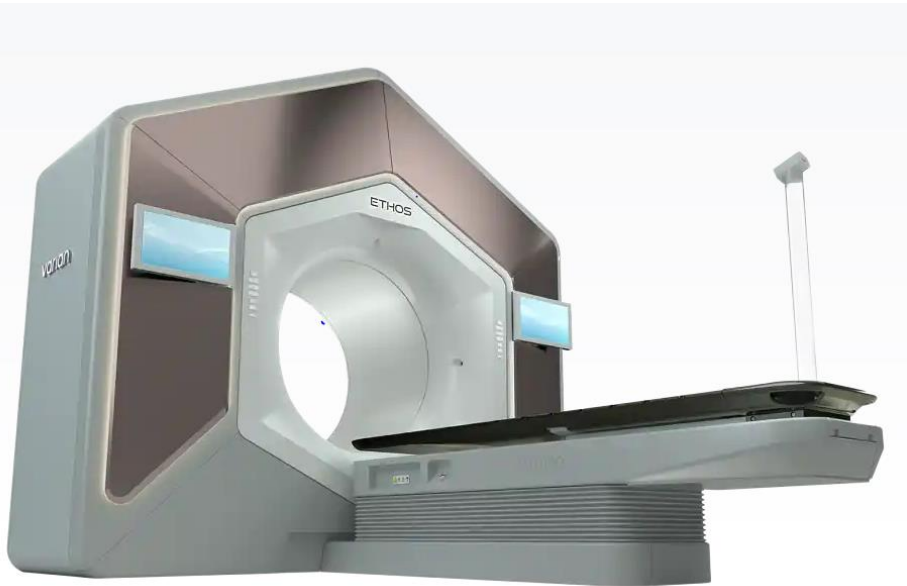
**Aktive Überwachung**



**Operation**

# Strahlentherapie

## Perkutane Strahlentherapie



Linearbeschleuniger



## Brachytherapie



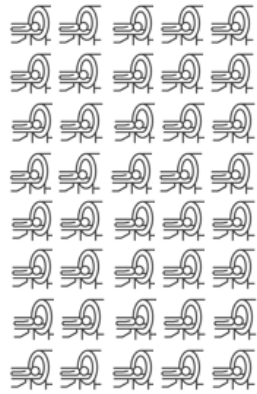
Afterloader



# Primäre Strahlentherapie - Behandlungsregime

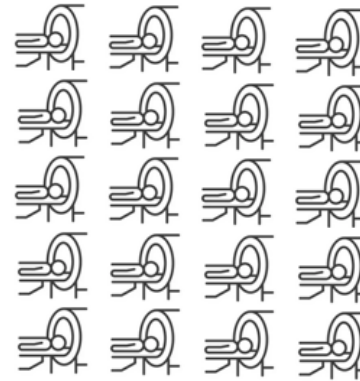
## Perkutane Strahlentherapie

### Normofraktionierung



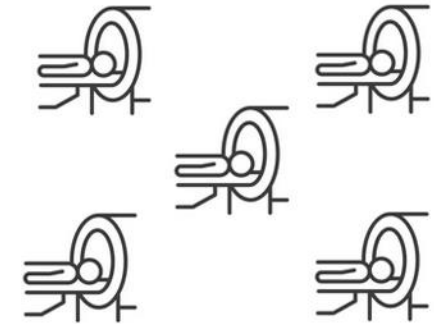
37 – 40 Fraktionen  
1,8 – 2 Gy pro Fraktion

### Moderate Hypofraktionierung



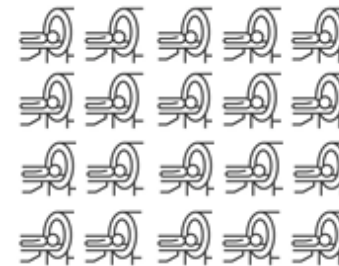
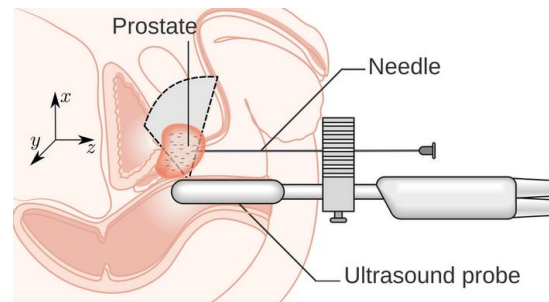
20 Fraktionen  
3 – 3,1 Gy pro Fraktion

### Ultra-Hypofraktionierung/ Stereotaktische Strahlentherapie (SBRT)



5 Fraktionen  
7,25 - 8 Gy pro Fraktion

## Brachytherapie





# Primäre Strahlentherapie

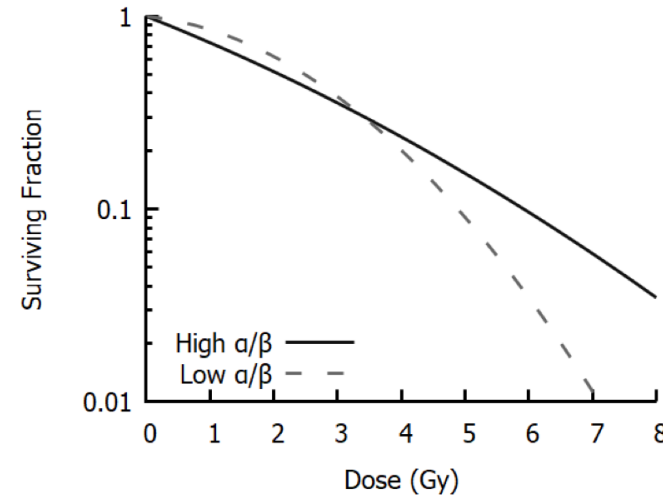
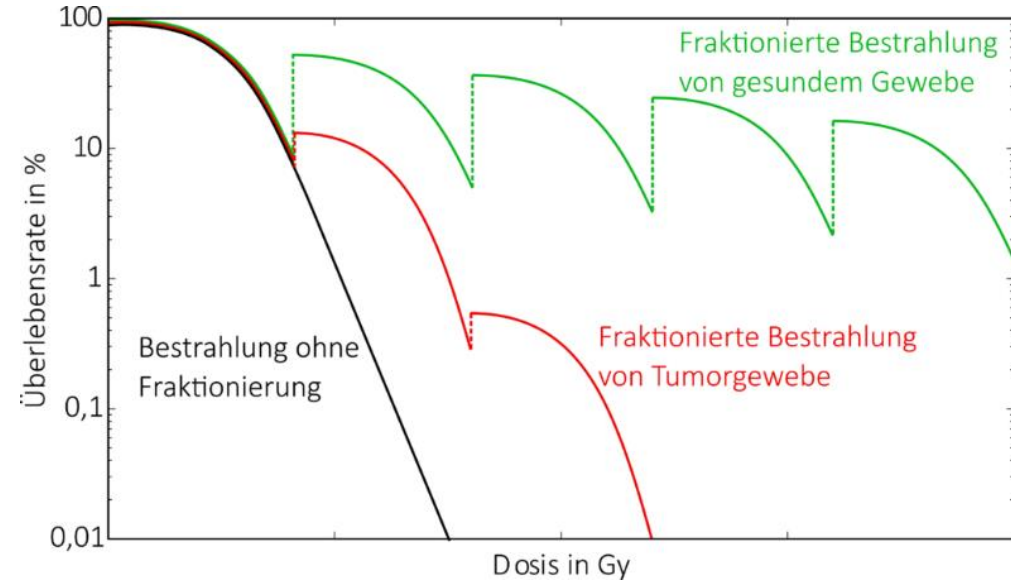
## Normofraktionierung



## Moderate Hypofraktionierung



## Ultra-Hypofraktionierung/ Stereotaktische Strahlentherapie (SBRT)



Hypofraktionierung ist mit möglichen radiobiologischen Vorteilen assoziiert

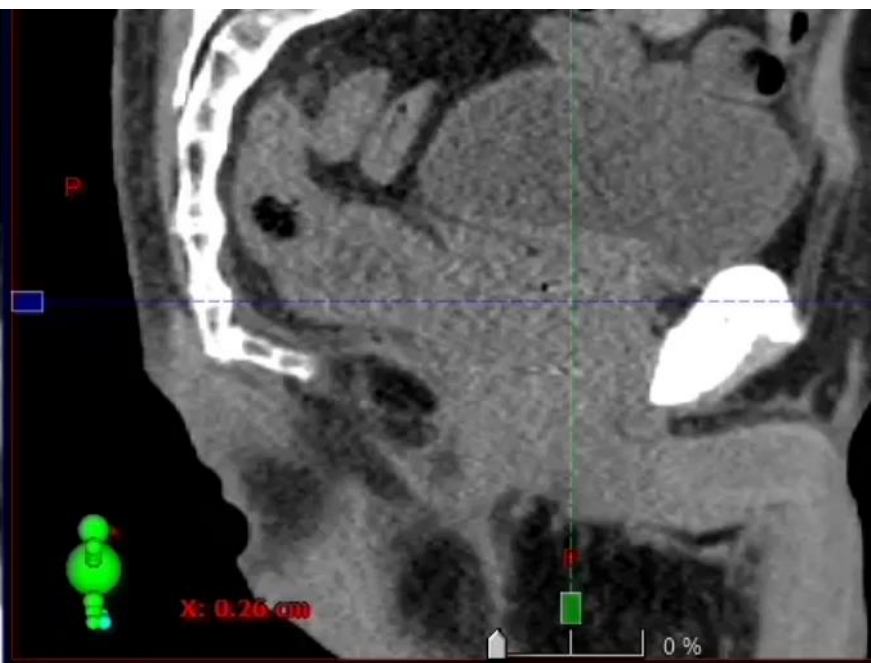
# Primäre Strahlentherapie

- Planungs-CT



# Primäre Strahlentherapie

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



Frontal - 240202\_Beck-GM - MRI\_1 - 02.11.2023 09:16



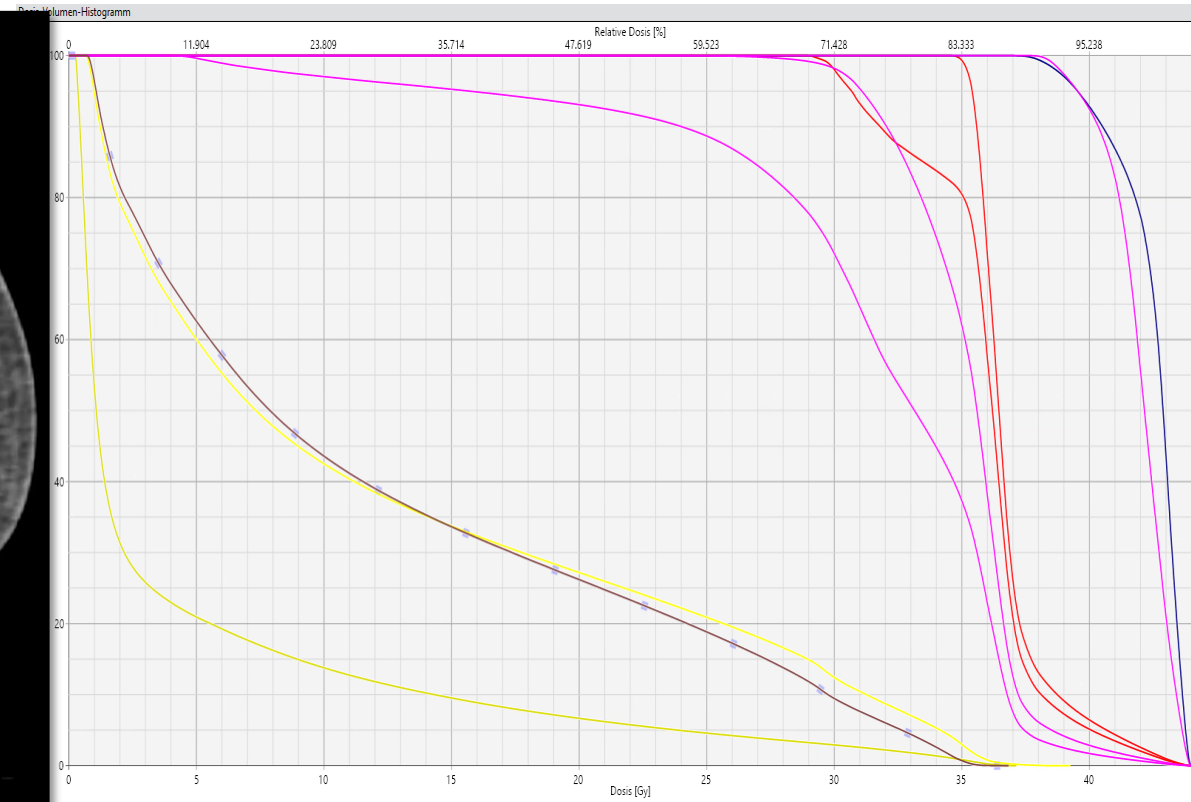
# Primäre Strahlentherapie

- 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



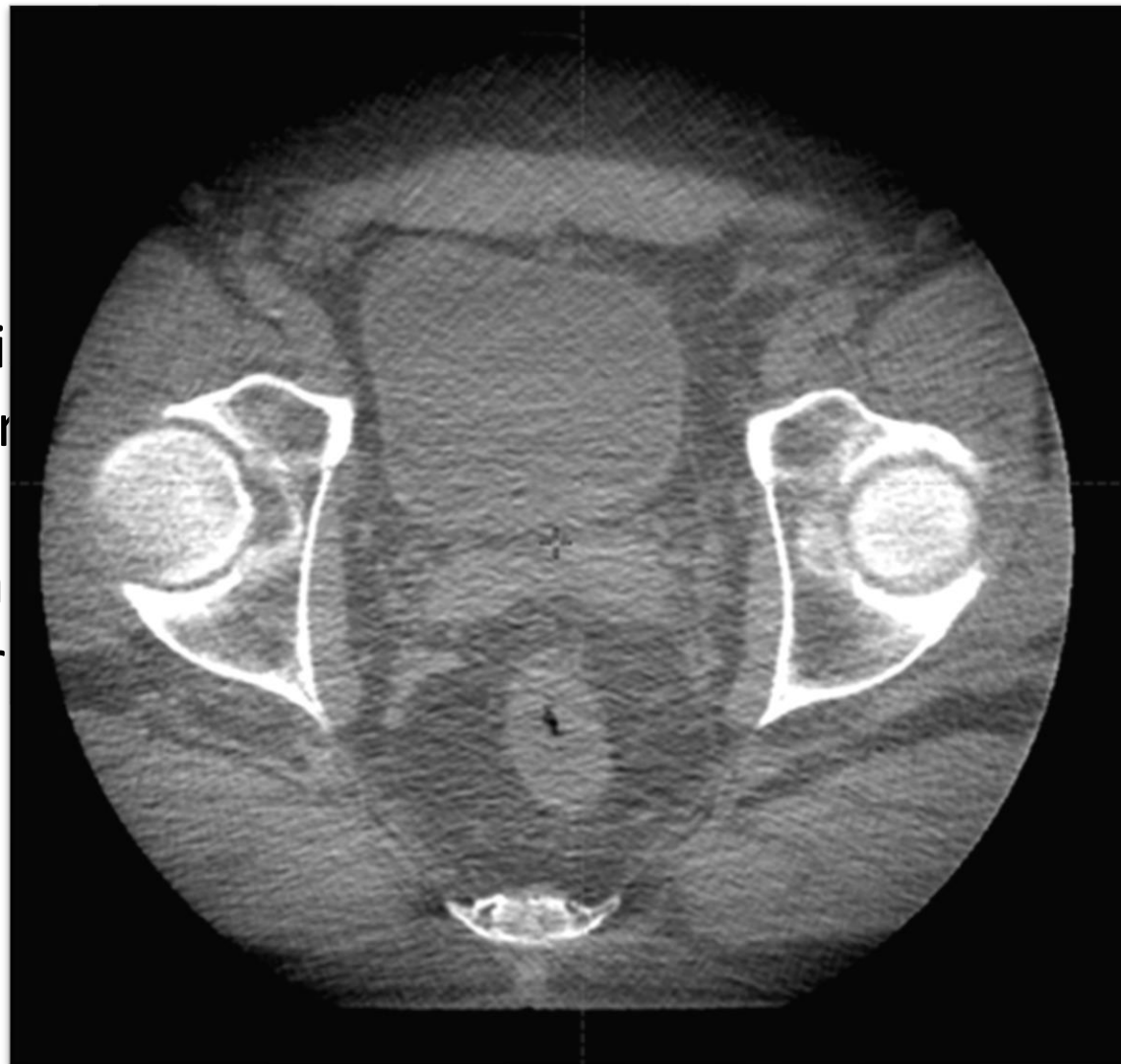
# Proton Therapy

- Planung
- Konzeption
- Segmentierung
- Erzeugung
- Evaluierung
- Durchführung
- Steuerung



# Proton Therapy

- Diagnostik
- Simulation
- Bestrahlung
- Linear





## Hypofraktionierung/SBRT

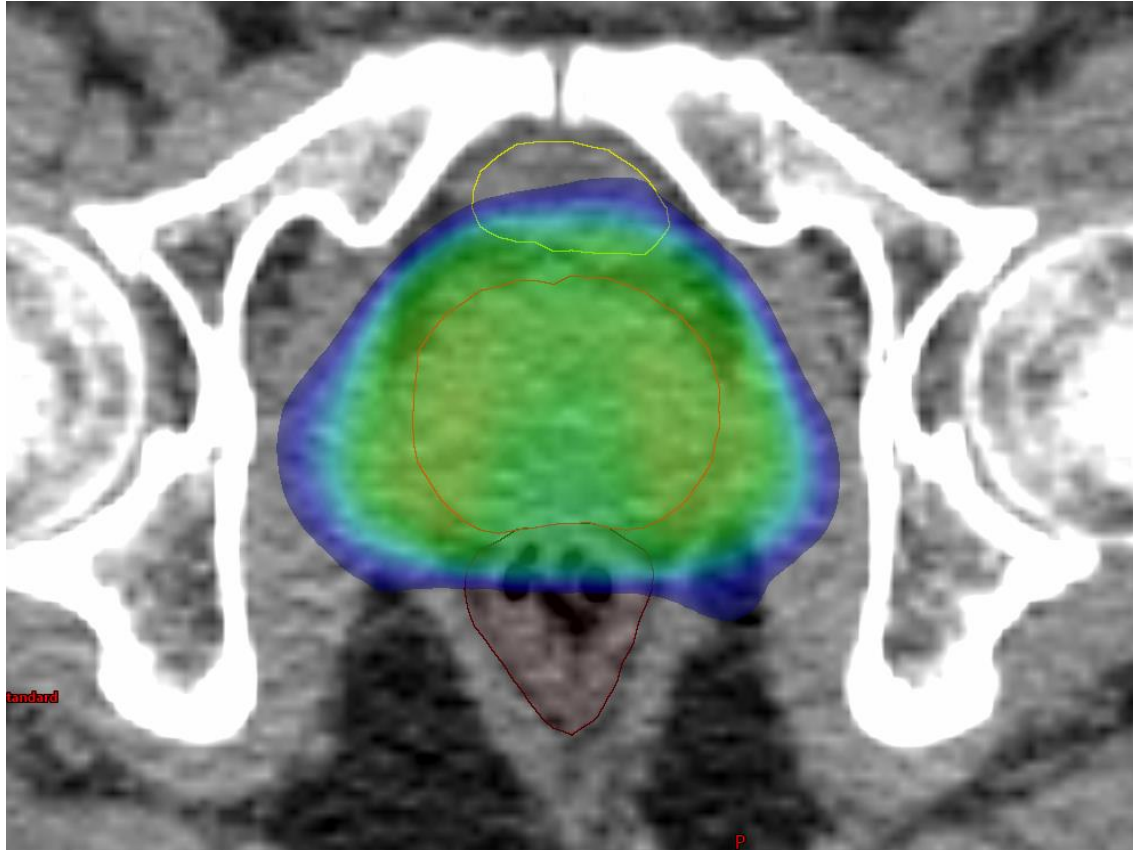


## Fokale Dosisescalation

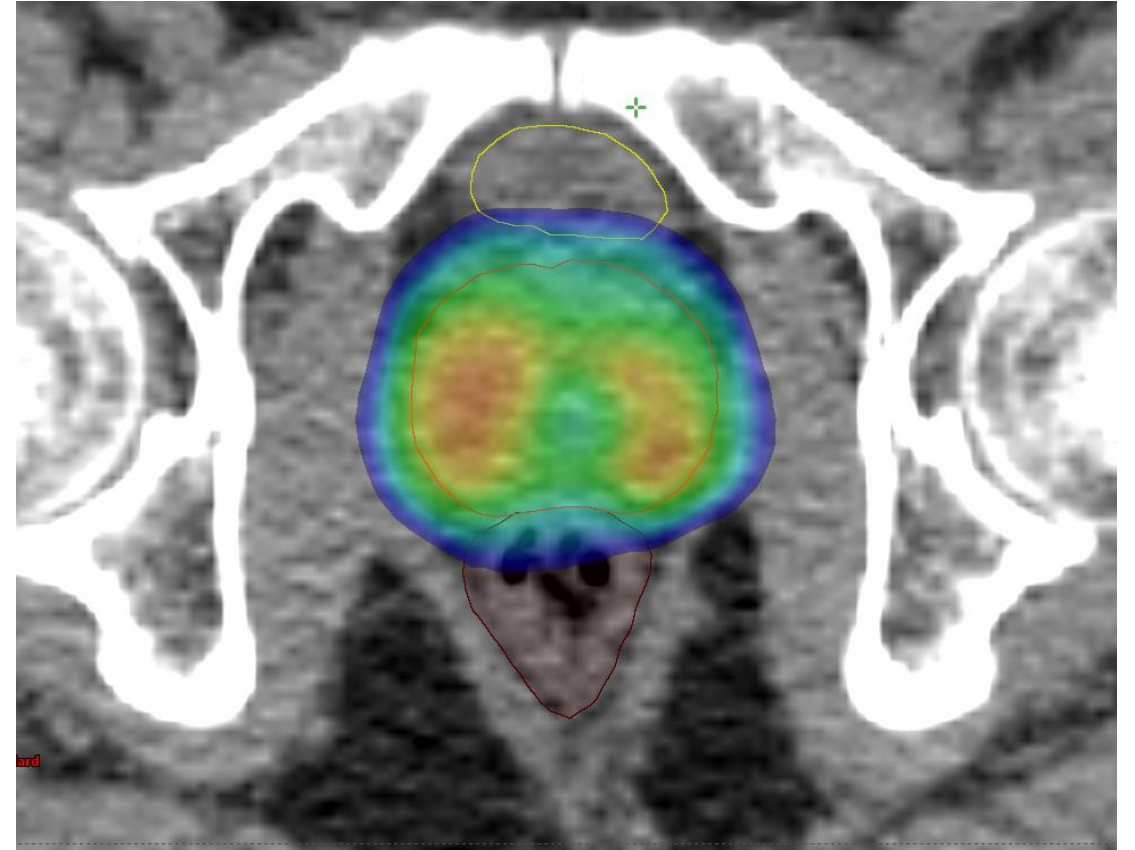


# Fokale Dosisescalation

## Homogene Bestrahlung

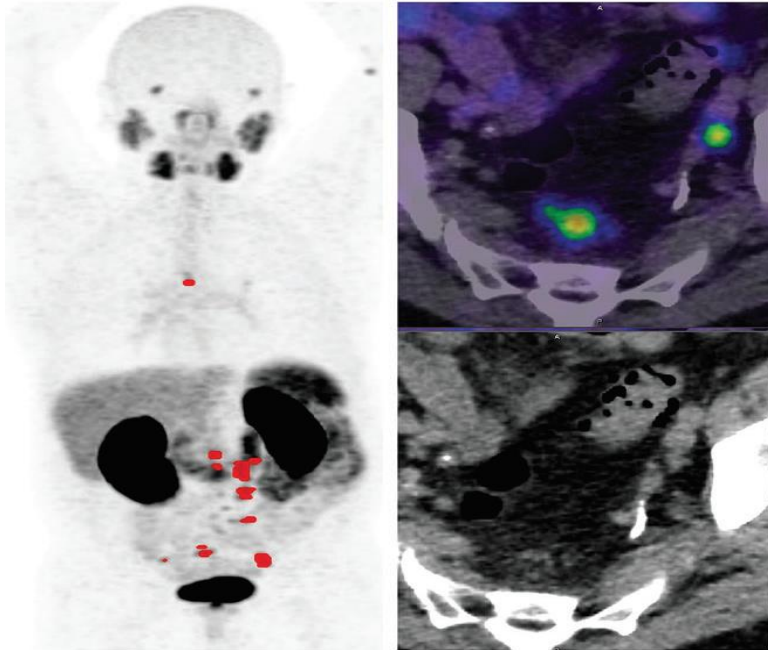


## Fokale Dosisescalation

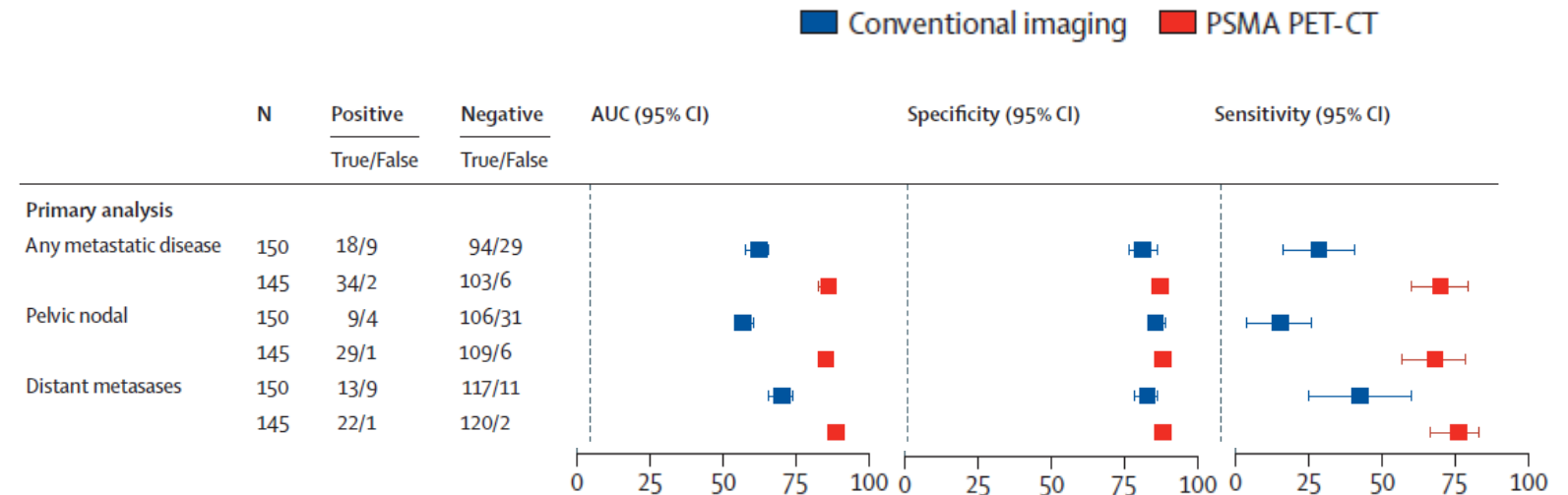


# Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung

## PSMA-PET/CT Die proPSMA Studie

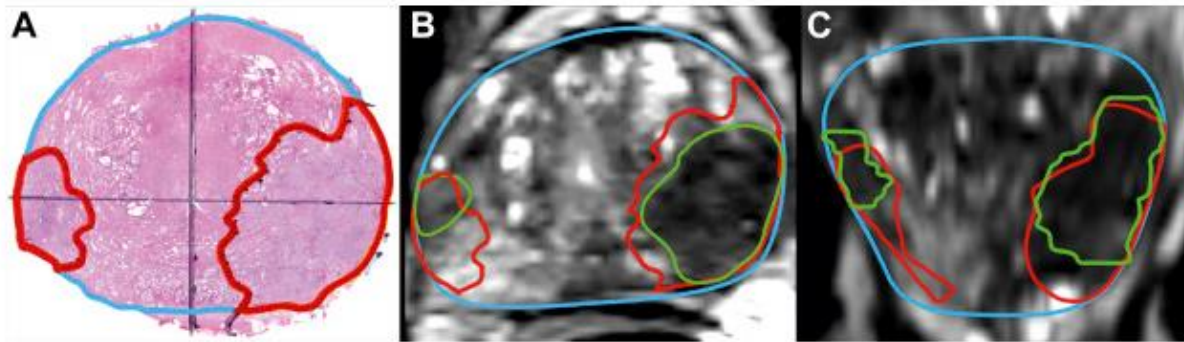


- Hoch-Risiko PCa-Patienten, randomisiert:
- 152 konventionelle Bildgebung (CT und Szintigraphie)
  - 150 PSMA PET-CT



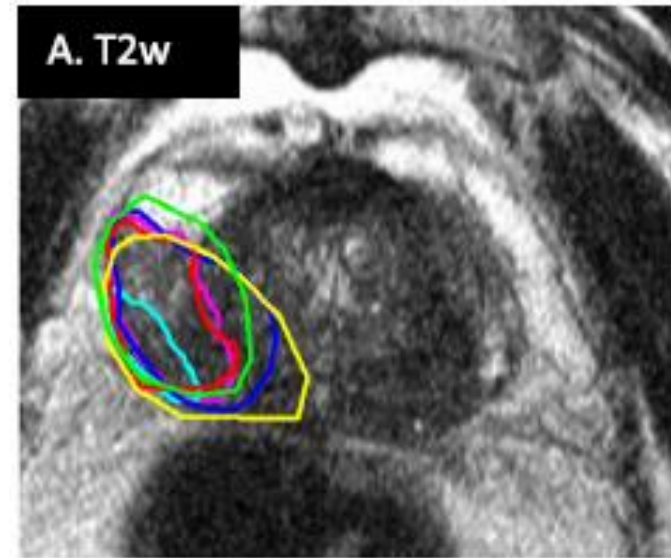


# Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung



## MRT unterschätzt die wahre Tumorgröße

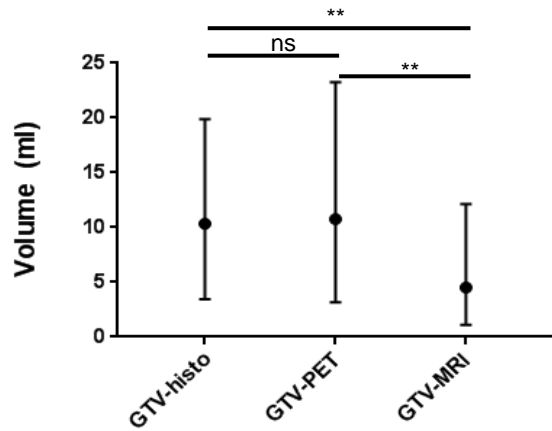
Priester et al., The Journal of Urology 2017



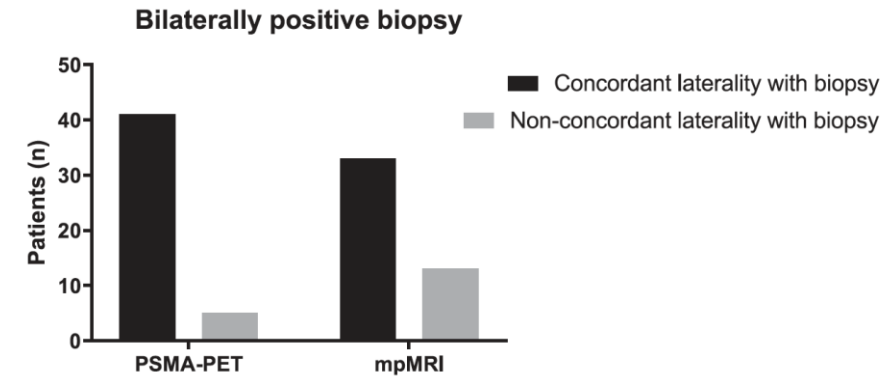
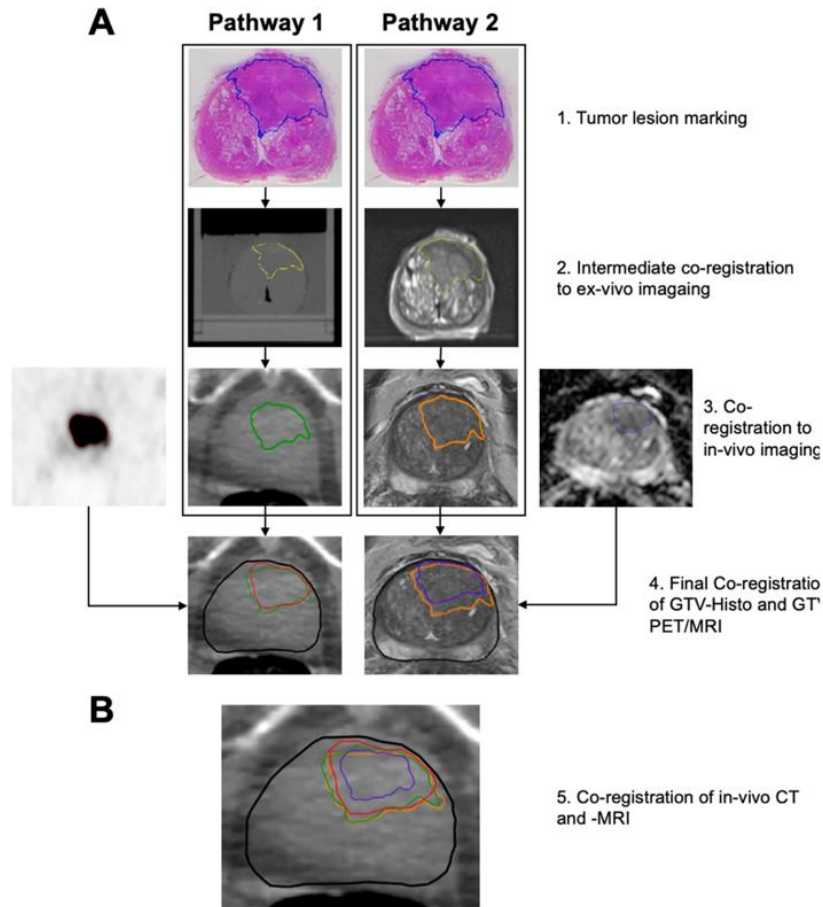
## Anspruchsvolle Konturierung

Van Schie et al., Radiother Oncol 2018

# Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung

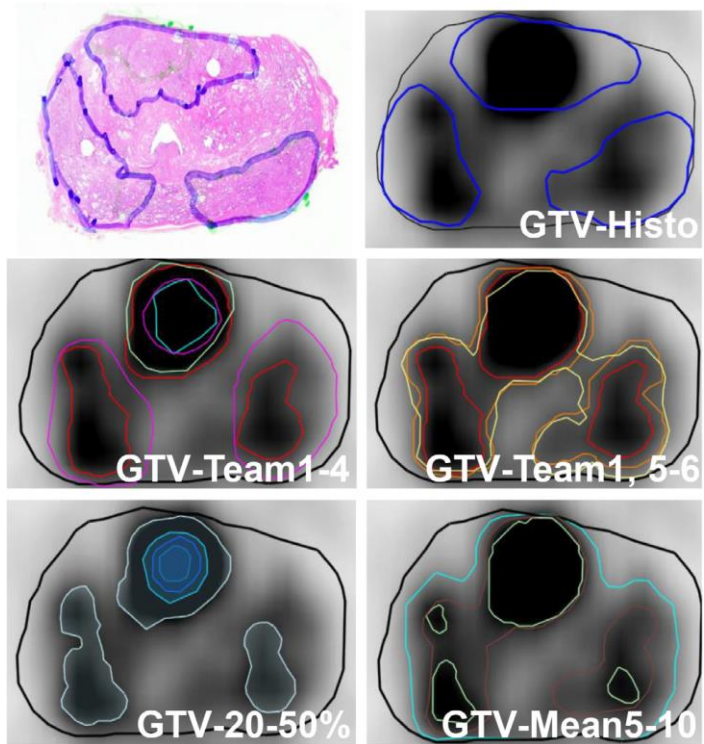


	Method	Quadrant and slice-by-slice	
		Registration pathway 1	Registration pathway 2
MRI	Sensitivity (%)	69.0 (61–80)	60.0 (51–74)
	Specificity (%)	100.0 (92–100)	100 (92–100)
PET	Sensitivity (%)	84.5 (73–96)	83.0 (63–96)
	Specificity (%)	93.8 (42–99)	74 (47–93)

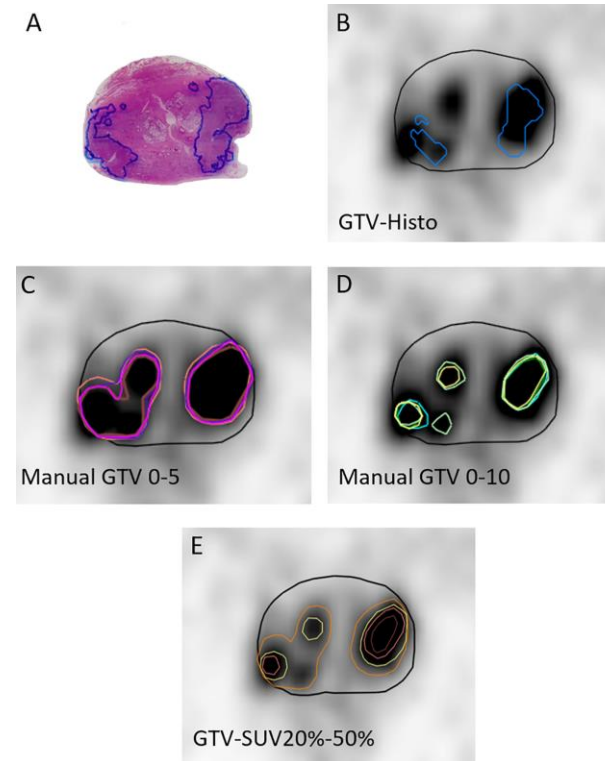


Bettermann et al, Rad Onc 2018  
 Spohn et al. EJMNM 2020  
 Zamboglou .... Spohn, Sci Rep 2021

# Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung



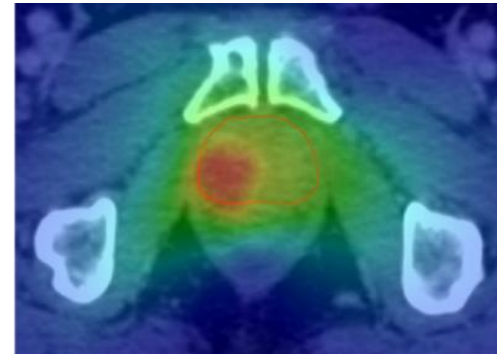
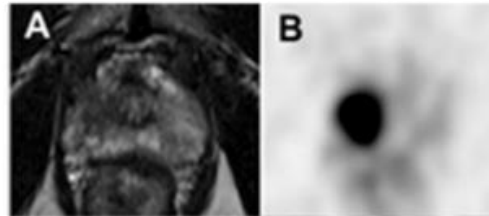
Zamboglou et al., Radiother and Oncol 2019



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**



**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

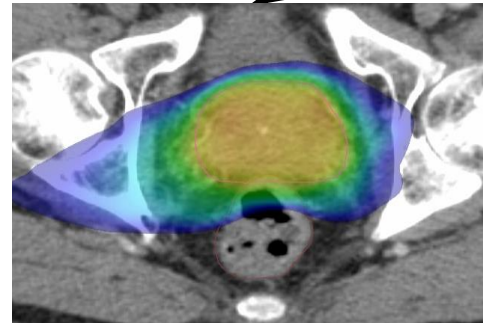
Zamboglou and Spohn ... Grosu  
IJROBP 2022  
Spohn and Zamboglou ... Grosu  
Radiotherapy and Oncology 2025



# HypoFocal-SBRT Phase III Studie

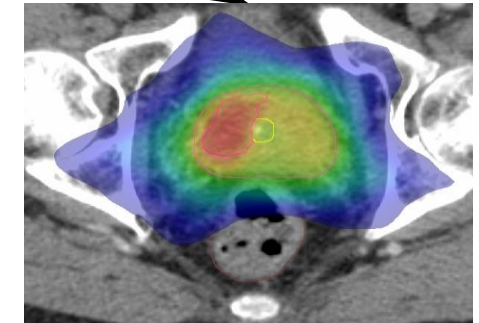
## HypoFocal-SBRT

374 patients  
Unfavorable intermediate-/high-risk PCa  
staged cN0 and cM0 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

 **NATIONALE  
DEKADE  
GEGEN KREBS**

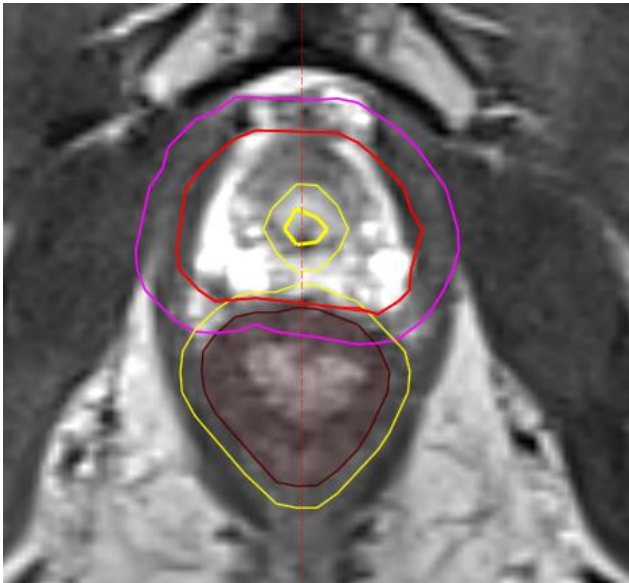


**PIs**

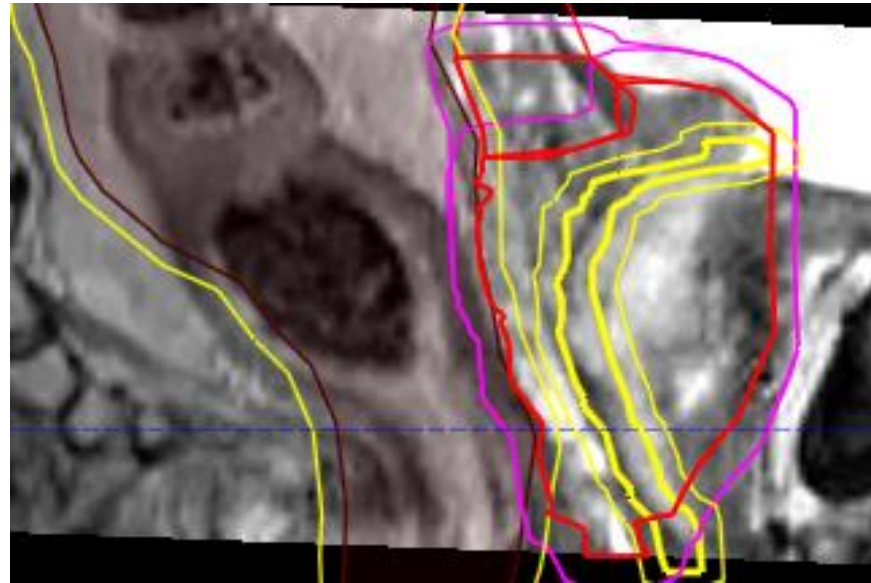
Prof. Dr. med. Anca-Ligia Grosu  
PD Dr. med Simon Spohn  
PD Dr. med Constantinos Zamboglou

# Hochpräzisionbestrahlung

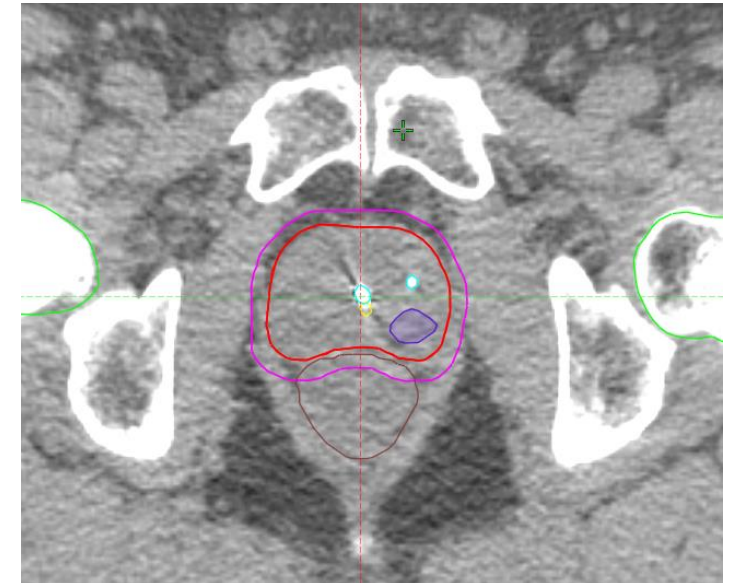
Schonungs- Volumina zur optimierten Schonung?



Berücksichtigung weitere Risikoorgane z.B. Urethra?

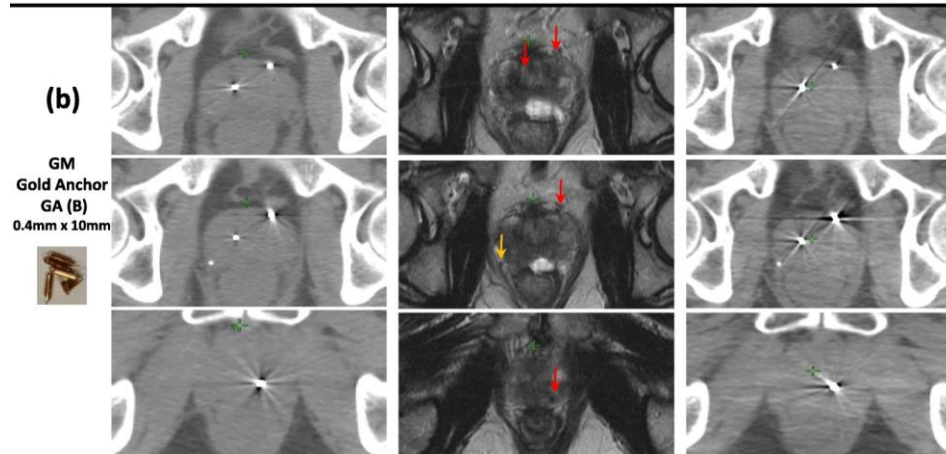


Konturierung des Ti,prs



# Vorbereitende Maßnahmen / Planungs-CT

Sichtbarkeit:  
CT  
MRT  
CBCT  
kV



## Cave:

Antikoagulation → Bridging

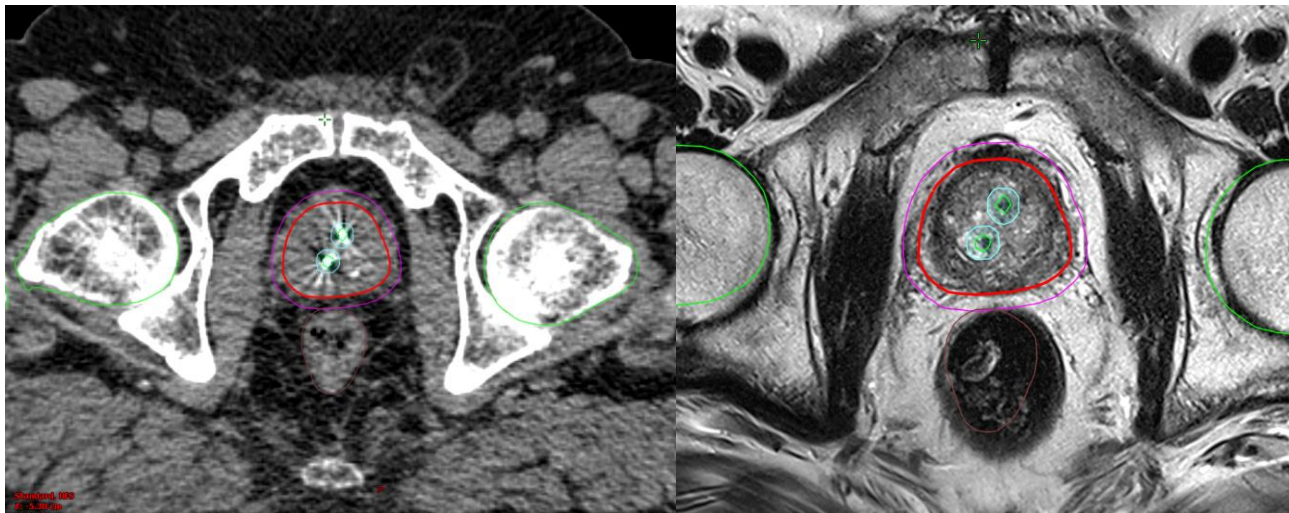
Antibiotika Prophylaxe: Ciprofloxacin 500mg 1-0-1 für 3 Tage, Start einen Tag vor Markerappikation

## 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	seltenere als in 1 von 5 Fällen	seltenere 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 aufhören 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.	Zur Ermittlung des Gesamt-IPSS werden die entsprechenden Ziffern der zutreffenden Felder zusammengezählt. Das Testergebnis soll zur groben Einschätzung dienen und ersetzt nicht die Untersuchung und Diagnose eines Arztes. Der Test sollte in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Bei einer Verschlechterung des Ergebnisses ist es wichtig, bald einen Arzt aufzusuchen.
<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 Simecicon 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 Termin 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.



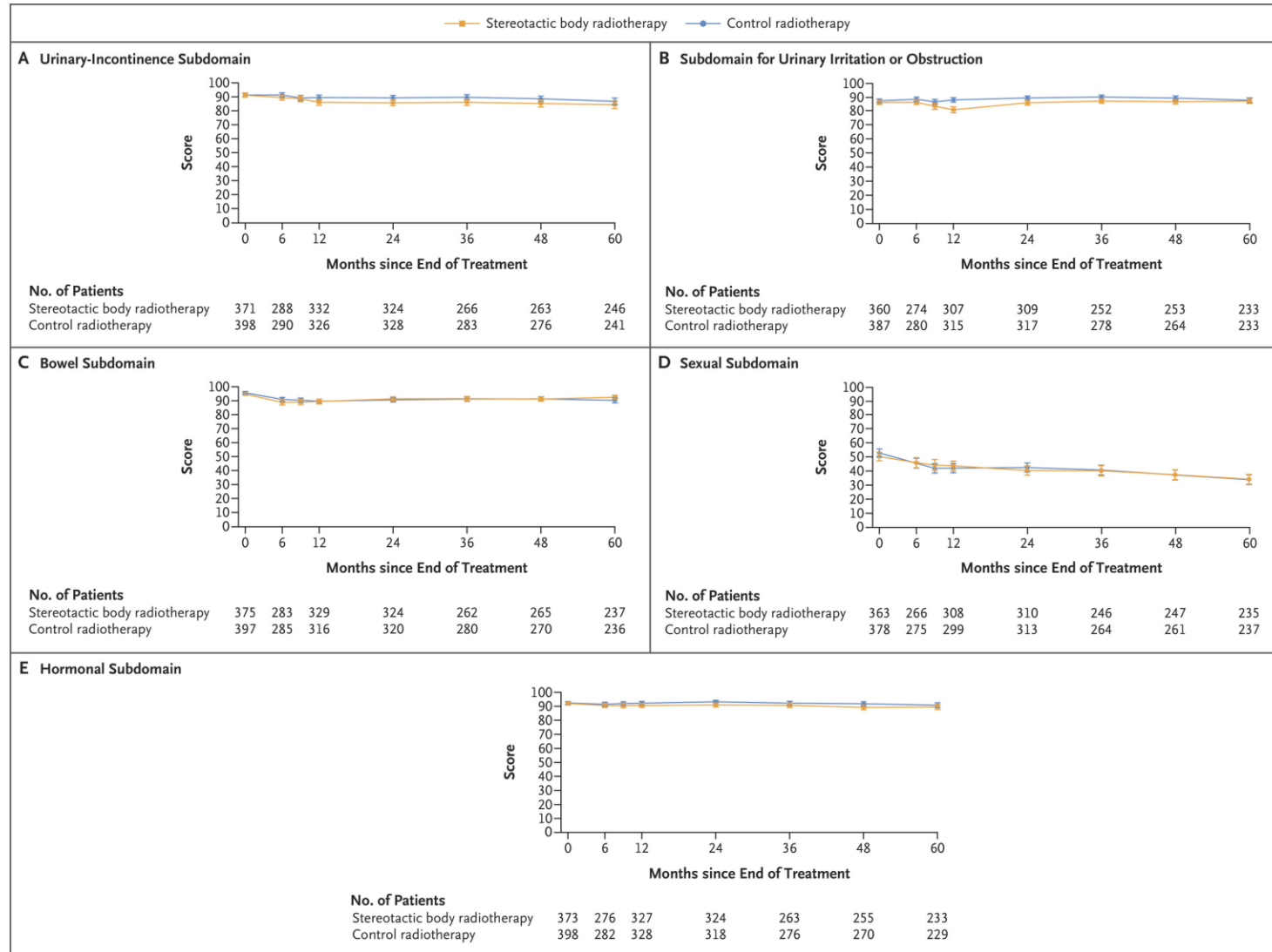
### Blasenvorbereitung vor jedem Bestrahlungstermin

- 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

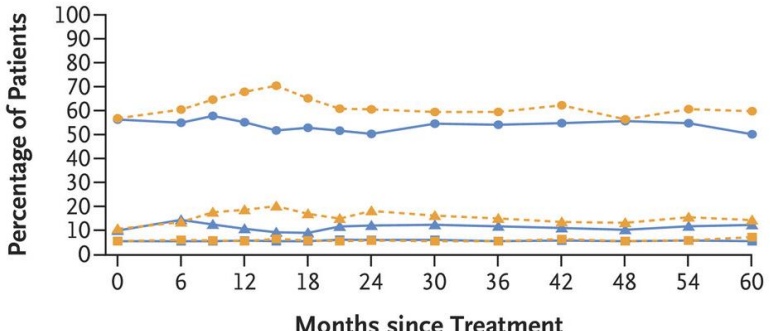
- Ab ca. 2 Stunden vor der Bestrahlung keine größeren Mahlzeiten einnehmen
- 1 Beutel Movicol täglich zu einer Mahlzeit (nachmittags oder abends), Beginn ca. 1-2 Tage vor Planungs-CT
- 1 bis 1.5 Stunden vor jedem Bestrahlungstermin den Enddarm entleeren, hierzu ggf. 1x Microlax verwenden
- Bei Blähungen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

# Nebenwirkungen



# Nebenwirkungen

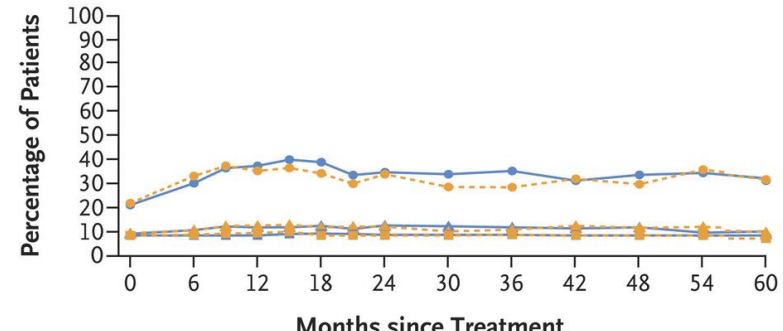
CTCAE-Graded Genitourinary Toxic Effects



No. of Patients

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

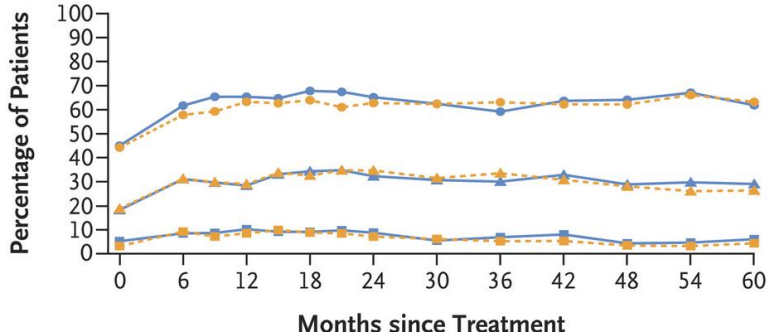
D CTCAE-Graded Gastrointestinal Toxic Effects



No. of Patients

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

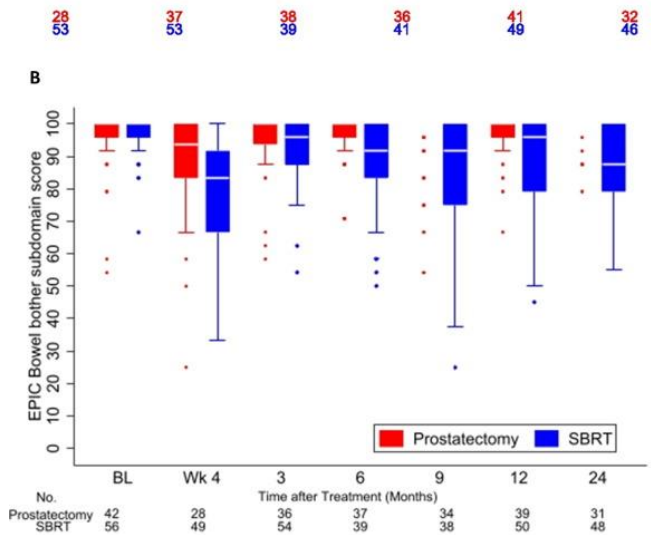
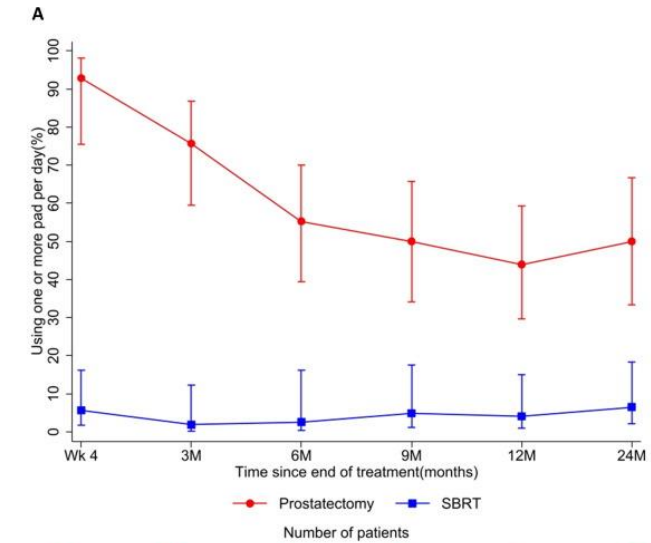


No. of Patients

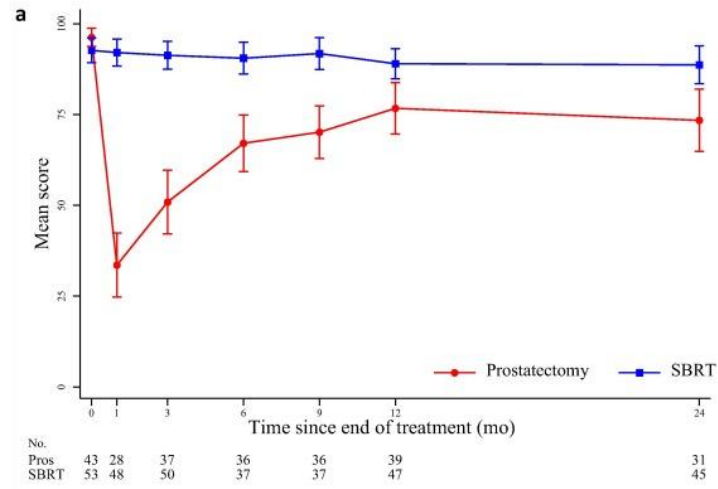
Stereotactic body radiotherapy	373	346	362	316	349	308	325	299	317	280	296
Control radiotherapy	400	376	352	329	353	290	333	286	298	279	296



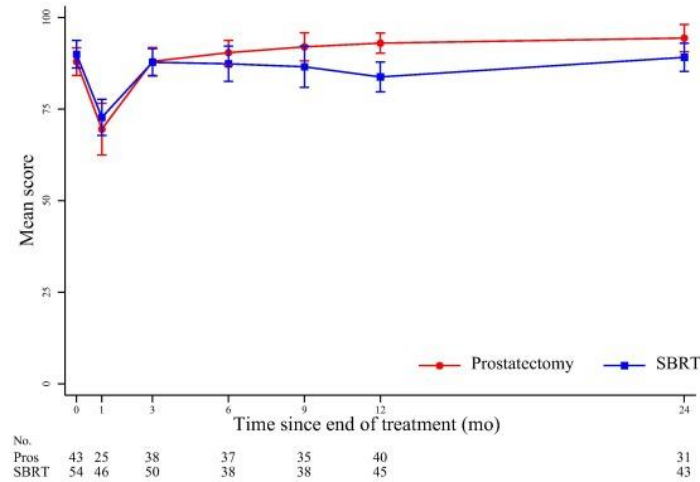
# Nebenwirkungen



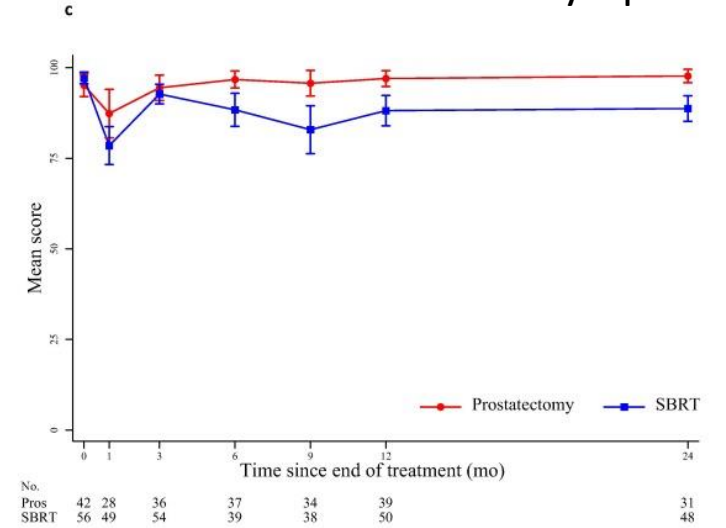
## Inkontinenz



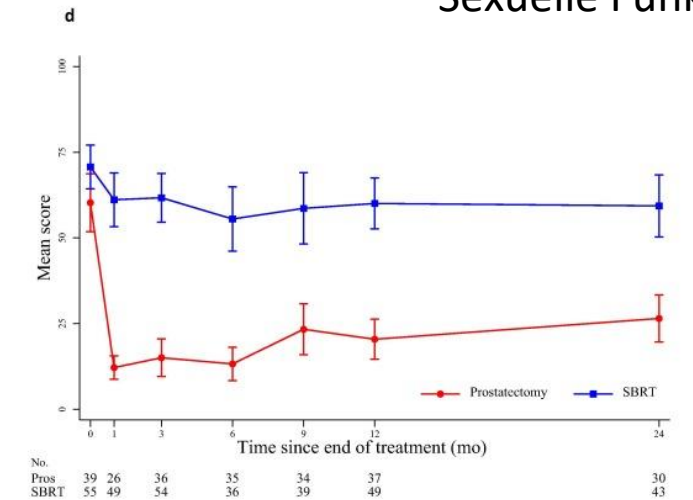
## Harnabflussstörungen



## Darmsymptome



## Sexuelle Funktion



# Nebenwirkungsmanagement

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

# Risiko Sekundärer Tumore

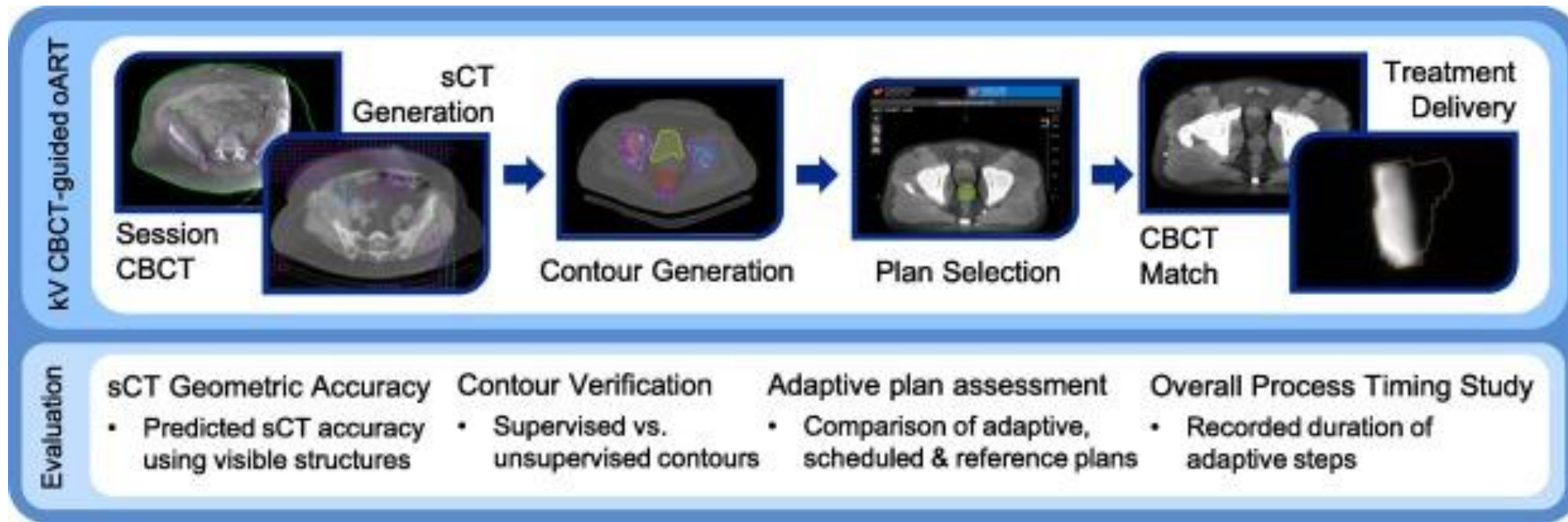
- Definition:
  - Latenzperiode zur RT : mind. 5 Jahre
  - Innerhalb des Bestrahlungsfeldes
  - Anderer Tumortyp
- Minimal erhöhtes Risiko ca. 0.7-1% nach 25 Jahren
- Prospektive Studien (PROTECT): Kein erhöhtes Risiko für Sekundärmalignome zwischen OP, RT und Überwachung
- Konformale/präzise Bestrahlung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

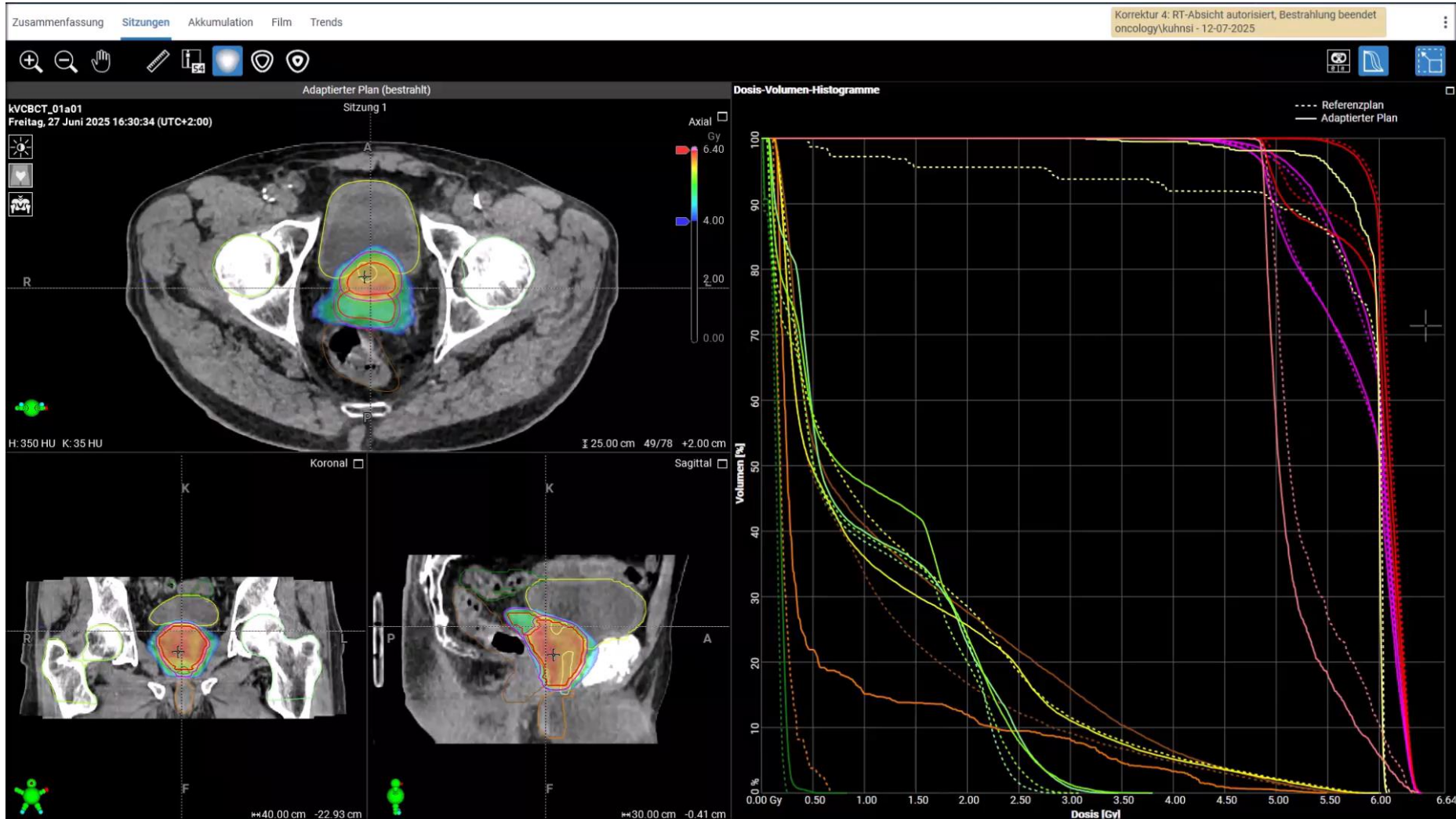
Short Communication | [Open access](#) | Published: 28 August 2024

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

# Adaptive Strahlentherapie



# Adaptive Strahlentherapie



# Inhalt

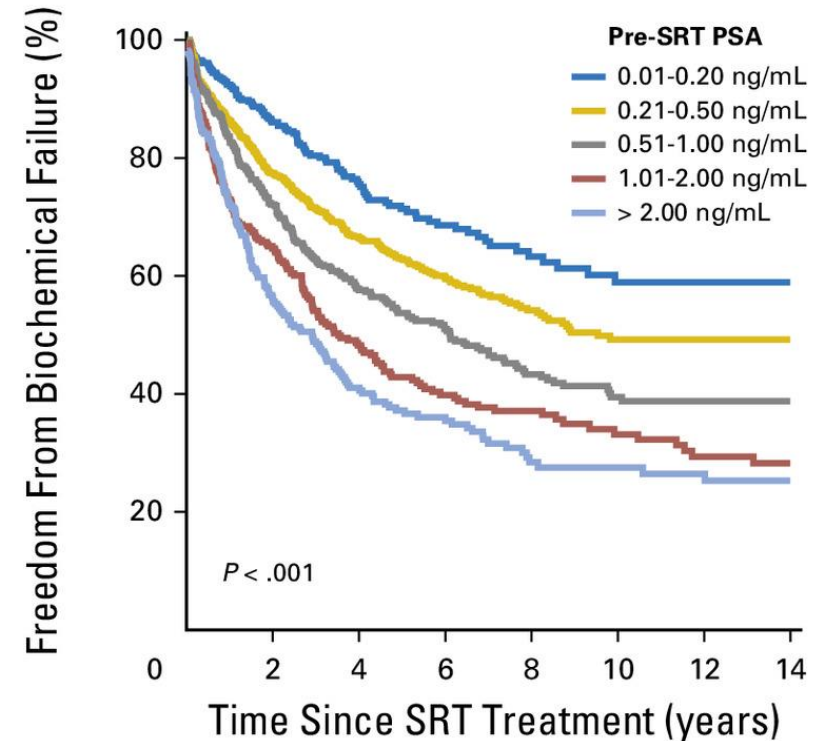
- **Strahlentherapie beim**
  - **Neu Diagnostiziertem Prostatakarzinom**
    - Moderate- und Ultra-Hypofraktionierung
    - Fokale Dosisescalation
    - Integration molekularer Bildgebung in die Bestrahlungsplanung
    - Fortschrittliche IGRT
    - Nebenwirkungen
    - Adaptive Strahlentherapie
  -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



# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

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

A



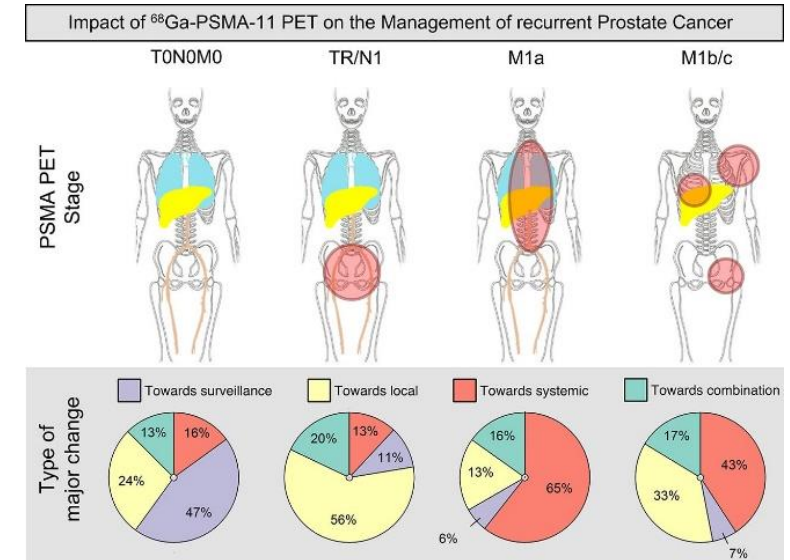
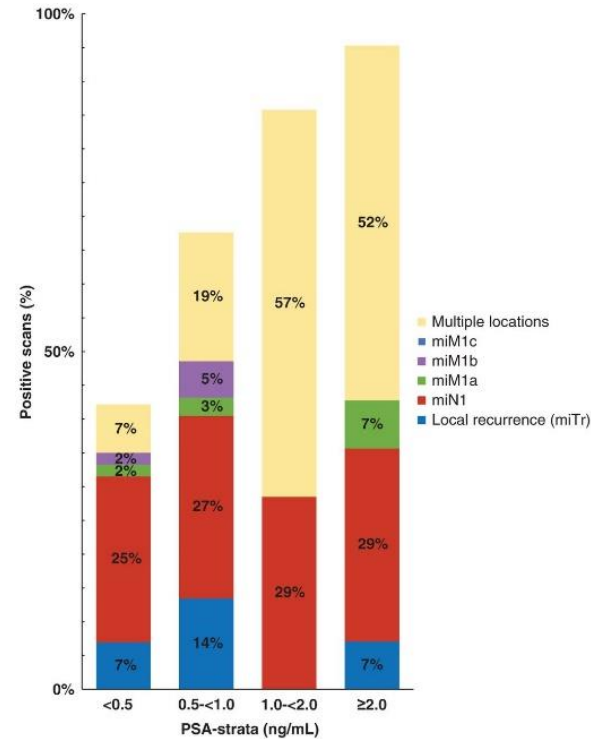
No. at risk by pre-SRT PSA

0.01-0.20 ng/mL	441	283	168	108	62	41	23	15
0.21-0.50 ng/mL	822	513	339	203	121	65	34	14
0.51-1.00 ng/mL	533	314	203	138	82	51	32	22
1.01-2.00 ng/mL	341	184	112	70	47	30	20	11
> 2.00 ng/mL	323	145	83	53	26	19	14	5



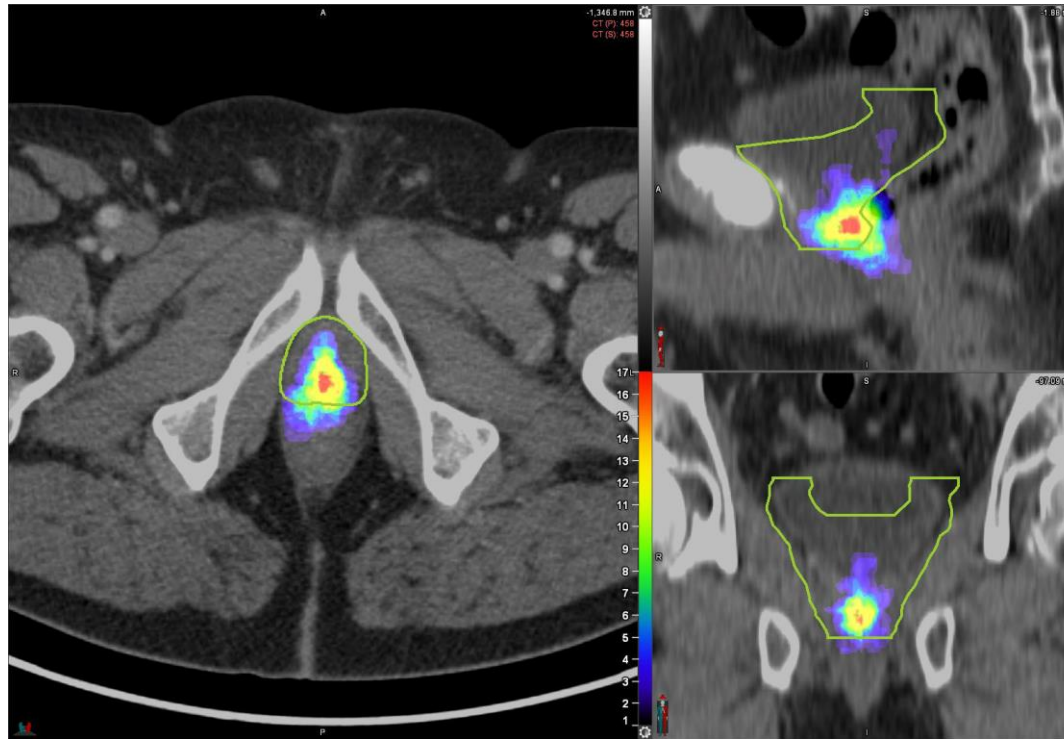
# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

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



# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

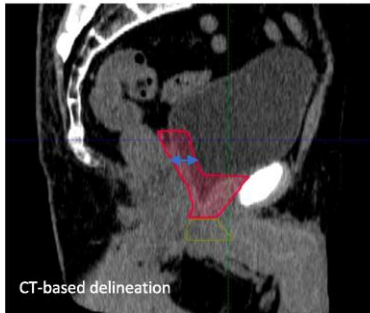
Relevant für die Bestrahlungsplanung



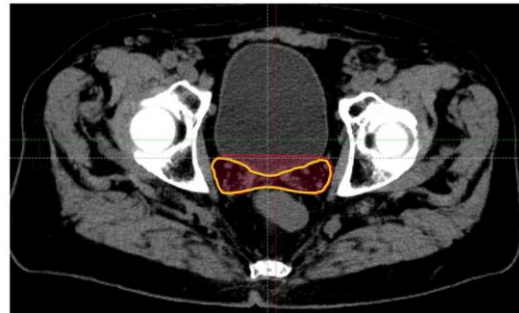
# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

Neue Europäische Empfehlungen für die Bestrahlungsplanung

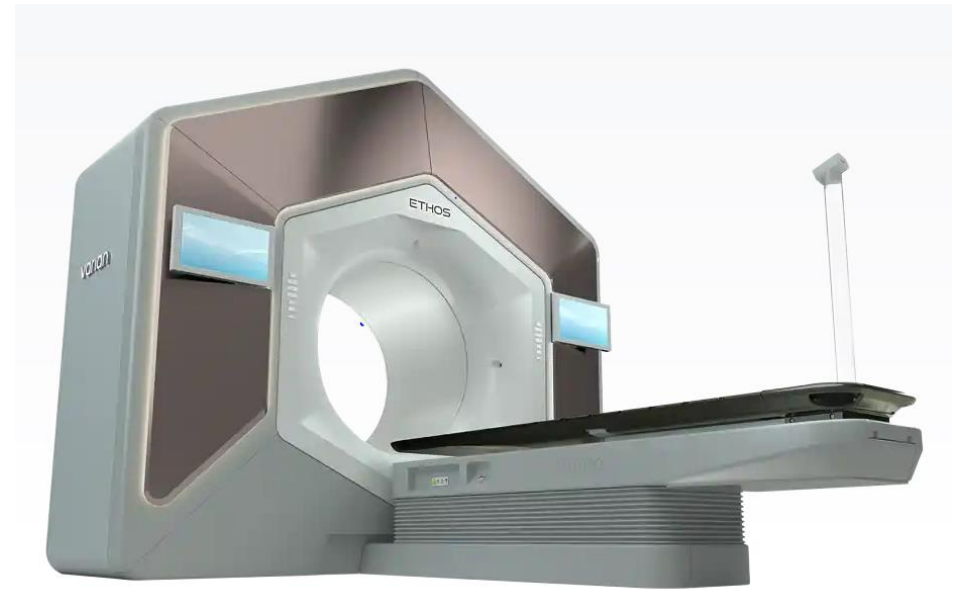
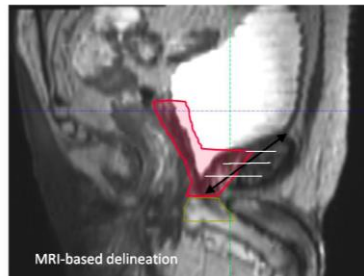
a)



b)



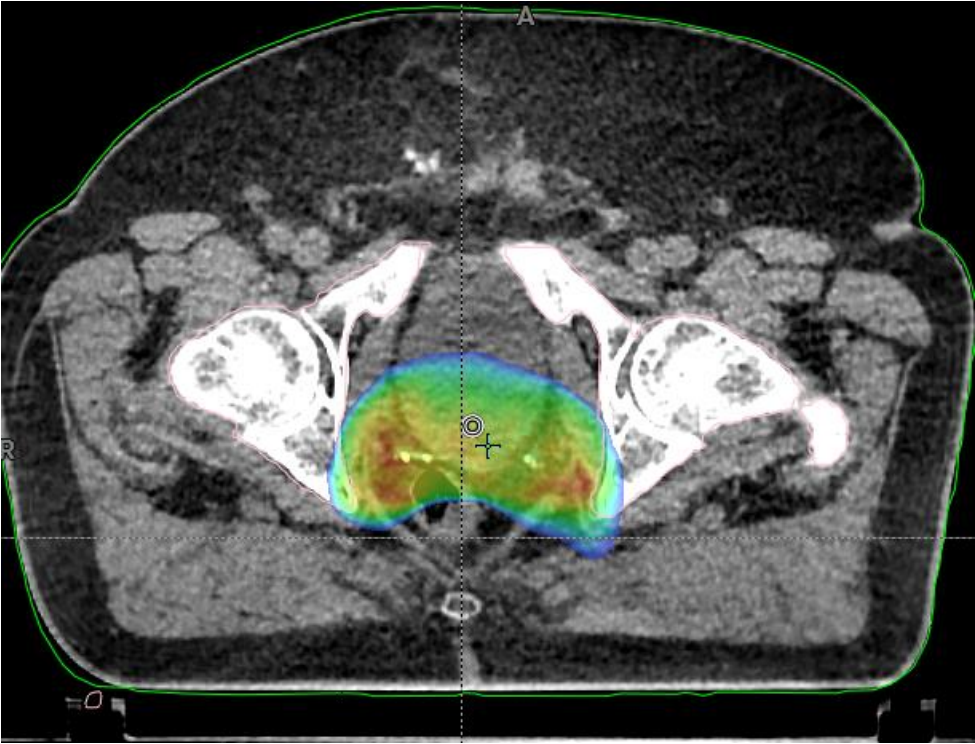
c)



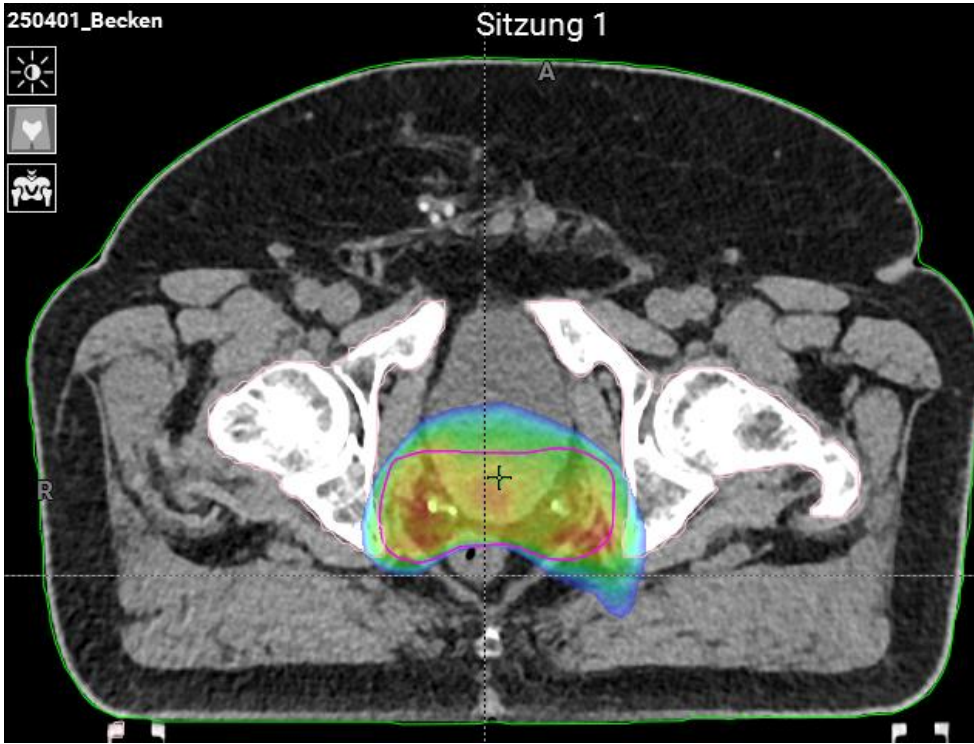
Dal Pra et al., CTRO 2023

# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom

CBCT

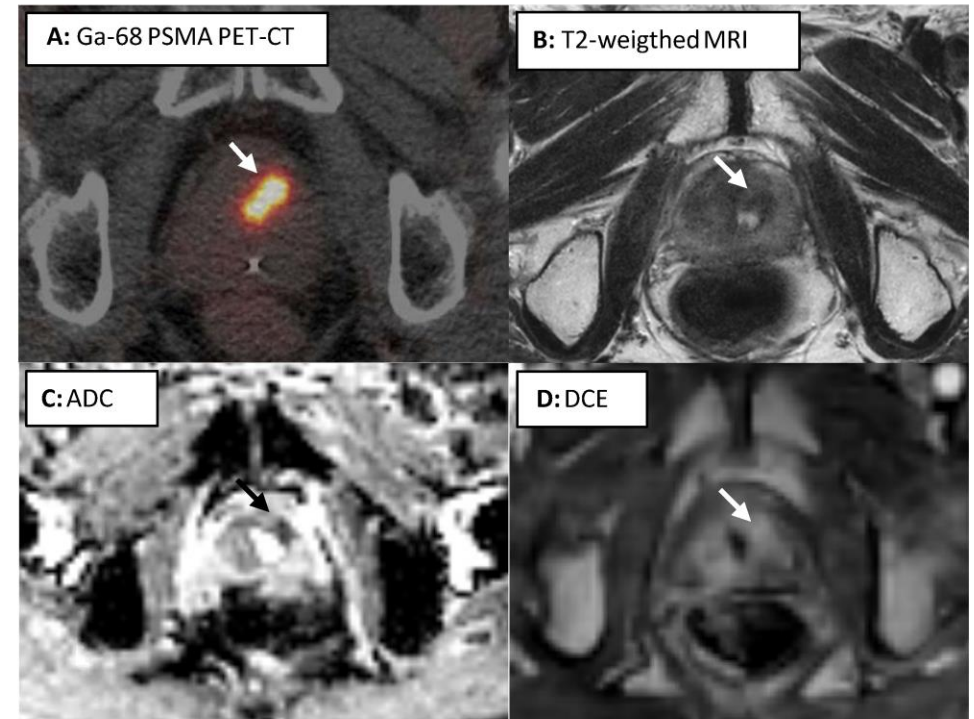
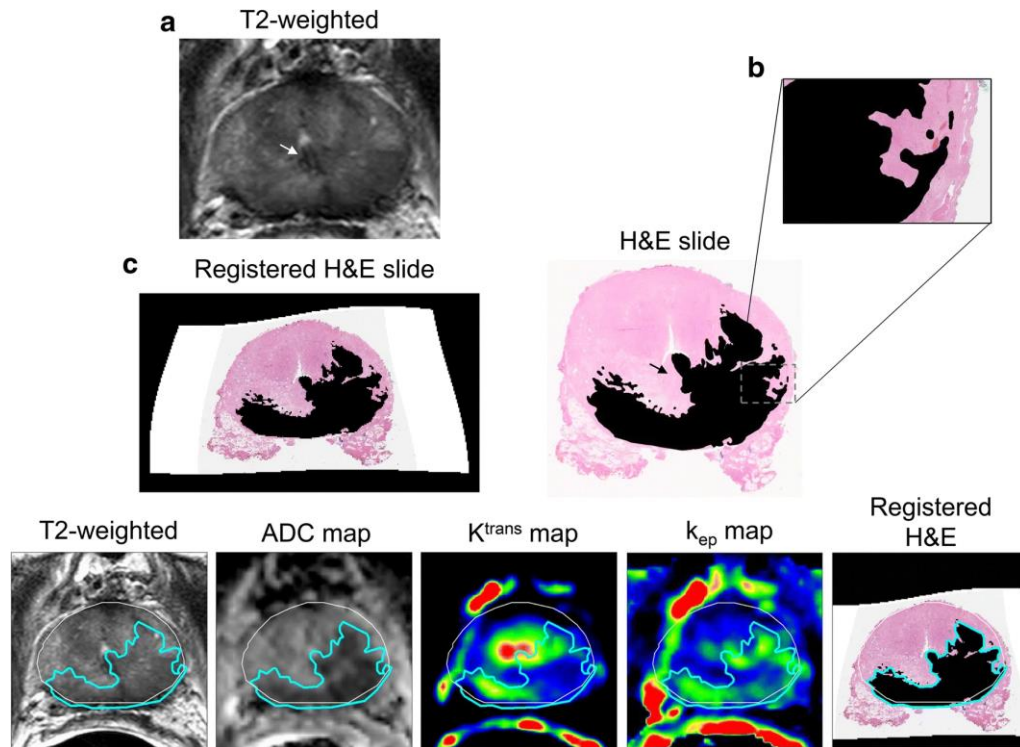


Planungs-CT





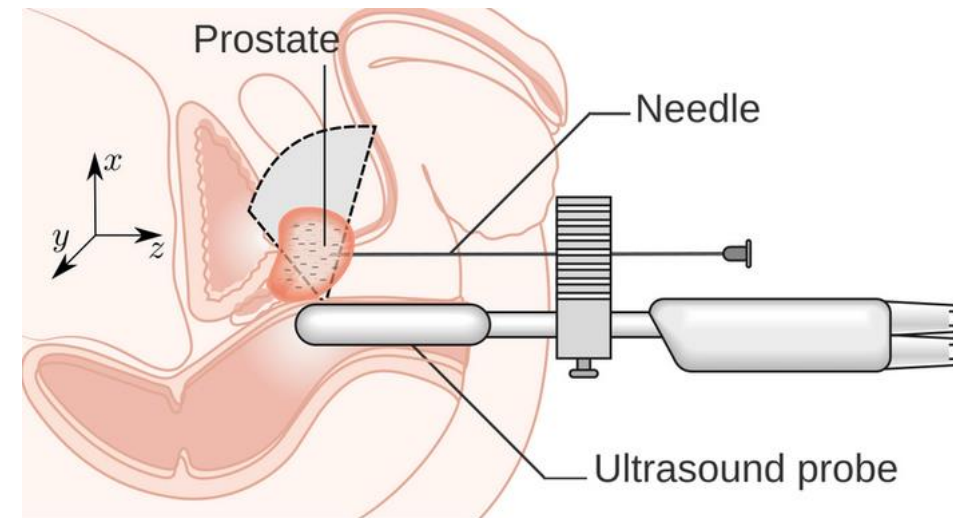
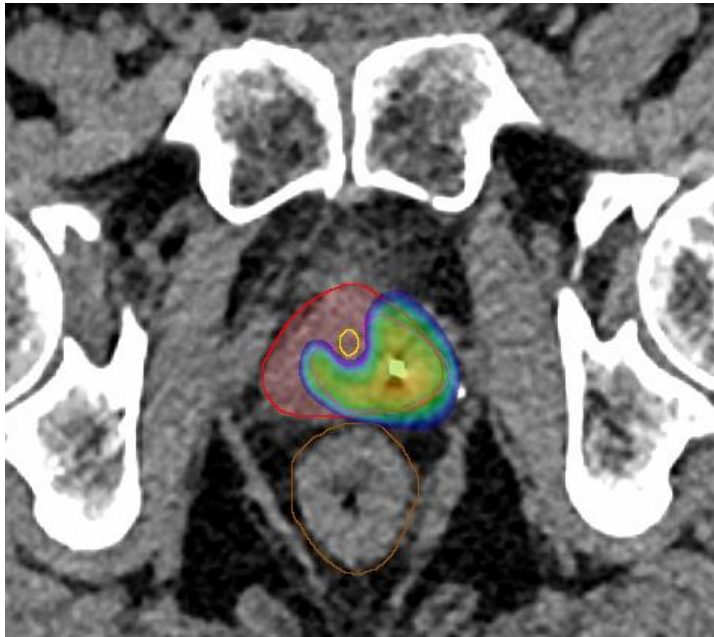
# Strahlentherapie beim rezidiviertem Prostatakarzinom nach vorheriger Bestrahlung





# 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
  - **Rezidiertem Prostatakarzinom**
  - **Metastasiertem Prostatakarzinom**

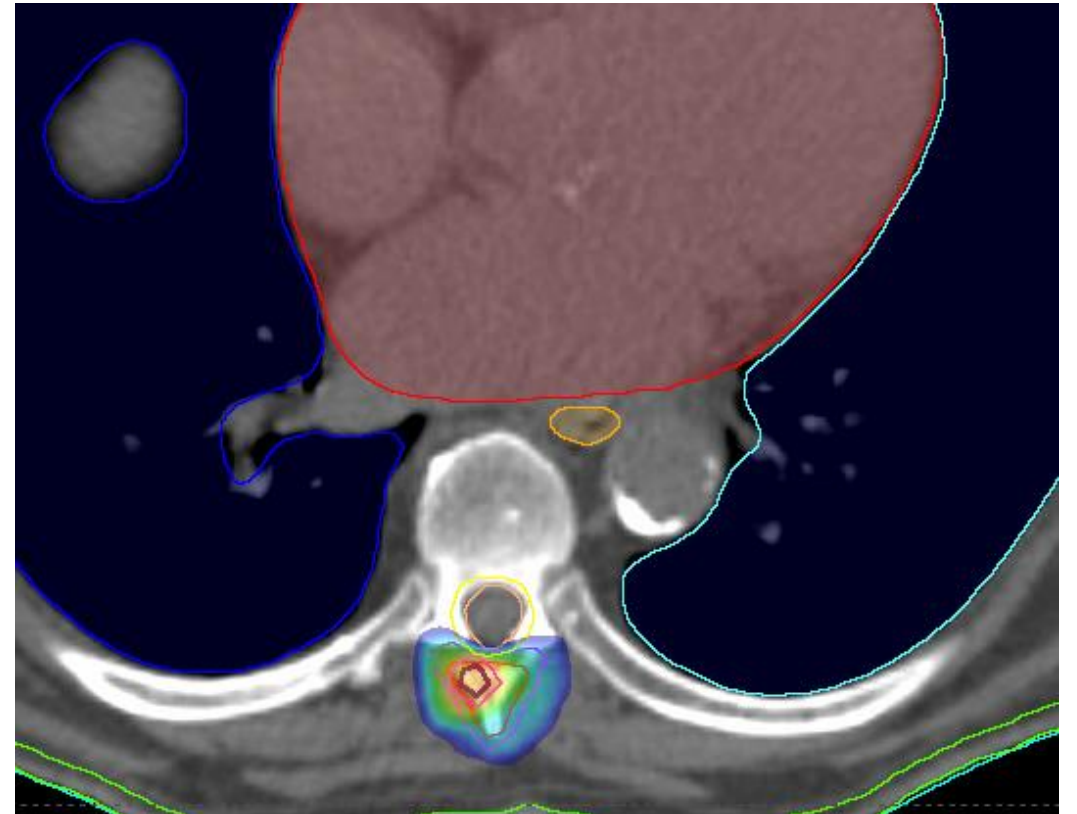
# Metastasen-gerichtete Strahlentherapie

- Sinnvoll in bestimmten Situationen



# 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 **rezidivierten 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



Deutsches Konsortium für  
Translationale Krebsforschung

