Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Campus Innenstadt und Campus Großhadern
Direktor: Prof. Claus Belka

7. Pflegekongress für Urologie
21.10.2021

PD Dr. med. Nina Schmidt-Hegemann
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

1

AGENDA

1. Teil
- Übersicht Strahlentherapie
- Mechanismen, Wirkungen und Nebenwirkungen
- Technologie
  - Perkutane Radiotherapie
  - Brachytherapie

2. Teil
- Radiotherapie des Prostatakarzinoms
- Radiotherapie des Blasenkarzinoms

2

ÜBERSICHT STRAHLENTHERAPIE

3

ANWENDUNG VON IONISIERENDEN STRAHLEN IN DER MEDIZIN

- Diagnostische Radiologie
- Nuklearmedizin
  - offene Radionuklide
- **Strahlentherapie**
  - **Teletherapie**
  - **Brachytherapie** mit umschlossenen Radionukliden

4

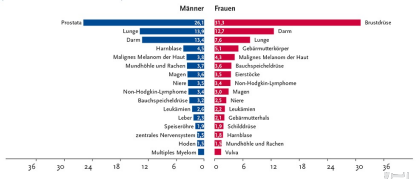
ANWENDUNG VON IONISIERENDEN STRAHLEN IN DER MEDIZIN

- Welche Patienten/Erkrankungen werden in der Strahlentherapie behandelt?

5

PATIENTEN IN DER STRAHLENTHERAPIE

- 95% Patienten mit malignen (=bösartigen) Erkrankungen
- 5% Patienten mit benignen (=gutartigen) Erkrankungen



Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland

Robert-Koch-Institut 2014

6

MULTIMODALE BEHANDLUNGSSTRATEGIE IN DER ONKOLOGIE

- Operation
- Radioonkologie
- Chemotherapie
- Immuntherapie

7

ZIELE DER STRAHLENTHERAPIE

- **Kuration:** bei lokalen Tumorerkrankungen
  - Ziel → Heilung
- **Palliation**: Linderung der Beschwerden bei fortgeschrittener Erkrankungen
  - Ziel → Verbesserung der Lebensqualität
- Ziel bei lokaler Tumorkontrolle: maximale Tumorzellzerstörung und Schonung des umgebenden gesunden Gewebes

8

ZIELE DER STRAHLENTHERAPIE

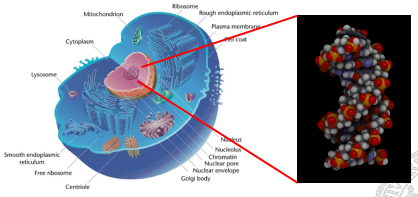
- **Postoperativ (adjuvant)**
- **Präoperativ (neoadjuvant)**
- **Primär (definitiv)**
- **Palliativ**

9

MECHANISMEN, WIRKUNGEN UND NEBENWIRKUNGEN

10

WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLEN



11

WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLEN

1-2 Gy bewirken in einer euploiden Zelle

- 10^5 Ionisationen (= freie Radikale)
- 1000 DNA Einzelstrangbrüche
- 40 DNA Doppelstrangbrüche

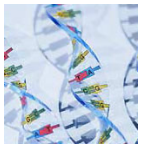
- **keine** messbare Erwärmung
- **keine** relevanten Schäden an Proteinen/Membranen

12

WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLEN

4-R der Radiotherapie

- Repair-Kapazität
- Reoxygenierung
- Redistribution
- Repopulierung



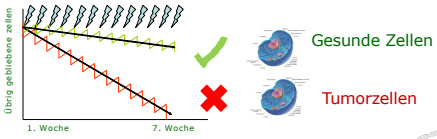
13

WIRKUNG IONISIERENDER STRAHLEN

- Letaler Strahlenschaden
  vs.
- Subletaler Strahlenschaden
  - Erholung gesunder Zellen in 6-8h
  - Erholung von Tumorzellen gering
- ➔ **Fraktionierte Bestrahlung**

14

FRAKTIONIERUNG



Bestrahlung 5x pro Woche mit kleiner Dosis über mehrere Wochen, „Fraktionierte Bestrahlung"

15

KOMBINATIONSTHERAPIE – WARUM?

- Strahlentherapie und Chemotherapie interagieren im Zielvolumen
- Verstärkung des „Zellkills"
- Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle
- Vernichtung von Mikrometastasen

- Chemotherapie wirkt auch außerhalb des Bestrahlungsvolumens

  cave: Verminderte Dosis im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie

16

RADIOSENSIBILISIERUNG

Mechanismen
- **Direkt** (Zelltötung durch Chemotherapie)
- **Indirekt**
  - Inhibition Erholung von subletalem Schaden
  - Inhibition DNA-Reparatur
  - Arretierung Zellzyklus
  - Hemmung Repopulierung
  - Reduzierung Tumorvolumen

Typische Substanzen
- Alkylierende Substantzen
  z.B. Mitomycin C
- Antimetaboliten
  z.B. 5-FU
- Antimikrotubuli-Substanzen
  z.B. Taxol
- Cisplatin und Analoga

17

NEBENWIRKUNGEN

- Strahlenbelastung gesunder Normalgewebe im Rahmen einer Strahlentherapie
- Einflussfaktoren
  - Biologisch (z.B. Einzel-/Gesamtdosis, Fraktionierung, Gewebeeigenschaften)
  - Physikalisch (z.B. Strahlenart, Energie)
  - Anatomisch (z.B. Lagebeziehung)
  - Kombinationstherapie (z.B. Chemotherapie)
  - Individuelle Faktoren (z.B. Alter, AZ, EZ, Komorbiditäten)

18

NEBENWIRKUNGEN

- Einteilung nach dem **zeitlichen Auftreten**
- **Akute Nebenwirkungen**
  - Innerhalb von 90 Tagen nach Bestrahlungsbeginn
- **Chronische Nebenwirkungen**
  - Einsetzen nach einer Latenzzeit

19

NEBENWIRKUNGEN

- Einteilung nach dem **zeitlichen Verlauf**
- **Akute Nebenwirkungen**
  - In der Regel reversibel
- **Chronische Nebenwirkungen**
  - Meist irreversibel

20

NEBENWIRKUNGEN

- **Akute Nebenwirkungen**
  - treten während der Strahlentherapie auf
  - sind meist reversibel
  - Beispiel: Erythem, Epitheliolysen, Ödem, Überwärmung, Übelkeit
- **Chronische Nebenwirkungen**
  - Ab 3 Monaten nach Beginn der Strahlentherapie bis Jahre danach
  - sind meist nicht reversibel
  - Beispiel: Fibrose, Nervenschädigung, Nekrose, Fistel

21

TECHNOLOGIE

22

ARTEN DER STRAHLENTHERAPIE

1. **Externe (perkutane) Strahlentherapie**
2. **Brachytherapie**

23

ARTEN DER STRAHLENTHERAPIE

Externe (perkutane) Strahlentherapie

- mit Photonen, Elektronen, Protonen, Neutronen
- Telegamma, Linearbeschleuniger, Zyklotron/Synchrotron
- lokale RT (Tumor)
- lokoregionäre RT (Tumor & Lymphabfluss)
- systemische RT (TBI, Ganzlungen-RT, Liquorraum-RT)

24

ARTEN DER STRAHLENTHERAPIE

Brachytherapie

- mit radioaktiven Nukliden (Ir-192, Cs-137, Co-60, J-125 u.a.)
- Afterloading intraluminal/interstitiell (Cervix/Corpus-Ca, HNO-Tumoren, Sarkome)
- Implantation radioaktiver Seeds (Prostata, Gehirn)
- Implantation radiaktiver Plaques (Aderhautmelanom)

25

PERKUTANE STRAHLENTHERAPIE

26

PERKUTANE STRAHLENTHERAPIE

Linearbeschleuniger Versa HD [Elekta]

Image used with permission of Elekta

27

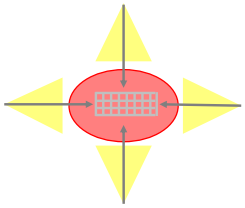
STRAHLENARTEN

- Photonen (ca. 95%)
- Partikel
  - Elektronen (ca. 5%)
  - Protonen (<1%)
  - Schwer-Ionen (<<<< 1%)

28

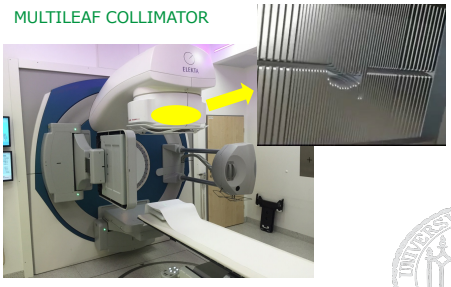
PERKUTANE STRAHLENTHERAPIE

- Mehrfeldbestrahlung



29

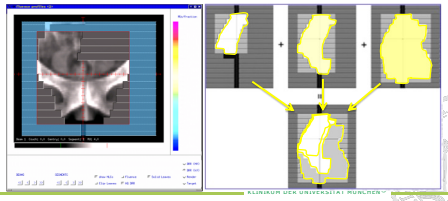
MULTILEAF COLLIMATOR



30

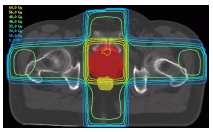
IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie)

- Das Prinzip: Bestrahlungsfeld wird in viele kleine Subsegmente unterteilt → Überlagerung multipler irregulärer Feldsegmente um Intensitätsmodulation zu erzielen

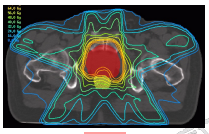


31

MODERNE BESTRAHLUNGSTECHNIKEN
IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie)



3D-CRT ("4-Felder-Box"-Technik)



IMRT

Beispiel Prostatakarzinom

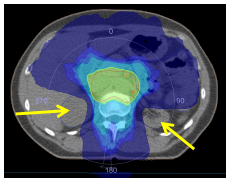
courtesy of M. Söhn

32

IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie)

- erlaubt sehr kompliziert geformte, selbst konkave Zielvolumen
- besonders geeignet für Tumoren in unmittelbarer Nähe von sensiblen Risikoorganen (RO)

Nierenschonung



33

BRACHYTHERAPIE

34

BRACHYTHERAPIE

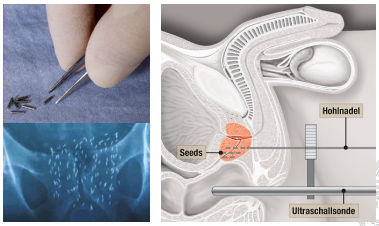
- Eine umschlossene radioaktive Quelle (z.B. Iridium-192, Jod-125) wird in unmittelbare Nähe des Tumors positioniert
- Techniken:
  - Afterloading (=Nachladeverfahren): Oberflächen/intraluminal/interstitiell (z.B. Hauttumore, Cervix/Corpus-Ca, Ösophagus-Ca, Bronchial-Ca)
  - Implantation radioaktiver Seeds (Prostata, Gehirn)
  - Implantation radiaktiver Plaques (Aderhautmelanom)

35

OBERFLÄCHEN BRACHYTHERAPIE

36

IMPLANTATION RADIOAKTIVER SEEDS
Beispiel Prostata Jod-125 Seeds



37

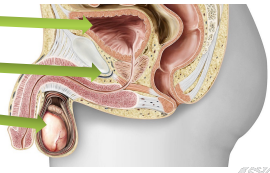
BRAINSTORMING

- Welche urologischen Erkrankungen können mit Strahlentherapie behandelt werden?

38

BRAINSTORMING

- **Blasen-Ca**
- **Prostata-Ca**
- **Hodentumoren**
- **(Nierenzellkarzinom)**



Bildrechte: imago/UIG

39

RADIOTHERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS

DEFINITIV VS. POSTOPERATIV

40

DAS LOKAL BEGRENZTE PROSTATA-CA T1-2 N0 M0

- Leitlinien 2021

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.18.	Die perkutane Strahlentherapie ist eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom aller Risikogruppen.	ST	1+ (low u. med. risk) 2+ (high risk)	(low und med. risk) [175]; hohes Risikoprofil: [176]
6.19.	Die perkutane Dosis-eskalierte Strahlentherapie soll in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden.	A	2(+/-) IGRT: 2-	IMRT: [177, 178] IGRT: [179-182]
6.20.	Patienten mit Prostatakarzinom aller Risikogruppen sollen bei Verwendung einer Standardfraktionierung mit einer Dosis von mindestens 74,0 Gy bis ca. 80 Gy bestrahlt werden.	A	1++	[176, 183-192]

41

PROSTATA-CA II: PROTECT-TRIAL OP VS RT (VS ACTIVE MONITORING)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 13, 2016 VOL. 375 NO. 15

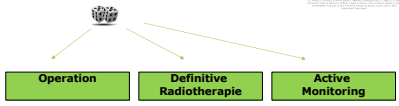
10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group*

42

PROSTATA-CA II: PROTECT-TRIAL OP VS RT (VS ACTIVE MONITORING)

- Über 1500 Patienten

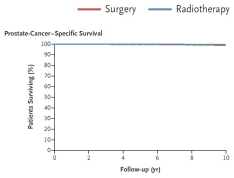


- 10 Jahre Nachbeobachtung
- V.a. T1-T2; Gleason 6 und 7 (97%), PSA meist <10 µg/dl (90%)

Wieviel Patienten sterben innerhalb von 10 Jahren am PCA?

43

PROSTATA-CA II: PROTECT-TRIAL OP VS RT (VS ACTIVE MONITORING)

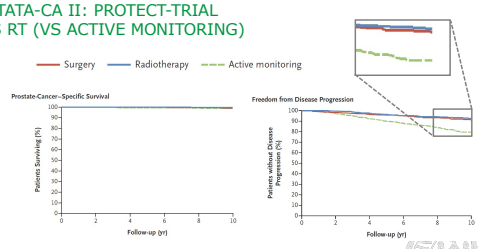


7 Todesfälle in Folge des Prostatakarzinoms:
- 8 in Active-monitoring Gruppe
- 5 in der OP Gruppe
- 4 in der RT Gruppe

Kein Unterschied im Gesamtüberleben zwischen den 3 Gruppen!

44

PROSTATA-CA II: PROTECT-TRIAL OP VS RT (VS ACTIVE MONITORING)



Strahlentherapie und Operation vergleichbar -> höhere Rate an Krankheitsprogression in der Active-Monitoring Gruppe (112 Pat.) vs. OP Gruppe (46 Pat.) vs. RT Gruppe (46 Pat.)

45

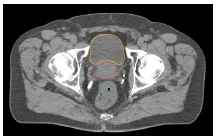
BRAINSTORMING

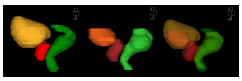
- Mögliche Nebenwirkungen einer OP?
- Mögliche Nebenwirkungen einer RT?

46

PROSTATA: RISIKOORGANE

- Blase
- Darm
- Rektum
- Bulbus





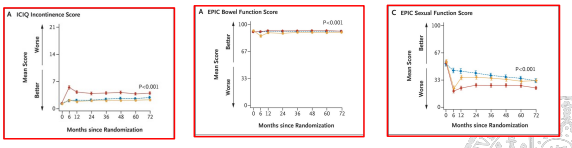
47

Radical prostatectomy
Radical radiotherapy
Active monitoring

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

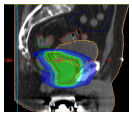
Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer



48

PROSTATA: RISIKORGANE

weniger Darm-/Enddarmbeschwerden



weniger Kontinenz- und Potenzbeschwerden…

49

1. DIE ADJUVANTE RADIOTHERAPIE

S3-Leitlinie 2021: „Als adjuvante perkutane Strahlentherapie wird die Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie nach Erreichen des definierten PSA-Nullbereichs bezeichnet."

-> def. PSA-Nullbereich 0.1ng/ml!

50

DIE ADJUVANTE RADIOTHERAPIE

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com
eau European Association of Urology
Review – Prostate Cancer
Adjuvant Radiotherapy for Patients with Locally Advanced Prostate Cancer—A New Standard?
Ute Ganswindt, Arnulf Stenzl, Michael Bamberg, Claus Belka

3 randomisierte Studien
- EORTC
- ARO
- SWOG

Metaanalyse
- Morgan 2008

Review
- Pasquier 2008

51

WER PROFITIERT VON DER ADJ. RT?

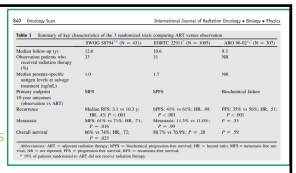

640 Oncology Scan — International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics

Table 1 Summary of key characteristics of the 3 randomized trials comparing ART versus observation

	SWOG 8894[7] (N = 431)	EORTC 22911[8] (N = 1005)	ARO 96-02[9] (N = 307)
Median follow-up (y)	12.6	10.6	8.5
Observation patients who received radiation therapy (%)	37	35	NR
Median prostate-specific antigen (ng/mL) at study entry (treatment regimen)	1.0	1.7	NR
Primary endpoint	MFS	bPFS	Biochemical failure
10-year outcomes (observation vs ART)			
Recurrence	Median RFS: 3.1 vs 10.3 y; HR, .15; $P < .001$	bPFS: 40% vs 65%; HR, .48; $P < .001$	PFS: 35% vs 56%; HR, .51; $P < .001$
Metastasis	MFS: 60% vs 75%; HR, .71; $P = .016$	Metastasis: 11.5% vs 11.6%; $P = .98$	$P = .35$
Overall survival	66% vs 74%; HR, .72; $P = .023$	80.7% vs 76.9%; $P = .28$	$P = .59$

Abbreviations: ART = adjuvant radiation therapy; bPFS = biochemical progression-free survival; HR = hazard ratio; MFS = metastasis-free survival; NR = not reported; PFS = progression-free survival; RFS = recurrence-free survival.
* 18% of patients randomized to ART did not receive radiation therapy.

3 Randomisierte Studien
Alle drei Phase III Studien zeigen signifikant besseres BRFS

Wem was anbieten?
- „sollte" pT3/pT4 + R1 + GS 8-10 (ISUP 4-5)
- „kann" pT3/pT4 + R0 (negativer Schnittrand) + GS 8-10 (ISUP 4-5)
- „kann" pT2 + R1 (multifokal-positiver Schnittrand) + GS 8-10

SWOG auch besseres OS & MFS

Toxizität
ARO 96-02: geringere Tox., da relative moderne 3D-Bestrahlungstechnik eingesetzt!
Nicht mehr vergleichbar mit heute!

52

Toxizität adj. vs. Salvage RT

Early Postoperative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Patients with Prostate Cancer

Emanuele Zaffuto, Giorgio Gandaglia, Nicola Fossati, Paolo Dell'Oglio, Marco Moschini, Vito Cucchiara, Nazareno Suardi, Vincenzo Mirone, Marco Bandini, Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Francesco Montorsi and Alberto Briganti*

From the Division of Oncology/Unit of Urology, Urological Research Institute, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan (EZ, GG, NF, PD'O, MM, VC, NS, MB), FM, AB), Urology Department, University of Naples Federico II, Naples (VM), Italy, Cancer Prognostics and Health Outcomes Unit, University of Montreal Health Center, Montreal, Canada (EZ, PIK), and Department of Urology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria (SFS)

- 2,190 pts with RPE & stratified according to RT (adjuvant radiotherapy, salvage radiotherapy, no radiotherapy)
- 3-year urinary continence recovery: 70.7%, 59.0% & 42.2% for no RT, salvage RT and adjuvant RT (p <0.001)
- 3-year EF recovery: 35.0%, 29.0% & 11.6% for no RT, salvage RT and adjuvant RT (p <0.001)

J Urol. 2016 Sep

53

ARTISTIC: METAANALYSE

ADJUVANTE ODER FRÜHE SALVAGE-RADIOTHERAPIE ZUR BEHANDLUNG VON MÄNNERN MIT LOKALISIERTEM PROSTATAKARZINOM

Vale CL et al., Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_5): v851-v934. 10.1093/annonc/mdz394

54

2. DIE SALVAGE RT

3 neue RCTs aus dem Jahr 2020

- **GETUG AFU 17**
  Lancet Oncol 2020

  Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial

  Paul Sargos, Sylvie Chabaud, Igor Latorzeff, Nicolas Magné, Ahmad Mineure, Stéphane Supiot, David Pasquier, Alexandre Scalliet-Sibylle, Olivier Gilliot, Pierre-Geoff Guillaud, Martin Gilliot, Philippe Bergerat, Pierre Bourmaud, Yazid Belkacemi, David Azria, Maryam Bahrami, Michel Soulié, Pierre Richaud

- **RADICALS RT**
  Lancet 2020

  Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial

  Christopher Parker, Noel W Clarke, Adrian D Cook, Howard D Kynaston, Peter Modolell Petersen, Charles Catton, William Cross, John Logue, Brendy Pezaro, Heather Payne, Rajesh Ramani, Indy Pickering, Fred Saad, Antoine Andreou, Arvin Naik, David Blacksberg, Alan Bruce, Robin Chahal, Peter M Cooke, Amit Gilla, Stephanie Gillis, Clare Gull, Sandeep Gupta, Catherine Hamilton, Alastair Henderson, Ramasamy Jagadeesan, Anand Jakulson, Nicholas Jones, Sivaramakrishnan Kissan Gundavda, Kathryn Lees, Jason Lowe, Annemarie Lindberg, Julian Murray-Kelly, Stephen Morris, Jon D Sullivan, Peter Dubé, Lisa Owen, Peushawn Patel, Alison Page, Richard Payne, Rakesh Pawan, Martin-Andreas Rabbe, Ian Sayers, Matthew Simms, Jim Wilson, Angela Zarkar, Ashleigh B Freeman, Matthew O Sydes

- **RAVES**
  Lancet Oncol 2020

  Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial

  Andrew Kneebone, Cyrel Fraser-Browne, Gillian M Duchesne, Richard O'Shea, Mark B Frydenberg, Alex Hruschwitz, Scott C Williams, Chris Brown, Nicola Delprado, Annette Haworth, David J Joseph, Jeanette Martin, John M L Matthews, Jeremy J Millar, Mark Sullivan, Nigel Spry, Colin H Tang, Sandra Turner, Xinqiu Wu, Wilfred Vinh-Hung, Lynn E Denham, Tom Lynch, Maria Pearse

55

ADJUVANTE RT ODER FRÜHE SALVAGE RT?

Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data

Lucy Vale, David Fisher, Andrew Kneebone, Christopher Parker, Mario Ponsa, Pierre Richaud, Paul Sargos, Matthew R Sydes, Christopher Brawley, Maryam Dehbozorgi, Chris Brown, Sylvie Chabaud, Adrian Cook, Silvia Ferrari, Conal Fraser-Browne, Igor Latorzeff, Richard J E Pearse, Jayesh T Tanyos, for the ARTISTIC Meta-analysis Group

- Alle 3 Studien
- N=2153 Pat. (2007-2016)
- 77.6% Gleason 7
- Ca. 21% pT2-Karzinome
- NB.: 60-78 Monate

	MARCKS-RT[1]		GETUG-AFU 17[2]		RAVES[3]	
	Adjuvant radiotherapy	Early salvage radiotherapy	Adjuvant radiotherapy	Early salvage radiotherapy	Adjuvant radiotherapy	Early salvage radiotherapy
Patients randomized	167	165	43	102	108	49
Median follow-up, months[a]	10 (range 1-123)		72 (range 6-120)		28 (range 1-121)	
Median age, years	70 (IQR=68)	70 (IQR=68)	64 (IQR=58)	64 (IQR=58)	66 (IQR=58)	64 (IQR=58)
Median preoperative PSA	7.9 (1.0-11.4)	8 (0.1-11.4)	Not available	Not available	7 (4.0-5.4)	7.4 (1.0-14.4)
Stage						
T2	116 (70%)	109 (70%)	29 (67%)	69 (68%)	79 (73%)	34 (69%)
T3	51 (30%)	56 (34%)	14 (32%)	33 (32%)	29 (27%)	15 (31%)
pT4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0	0
Gleason score						
≤7	48 (29)	48 (29)	14 (33%)	31 (31%)	9 (5%)	9 (5%)
8	72 (57%)	120 (74%)	23 (55%)	60 (59%)	52 (70%)	34 (70%)
9-10	47 (28%)	42 (26%)	5 (12%)	11 (10%)	47 (25%)	14 (29%)
Positive margin	60 (35%)	60 (35%)	14 (33%)	34 (34%)	63 (58%)	32 (65%)
Pathological nodal involvement						
Yes	139 (59%)	152 (59%)	44 (57%)	49 (57%)	30 (29%)	32 (37%)
No	98 (41%)	104 (41%)	60 (29%)	36 (29%)	73 (71%)	54 (63%)
Unknown	0	0	3 (7%)	3 (7%)	0	0
Extracapsular extension						
Yes	60 (37%)	60 (35%)	23 (59%)	32 (50%)	126 (29%)	105 (57%)
No	101 (59%)	110 (65%)	0	0	87 (71%)	79 (43%)
Unknown	7	5 (3%)	0	0	0	0
Lymph node involvement						
Involved	28 (3%)	35 (4%)	0	0	5 (2%)	0
Not involved	131 (48%)	174 (54%)	23 (59%)	23 (59%)	455 (98%)	182 (99%)
No	144 (47%)	157 (42%)	0	0	0	0
Pre-RT D'Amico group[b]						
Low (L)	28 (9%)	32 (9%)	-	-	23 (12%)	11 (13%)
Intermediate (I)	207 (52%)	204 (52%)	-	-	100 (50%)	38 (53%)
High (H)	152 (32%)	154 (32%)	-	-	66 (27%)	40 (29%)

Blank cells = Not reported. Dashes = Not applicable.

Pre-prostatectomy PSA, Gleason, and pathological stage were not available. Pre-RT D'Amico risk assessment was not available. Median follow-up is for both adjuvant and salvage arms, and each salvage radiotherapy groups combined. [a] The GETUG AFU 17 trial did not record progression-free events and therefore cannot be used to calculate the median follow-up. [b] Pre-RT D'Amico risk assessment was not available. Pre-RT D'Amico risk assessment was not available. Pre-RT D'Amico risk assessment was not available.

ADJUVANTE RT ODER FRÜHE SALVAGE RT?

Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data

Eder L Vale, David Fisher, Andrew Vickers, Christopher Parker, Maria Pearce, Pierre Richaud, Paul Sargos, Matthew R Sydes, Christopher Brawley, Maryann Chalmers, Chris Brown, Sylvie Chabaud, Adrian Cook, Silvia Farcal, Carol Fraser Browne, Ilya Lubarski[†], Malcolm D Parmar, Joyce F Tierney, for the ARTDTC Meta-analysis Group

	Events/patients		HR (95% CI)	Weight
	Early salvage radiotherapy	Adjuvant radiotherapy		
RADICALS-RT	82/699	87/697	1·10 (0·81–1·49)	64·28%
GETUG-AFU 17	26/212	14/212	0·57 (0·30–1·08)	14·55%
RAVES	30/167	25/166	0·87 (0·51–1·48)	21·17%
			0·95 (0·75–1·21)	100·00%

0·25 1 4

Favours adjuvant radiotherapy Favours early salvage radiotherapy

Figure 2: Effect of radiotherapy timing on event-free survival
Each filled square denotes the HR for that trial comparison, with the horizontal lines showing the 95% CI. The size of the square is directly proportional to the amount of information contributed by a trial. The diamond represents a (fixed-effect) meta-analysis of the trial HRs, with the centre of this diamond indicating the HR and the extremities the 95% CI. HR=hazard ratio.

Keine signifikanten Unterschiede des BRFS 89% (ART) vs. 88% (eSRT), aber bei den Nebenwirkungen

Vale CL et al., Lancet 2021

ADJUVANTE RT ODER FRÜHE SALVAGE RT?

Kommentar

Comment

Timing of radiotherapy after radical prostatectomy

- Studien zwischen 2000 und 2005 konzipiert
- Einschlusskriterien damals gültig
- Heute meist keine Kandidaten für ART
- Etwa 20% wirkliche Kandidaten
- Frühe Daten – Hochrisiko-Pat. nicht gepowert
- Nebenwirkungen hoch – „intend to treat"
- Mehrzahl keine Indikation für ART
- Hochrisiko-Pat. - ART möglich -

Nevertheless, the four studies represent an important step forward and support the use of early salvage as opposed to adjuvant radiotherapy for many patients after radical prostatectomy, with the possible exception of those at high risk for progression (eg, Gleason score 8–10 and pT3b or higher), which comprised less than 20% of men in the three randomised trials, and for whom shared patient and clinician decision making should be considered.[7-10] Pending longer follow-up of the RADICALS-RT study to evaluate the metastasis-free survival endpoint in high-risk subgroups, we believe it is prudent to consider adjuvant radiotherapy in these patients.

We declare no competing interests.

*Derya Tilki, Anthony V D'Amico
d.tilki@uke.de

Tilki D. et al., Lancet 2021

ADJUVANTE RT ODER FRÜHE SALVAGE RT?

ONCOLOGY SCAN

European Journal of Radiation Oncology biology • physics

www.redjournal.org

Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy After Radical Prostatectomy for Men With Adverse Pathologic Features—The Debate Continues

By Ronald C. Chen, MD, MPH, FASCO, FACRO,* and Ananya Choudhury, RN, PhD, MRCP, FRCR†

*Department of Radiation Oncology, University of Kansas Cancer Center, Kansas City, Kansas; and †Division of Cancer Sciences, University of Manchester and the Christie NHS Foundation Trust, Manchester, United Kingdom

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com

European Association of Urology

Words of Wisdom

Re: Timing of Radiotherapy After Radical Prostatectomy (RadicalS-RT): A Randomised, Controlled Phase 3 Trial
Parker CC, Clarke NW, Cook AD, et al
Lancet 2020;396:1413–21

„RADICALS-RT, RAVES, and GETUG-AFU-17 trials are
significantly flawed in their analyses of biochemical
recurrence and therefore do not provide valid
information to support a change in current practice."

Chen C et al., Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. 109, 2021
Ghadjar P, Wiegel T, Words of Wisdom, Eur. Urol. 2021, in Druck
Ghadjar P, Hoecht S., Wiegel T, Lancet 2021, in Druck

FAZIT: ADJUVANTE RT ODER FRÜHE SALVAGE RT?

Weiter Indikation (trotz neuer Daten)

- „sollte" pT3/pT4 + R1 + GS 8-10 (ISUP 4-5)
- „kann" pT3/pT4 + R0 (negativer Schnittrand) + GS 8-10 (ISUP 4-5)
- „kann" pT2 + R1 (multifokal-positiver Schnittrand) + GS 8-10

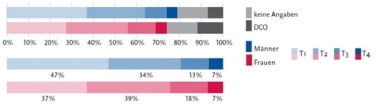
Große Mehrzahl der Patienten: eSRT

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

BLASENKARZINOM

61

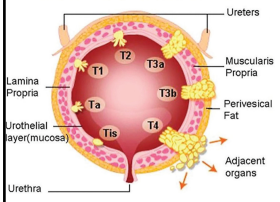
Abbildung 4 Verteilung der T-Kategorien bei Erstdiagnose nach Geschlecht (oben: inkl. fehlender Angaben und DCO-Fälle; unten: nur gültige Werte), ICD-10 C67, Deutschland 2011 – 2012



Quelle: Krebs in Deutschland [7]

62

BLADDER CANCER STAGING (TNM)



TNM-Klassifikation	
Ta	Nicht invasives papilläres Carcinoma in situ des Urothels
Tcis	CIS
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T2	Tumor infiltriert Muskulatur (T2a innere; T2b äußere Hälfte)
T3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe (Unterformen: T3a: mikroskopisch, T3b: makroskopisch
T4	Einwachsen in Nachbarorgane (Unterformen: T4a: Prostata/SB, Gebärmutter, Scheide, T4b: Becken- oder Bauchwand)
N0	Keine Lymphknoten befallen
N1	Solitärer LK
N2	Mutiple LK
N3	LK im Bereich der Aa. Iliaca communis
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

63

- Risikofaktoren:
  - Alter
  - Männliches Geschlecht
  - aromatische Amine (Cyclophosphamid, Chlornaphazin, Phenazetin und Aristolochiasäure)
  - Rauchen
  - Chronische Entzündungen der Harnblase
  - Strahlentherapie im kleinen Becken

64

MUSKEL-INVASIVES BLASENKARZINOM

Primärtherapie - Therapieoptionen

- Neoadjuvante Chemotherapie + (partielle) Zystektomie — ***kurativ***
- Maximale TUR-B + Radiochemotherapie — ***kurativ***

65

MUSKEL-INVASIVES BLASENKARZINOM

TUR-B (Maximales Debulking) → Platinbasierte RCTx → Restaging-TUR → CR: Reguläre Nachsorge / Salvage-Zystekoomie

Etabliert wurde es v.a. in Boston und in Erlangen:

- 70-80% Blasenerhalt möglich mit guter Funktion→ QoL!
- Salvage-Zystekomie auch bei Rezidiv möglich!

66

MUSKEL-INVASIVES BLASENKARZINOM

Platinum Priority – Bladder Cancer
Edited by Giuseppe Giaccone and Michele Gallucci on pp. 712–713 of this issue

Long-Term Outcomes of Selective Bladder Preservation by Combined-Modality Therapy for Invasive Bladder Cancer: The MGH Experience

Jason A. Efstathiou[a,], Daphne Y. Spiegel[a], William U. Shipley[a], Niall M. Heney[b], Donald S. Kaufman[a], Andrzej Niemierko[a], John J. Coen[a], Rafi Y. Skowronski[a], Jonathan J. Paly[a], Francis J. McGovern[b], Anthony L. Zietman[a]*

[a]Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; [b]Department of Urology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; [c]Division of Hematology and Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

VS

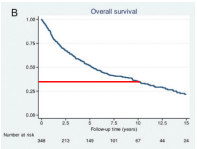
Radical Cystectomy in the Treatment of Invasive Bladder Cancer: Long-Term Results in 1,054 Patients

By John P. Stein, Gary Lieskovsky, Richard Cote, Susan Groshen, An-Chen Feng, Stuart Boyd, Ellis Skinner, Bernard Bochner, Duriyasi Thangathurai, Maged Mikhail, Derek Raghavan, and Donald G. Skinner

67

MUSKEL-INVASIVES BLASENKARZINOM

VS



Blasenerhalt

5-, 10-, and 15-yr OS: 52%, 35%, and 22%

Zystektomie

5- and 10-yr OS: 66% and 43%

68

BLASENERHALT BEIM BLASENKARZINOM

Fazit:

- Strahlentherapie ermöglicht Organerhalt
- Outcome mit OP vergleichbar
- Beispiele aus anderen Fachrichtungen?
- –> Kopf-Hals-Tumore, Meningeome, Anal-Ca, uvm….

Bladder-sparing therapy offers a unique opportunity for urologic surgeons, radiation oncologists, and medical oncologists to work hand-in-hand in a truly multidisciplinary effort for the benefit of patients with invasive BCa.

Efstathiou et al

69

FAZIT - STRAHLENTHERAPIE

- zentrale Rolle der Strahlentherapie auch bei urologischen Tumoren
- Prostata-Ca:
  - definitive Radiotherapie als gleichwertige Alternative zur OP
  - verschiedene NW-Profile von OP vs RT
- Blasen-Ca:
  - Radiochemotherapie ermöglicht Organ-erhaltende Therapien!
  - Multidisziplinäre Zusammenarbeit

70

FRAGEN

71

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!

72