

# Strahlentherapie des Prostatakarzinoms in der neuen S3-Leitlinie

## Teil 1: Lokal begrenztes und lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom

### Staging

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der UICC-Klassifikation, die allen klinischen Studien zugrunde liegt und die analog von anderen, internationalen Prostatakarzinomleitlinien angewandt wird. Im Sinne der deutschen S3-Leitlinie gilt folgende Einteilung:

- lokal begrenztes Prostatakarzinom: Stadien T<sub>1–2</sub> N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,
- lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom: Stadien T<sub>3–4</sub> N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,
- fortgeschrittenes Prostatakarzinom: Stadien N<sub>1–3</sub>,
- metastasiertes Prostatakarzinom: Stadium M<sub>1</sub>.

Kritisch anzumerken ist hier, dass in der Leitliniengruppe ausgiebig diskutiert wurde, dass der Übergang zwischen einem lokal begrenzten Prostatakarzinom der Hochrisikogruppe (s. unten) zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom derzeit unscharf ist. Im Umkehrschluss wurde ebenfalls überlegt, dass eine Betrachtung der Tumorkategorie cT<sub>3</sub> als lokal begrenztes Prostatakarzinom sinnvoll sein könnte.

Nach D'Amico [6] wird das lokal begrenzte Prostatakarzinom nach Risikofaktoren in 3 prognostisch unterschiedliche Gruppen eingeteilt.

1. niedriges Rezidivrisiko: PSA < 10 ng/ml und T<sub>1c</sub>-T<sub>2a</sub> und Gleason-Score < 7,
2. mittleres Rezidivrisiko: PSA > 10 und < 20 ng/ml oder T<sub>2b</sub> oder Gleason-Score = 7,
3. hohes Rezidivrisiko: PSA > 20 ng/ml oder > T<sub>2b</sub> oder Gleason-Score > 7.

Patienten mit einem Gleason-Score von ≥ 8 oder einer Kategorie cT<sub>3/4</sub> sollten vor der Entscheidung über eine therapeutische Maßnahme eine kernspintomographische Untersuchung der Beckenorgane erhalten [11], welches auch zur besseren Abgrenzbarkeit der Prostata in der Strahlentherapieplanung eingesetzt werden kann.

Bei einem PSA < 10 ng/ml sind nur in 2,3% der Patienten Knochenmetastasen zu erwarten, bei PSA > 20 ng/ml steigt die Prävalenz auf ca. 16%, bei einem Gleason-Score > 7 auf 28% und bei cT<sub>3/4</sub> auf 47% [1]. Daher sollte zum Ausschluss einer Metastasierung bei Patienten mit PSA ≥ 10 ng/ml oder einem Gleason-Score ≥ 8 oder ei-

ner Kategorie cT<sub>3/4</sub> oder bestehenden Knochenschmerzen eine Skelettszintigraphie durchgeführt werde, ggf. gefolgt von weitergehenden radiologischen und/oder neurologischen Untersuchungen.

Mit schlechteren Risikofaktoren steigt auch das Risiko für einen Lymphknotenbefall. Hierbei ist zu bedenken, dass bei einem Gleason-Score > 7 oder cT<sub>3/4</sub> bereits bei ca. einem Viertel der Patienten befallene Lymphknoten (N<sub>+</sub>) nachgewiesen werden können [1]. Die bildgebende Diagnostik mit unterschiedlichen Modalitäten (US, CT, MRT, PET) erreichten in dieser Fragestellung bisher nur limitierte Sensitivitäten und Spezifitäten. Inwieweit neue, lymphknotenspezifische MRT-Kontrastmittel die diagnostische Aussagekraft verbessern werden, muss noch in zukünftigen Studien geprüft werden.

Nach Abschluss der Primärdiagnostik mittels Biopsie, DRU, PSA-Bestimmung und evtl. TRUS oder MRT, können zur Abschätzung des Risikos einer lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Erkrankung sowie der Prognose der Erkrankung Nomogramme eingesetzt werden. Hierbei sollen extern validierte Nomogramme Anwendung finden.

## Wahl der primären Therapie

Beim lokal begrenzten Prostatakarzinom ist die perkutane Strahlentherapie (evtl. kombiniert mit einer zeitlich begrenzten hormonablativen Therapie) eine primäre Therapieoption. Als gleichwertige Therapieoption in dieser Patientengruppe gilt die alleinige Brachytherapie mit radioaktiven Seeds.

Vergleichende Phase-III-Studien aller verschiedenen Therapieoptionen des Prostatakarzinoms mit relevanten Endpunkten (z. B. Gesamtüberleben) liegen zzt. nicht vor. In retrospektiven Analysen konnte gezeigt werden, dass die ausreichend hoch dosierte perkutane Strahlentherapie, die Brachytherapie und die radikale Prostatektomie bezüglich der PSA-Rezidivfreiheit vergleichbare Ergebnisse zeigen [19].

Beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom ist die perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Hormontherapie oder kombiniert mit einer HDR-Brachytherapie (Afterloading) eine primäre Therapieoption.

## Risikoadaptierte Therapie

Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko sollen mit einer perkutanen Strahlendosis von mindestens 70–72 Gy bestrahlt werden. Bei mittlerem Risikoprofil ist die Intensivierung der Therapie angezeigt. Dies kann durch eine Erhöhung der Dosis der perkutanen Strahlentherapie und/oder einer hormonablativen Therapie erreicht werden. Auch eine Kombinationstherapie von perkutaner Strahlentherapie und Brachytherapie ist möglich.

Bei hohem Rezidivrisiko ist der Einsatz der zusätzlichen hormonablativen Therapie obligat. Diese sollte für mindestens 2 (besser 3) Jahre appliziert werden [18]. Soll beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom eine perkutane Radiotherapie durchgeführt werden, so wurde in zahlreichen randomisierten Studien (EORTC 22863, RTOG 85–31, RTOG 86–10) festgestellt, dass die Kombination mit einer hormonablativen Therapie einer alleinigen Strahlentherapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens, des metastasenfremigen Überlebens sowie des klinischen und biochemischen rezidivfreien Überlebens si-

gnifikant überlegen ist [7, 10, 12, 13, 25, 27]. Die Kombinationsbehandlung ist auch einer alleinigen Langzeithormontherapie signifikant überlegen [30]. In dieser Phase-III-Studie war die prostatakarzinomspezifische Mortalität nach 10 Jahren um 16% reduziert, die PSA-Rezidivfreiheit lag bei 74,1% verglichen mit 25,3% im alleinigen Langzeithormontherapiearm. Aktuelle Ergebnisse der hormonablativen Kurzzeit- (6 Monate) vs. einer Langzeittherapie (36 Monate) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder Hochrisikoprostatakarzinom, die eine Strahlentherapie erhielten, belegen einen Überlebensvorteil der Patienten mit Langzeithormontherapie [5]. Da sich aus den unterschiedlichen Studien keine eindeutige Zeitfestlegung ergibt, wurde eine Mindestdauer der hormonablativen Therapie von 2 (besser jedoch 3) Jahren für die Empfehlung gewählt.

Patienten im lokal fortgeschrittenen Stadium und einer geplanten lokalen Therapie sollen daher über Vor- und Nachteile, sowohl der radikalen Prostatektomie mit Lymphadenektomie als auch einer Strahlentherapie mit ggf. zusätzlicher, zeitlich befristeter Hormontherapie aufgeklärt werden [14]. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit einem Prostatakarzinom der klinischen Kategorie cT3, die eine radikale Prostatektomie wünschen, über das gegenüber dem lokal begrenzten Prostatakarzinom erhöhte Risiko für positive Resektionsränder (Rate positiver Schnittränder: 37–56% [28, 29]) und für ein Krankheitsrezidiv sowie die daraus häufig resultierenden zusätzlich notwendigen Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, Hormontherapie) aufgeklärt werden. Wie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom sollte Patienten mit lokal fortgeschrittenen Stadien vor der Therapieentscheidung angeboten werden, sowohl von einem Urologen als auch von einem Radioonkologen über die Vor- und Nachteile der radikalen Prostatektomie bzw. Strahlentherapie aufgeklärt zu werden. Die Diskussion der Nebenwirkungen der unterschiedlichen Therapieoptionen sollten die Funktionsbereiche Miktions-, intestinale Symptomatik und Sexualstörungen umfassen. Diese Empfehlung trägt der Tatsache Rechnung, dass aufgrund der eingeschränkten vorlie-

genden Evidenz ohne randomisierte kontrollierte Vergleiche keine Priorisierung einer lokalen Therapieoption (Operation vs. Strahlentherapie) möglich ist. Diesem Umstand wird sowohl in der AUA-Leitlinie 2007, der EAU-Leitlinie 2007 als auch der niederländischen Leitlinie Rechnung getragen.

Ein valider, direkter Vergleich zwischen den Ergebnissen für die perkutane Strahlentherapie und denen der radikalen Prostatektomie ist in Anbetracht der wenigen vorliegenden Studien nicht möglich. Indirekte Vergleiche aufgrund von Studien mit jeweils operativ oder strahlentherapeutisch behandelten Patienten ergeben ähnliche Raten bezüglich des biochemischen progressionsfreien 5-Jahres-Überlebens (bPFS) und krankheitsspezifischem 5- bzw. 10-Jahres-Überleben, während 10-Jahres-bPFS und 10-Jahres-Gesamtüberleben in den Untersuchungen mit operativen Patientenkollektiven insgesamt etwas höher scheinen. Ein indirekter Vergleich ist methodisch jedoch aufgrund des Einschlusses unterschiedlicher Patientenkollektive problematisch. Operierte Patienten sind meist jünger (dies wirkt sich v. a. auf das Gesamtüberleben aus) und die Anzahl untersuchter Patienten im Vergleich zu Serien mit perkutaner Strahlentherapie ist kleiner. Darüber hinaus ist bei den operativen Studien zu berücksichtigen, dass in die Ergebnisse auch Patienten mit zusätzlicher adjuvanter oder postoperativer Strahlentherapie oder hormonablativer Behandlung eingeschlossen wurden.

Insgesamt können für beide Verfahren folgende Orientierungswerte (Range) angegeben werden:

- biochemisches progressionsfreies 5-Jahres-Überleben: 20–85%,
- biochemisches progressionsfreies 10-Jahres-Überleben: 20–51%,
- krankheitsspezifisches 10-Jahres-Überleben: 57–91%,
- 10-Jahres-Gesamtüberleben: 34–77%.

## Technik und Dosierung der perkutanen Strahlentherapie

Es gilt heutzutage als Standard, dass die Radiotherapie des Prostatakarzinoms auf Basis einer dreidimensionalen Bestrahlungsplanung erfolgt [8, 23]. In einer ran-

domisierten Studie und einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass durch die dreidimensionale Bestrahlungsplanung die Akut- und Spättoxizität gesenkt werden konnte [8, 22]. Nur so ist auch eine Eskalation auf Gesamtdosen über 72 Gy mit dem Ziel einer besseren Tumorkontrolle möglich [17, 23].

Ergebnisse randomisierter Dosisesskalationsstudien konnten eine Verbesserung der biochemischen Rezidivraten durch eine Erhöhung der Gesamtdosis auf 74–78 Gy zeigen. Gleichzeitig wurde eine erhöhte Rate von Spätnebenwirkungen, vorwiegend bezüglich rektaler Toxizitäten, beobachtet.

In der randomisierten Studie aus dem „MD Anderson Cancer Center“ wurde die Dosisesskalation mit 78 Gy gegenüber einer Dosis von 70 Gy untersucht [17, 26]. Es konnte eine signifikante Verbesserung der Rezidivraten gezeigt werden. Allerdings war im 78-Gy-Arm die gastrointestinale Toxizität signifikant erhöht. Kritisch anzumerken ist, dass in beiden Behandlungsarmen ein Großteil der Radiation als konventionelle Strahlentherapie erfolgte, die heutzutage nicht mehr angewandt wird.

Eine randomisierte holländische Studie [23] verglich eine Dosis von ebenfalls 78 Gy mit einer Standarddosis von 68 Gy. Auch hier konnte eine signifikante Verbesserung der Rezidivfreiheit gezeigt werden. Gastrointestinale Spätnebenwirkungen wurden im 78-Gy-Arm häufiger beobachtet, waren insgesamt aber deutlich seltener als in der MD-Anderson-Studie, was auch auf die modernere Bestrahlungstechnik zurückzuführen sein kann. Auch die britische randomisierte Dosisesskalationsstudie (74 vs. 64 Gy) fand hinsichtlich des biochemisch progressionsfreien Überlebens einen signifikanten Vorteil für die höhere Dosis. Hinsichtlich der Spättoxizitäten traten signifikant häufiger Darmdysfunktion Grad  $\geq 2$  im 74-Gy-Arm auf. Als einzige der randomisierten Studien untersuchte die britische Arbeitsgruppe die erektile Dysfunktion sowie körperliche, mentale und soziale Einschränkungen. Es fand sich kein Unterschied bezüglich der Behandlungsarme [9].

## Zusammenfassung · Abstract

Urologe 2010 · 49:211–215 DOI 10.1007/s00120-010-2241-8  
© Springer-Verlag 2010

### D. Böhmer · F. Wenz · T. Martin · F. Sedlmayr · W. Hinkelbein · T. Wiegel **Strahlentherapie des Prostatakarzinoms in der neuen S3-Leitlinie. Teil 1: Lokal begrenztes und lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom**

#### Zusammenfassung

Die Strahlentherapie ist eine Therapieoption zur kurativen Behandlung des lokal begrenzten und des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. Abhängig vom Tumorstadium und der Konstellation der Risikofaktoren (PSA-Wert, Tastbefund und Gleason-Score) werden unterschiedliche Formen der Strahlentherapie angewandt. Bei Patienten mit niedrigen Risikofaktoren und in frühen klinischen Stadien wird neben der alleinigen perkutanen Strahlentherapie auch die alleinige Brachytherapie mit radioaktiven Seeds eingesetzt. Mit zunehmendem Rezidivrisiko ist eine Intensivierung der Therapie angezeigt. Diese kann durch zusätzlichen Ein-

satz einer medikamentösen hormonablativen Therapie und/oder eine Intensivierung der Strahlentherapie (Dosisesskalation) erfolgen. Auch Kombinationsbehandlungen von Brachytherapie und perkutaner Strahlentherapie werden hier eingesetzt. Bei Einsatz einer hormonablativen Therapie sollte diese, abhängig vom Rezidivrisiko, über einen Zeitraum von 3–36 Monaten als neoadjuvante und/oder adjuvante Behandlung appliziert werden.

#### Schlüsselwörter

S3-Leitlinie · Prostatakarzinom · Strahlentherapie · Hormontherapie

### **Radiation therapy for prostate cancer in the new S3 guideline. Part 1: localized and locally advanced prostate cancer**

#### Abstract

Radiation therapy is a treatment option for curative management of localized and locally advanced prostate cancer. Depending on tumor stage and constellation of risk factors (PSA level, findings on digital rectal examination, and Gleason score), various forms of radiotherapy are applied. In addition to the sole use of external beam radiotherapy, brachytherapy with radioactive seeds is also employed as stand-alone treatment in patients with low risk factors and in early clinical stages. Increasing risk of recurrence requires more intensive therapies which can be accomplished by adding hormone de-

privation therapy and/or intensifying radiation therapy (dose escalation). Combined approaches using brachytherapy and percutaneous radiotherapy are also initiated in these cases. If hormone ablation therapy is administered, this should occur over a course of 3–36 months as neoadjuvant, concomitant and/or adjuvant treatment, depending on the risk of recurrence.

#### Keywords

S3 guideline · Prostate cancer · Radiation therapy · Hormone therapy

Allen Studien gemeinsam ist, dass kein Unterschied hinsichtlich urogenitaler Nebenwirkungen gefunden werden konnte.

Seit 1996 werden neue Bestrahlungstechniken wie die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) oder bildgestützte Radiotherapie (IGRT, image guided radiotherapy) weltweit eingesetzt. Diese bieten die Möglichkeit höhere Strahlendosen mit gleicher oder geringerer Nebenwirkungsrate zu applizieren [3, 21, 31]. Al-Mamgani et al. [2] untersuchten 78 Patienten aus der holländischen Studie, die entweder eine dreidimensionale konformale oder eine intensitätsmodulierte Radiotherapie mit 78 Gy erhalten hatten. Es wurde gezeigt, dass die Rate von akuten Grad  $\geq 2$  Darmnebenwirkungen durch den Einsatz der IMRT von 61% auf 20% gesenkt werden konnte. Grad-3-Spätnebenwirkungen traten bei keinem Patienten auf. In Serien mit modernen Bestrahlungstechniken werden daher Grad-3-Toxizitätsraten von 0–5% berichtet [19, 32]. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind vorsichtig zu interpretieren, da sie in nicht randomisierten Studien erhoben wurden.

Resultate randomisierter Studien (EORTC und RTOG), welche neue Bestrahlungstechniken einsetzen, werden in den nächsten Jahren erwartet.

## Offene Fragen

Ob eine zusätzliche Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege die Therapieresultate weiter verbessert ist derzeit noch nicht abschließend geklärt, obwohl Ergebnisse von insgesamt 4 randomisierten Studien mit >2600 Patienten vorliegen [20]. Nachdem die initiale Auswertung der prospektiv randomisierten Phase-III-Studie (RTOG 94–13) einen Vorteil der Bestrahlung der Lymphabflusswege zeigte, relativierte sich der Effekt in der Nachfolgepublikation. Unklar ist hierbei v. a. die Interaktion der Lymphabflussbestrahlung mit der Hormontherapie. Auch die Leitlinienempfehlungen anderer Länder kommen hier zu unterschiedlichen Empfehlungen. So nehmen die Niederländer hierzu überhaupt keine Stellung, die EAU bezeichnet die Lymphabflussbestrahlung als Option wohingegen die englische NICE die Therapie empfiehlt. Aufgrund der Tatsache, dass die großen Stu-

dien der EORTC und RTOG ihre guten Ergebnisse unter Einschluss der Bestrahlung pelviner Lymphknoten erzielt haben, liegt der Schluss nahe, dass die Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege zu diesen Ergebnissen beigetragen haben könnte [4, 13]. Aus diesem Grund wird das Verfahren nicht ausgeschlossen, sondern mit einer „Kann-Empfehlung“ versehen. Aus radioonkologischer Sicht ist hier auch vieles im Fluss.

Die großvolumige Bestrahlung der pelvinen Lymphknotenstationen mit typischerweise moderaten Dosen von 44–50 Gy führt zu einer etwas erhöhten intestinalen Akuttoxizität, ist jedoch aufgrund der limitierten Dosis nicht in der Lage, mehr als mikroskopischen Tumorbefall zu sterilisieren. Mit Hilfe moderner Bestrahlungstechnik z. B. der IMRT könnte es möglich sein die Bestrahlungsdosis kleinvolumig an befallenen Lymphknoten zu eskalieren, ohne die Dosisbelastung am GI-Trakt relevant zu erhöhen. Diese Dosen könnten ausreichen, größere Tumorzellfoci zu sterilisieren, sofern die bildgebende Diagnostik mit ausreichender Sensitivität und Spezifität die Definition des Zielvolumens erlaubt [16]. Diesbezüglich stehen Langzeitergebnisse prospektiver Studien aus.

## Fazit für die Praxis

**Die Strahlentherapie bietet Patienten mit lokal begrenztem und lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom eine gleichwertige Alternative zur radikalen Operation. Eine lokale Dosiserhöhung und/oder die hormonablativ Therapie verbessern die Therapieergebnisse signifikant bei Patienten mit intermediärem und insbesondere hohem Rezidivrisiko.**

## Korrespondenzadresse

**Dr. D. Böhmer**

Klinik für Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus-Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
dirk.boehmer@charite.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Abuzalouf S, Dayes I, Lukka H (2004) Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol* 171(6):2122–2127
2. Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Peeters ST, Lebesque JV (2009) Role of intensity-modulated radiotherapy in reducing toxicity in dose escalation for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73(3):685–691
3. Bohrer M, Schröder P, Welzel G et al (2008) Reduced rectal toxicity with ultrasound-based image guided radiotherapy using BAT (B-mode acquisition and targeting system) for prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 184:674–678
4. Bolla M, Collette L, Blank L et al (2002) Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 360(9327):103–106
5. Bolla M, Reijke TM de, Van Tienhoven G et al (2009) Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 360(24):2516–2527
6. D'Amico A, Altschuler M, Whittington R et al (1993) The use of clinical parameters in an interactive statistical package to predict pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *Clin Perform Qual Health Care* 1(4):219–222
7. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M et al (2004) 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 292(7):821–827
8. Deamaley DP, Khoo VS, Norman AR et al (1999) Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet* 353(9149):267–272
9. Deamaley DP, Sydes MR, Graham JD et al (2007) RT01 collaborators. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 8(6):475–487
10. Denham JW, Steigler A, Lamb DS et al (2005) Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 6(11):841–850
11. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ et al (2002) Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol* 12(9):2294–2302
12. Granfors T, Modig H, Damber JE, Tomic R (2006) Long-term followup of a randomized study of locally advanced prostate cancer treated with combined orchiectomy and external radiotherapy versus radiotherapy alone. *J Urol* 176(2):544–547
13. Hanks GE, Pajak TF, Porter A et al (2004) Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92–02. *J Clin Oncol* 21(21):3972–3978. Erratum in: *J Clin Oncol* 22(2):386
14. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC et al (2007) European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. EAU, Arnhem
15. Heemsbergen WD, Peeters ST, Koper PC et al (2006) Acute and late gastrointestinal toxicity after radiotherapy in prostate cancer patients: consequential late damage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66(1):3–10

16. Köhler FM, Boda-Heggemann J, Küpper B et al (2009) Phantom measurements to quantify the accuracy of a commercially available Cone Beam CT gray value matching algorithm using multiple fiducials. *Strahlenther Onkol* 185:49–55
17. Kuban DA, Tucker SL, Dong L et al (2008) Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(1):67–74
18. Kumar S, Shelley M, Harrison C et al (2006) Neoadjuvant and adjuvant hormone therapy for localized and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD006019
19. Kupelian PA, Willoughby TR, Reddy CA et al (2007) Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy (70 Gy at 2.5 Gy per fraction) for localized prostate cancer: Cleveland Clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(5):1424–1430
20. Lawton CA, DeSilvio M, Roach M 3rd et al (2007) An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94–13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69(3):646–655
21. Lohr F, Fuss M, Tiefenbacher U et al (2004) Optimierter Einsatz der Strahlentherapie durch IMRT und Präzisionslokalisationsverfahren bei der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. *Urologe A* 43:43–51
22. Morris DE, Emami B, Mauch PM et al (2005) Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62(1):3–19
23. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC et al (2006) Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 24(13):1990–1996
24. Perez CA, Michalski JM, Purdy JA et al (2000) Three dimensional conformal therapy or standard irradiation in localized carcinoma of prostate: preliminary result of a nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(3):629–637
25. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA et al (2005) Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma-long-term results of phase III RTOG 85–31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61(5):1285–1290
26. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G et al (2002) Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53(5):1097–1105
27. Shipley WU, Lu JD, Pilepich MV et al (2002) Effect of a short course of neoadjuvant hormonal therapy on the response to subsequent androgen suppression in prostate cancer patients with relapse after radiotherapy: a secondary analysis of the randomized protocol RTOG 86–10. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54(5):1302–1310
28. Van Poppel H, Vekemans K, Da Pozzo L et al (2006) Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001). *Eur J Cancer* 42(8):1062–1067
29. Ward JF, Slezak JM, Blute ML et al (2005) Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 95(6):751–756
30. Widmark A, Klepp O, Solberg A et al (2009) Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 373(9660):301–308
31. Zelefsky MJ, Yamada Y, Fuks Z et al (2008) Long-term results of conformal radiotherapy for prostate cancer: impact of dose escalation on biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(4):1028–1033
32. Zelefsky MJ, Yamada Y, Kollmeier MA et al (2008) Long-term outcome following three-dimensional conformal/intensity-modulated external-beam radiotherapy for clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol* 53(6):1172–1179

## Wachstumsfaktoren vermitteln Tumorschmerzen

Krebspatienten leiden häufig unter sehr starken Schmerzen, die mit herkömmlichen Medikamenten nicht wirksam behandelt werden können.

Wissenschaftler des Pharmakologischen Instituts der Universität Heidelberg konnten an Blutserum und Gewebe von Mäusen zeigen, dass Krebstumoren zwei bestimmte Signalstoffe freisetzen. Diese Signalstoffe, die bislang nur als Wachstumsfaktoren für blutbildende Stammzellen bekannt waren, machen die Nervenzellen besonders empfindlich und verstärken das Tumorwachstum.

Blockierten die Forscher im Tierversuch die Einwirkung der Signalstoffe auf die Nervenzellen durch Antikörper, so nahmen sowohl die Empfindlichkeit der Nervenzellen als auch das Tumorwachstum ab.

Weitere Forschungsarbeiten müssen nun zeigen, ob diese Anwendung auch in menschlichem Gewebe möglich ist. Dann wäre es denkbar, solche „Eiweiß-Blocker“ direkt in den Tumor zu spritzen und damit Schmerzen zu verringern und Nebenwirkungen für den Patienten zu vermeiden.

### Literatur:

Schweizerhof M, Stösser S, Kurejova M et al (2009) Hematopoietic colony stimulating factors mediate tumor-nerve interactions and bone cancer pain. *Nature Medicine* Epub ahead of print

*Quelle: Medizinische Fakultät Heidelberg, [www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de](http://www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de)*