

## Präzisionsbestrahlung bei Prostatakrebs: HYPOSTAT-Studie erfolgreich beendet – HYPOSTAT-II-Studie knüpft nahtlos an

Bei jedem zehnten Mann über 50 wird in Deutschland mittlerweile ein Prostatakarzinom diagnostiziert. Das macht Prostatakrebs zur häufigsten Krebserkrankung des Mannes. Kein Wunder also, dass sich aktuell mehrere deutschlandweite Studien mit einer Einschätzung und Verbesserung bestehender und neuer Therapiemethoden für diese Krebsart beschäftigen. Die von den Universitätskliniken Schleswig-Holstein (UKSH) und Frankfurt (KGU), sowie den Saphir Radiochirurgie Zentren und dem europäischen CyberKnife Zentrum München-Großhadern durchgeführte HYPOSTAT-Studie hatte sich genau mit dem Thema beschäftigt und konnte Anfang Dezember 2018 die Rekrutierung der geplanten 85 Patienten erfolgreich abschließen. Die HYPOSTAT-Studie befasste sich als erste und bisher einzige Studie in Deutschland mit einer neuen Form der kurzzeitigen hochdosierten Radiochirurgie mithilfe eines robotergestützten Linearbeschleunigers für die Behandlung von Prostatakarzinomen, dem sogenannten „CyberKnife“. Im Rahmen der HYPOSTAT-Studie wird die Prostata mit dem CyberKnife mit besonderer Präzision bestrahlt und die Gesamtzahl der Einzelbestrahlungen auf fünf Sitzungen innerhalb ein bis zwei Wochen reduziert.

Dabei ist die extrem hypofraktionierte Radiochirurgie beim Prostatakrebs kein neues Behandlungskonzept. Bereits seit über 15 Jahren wird in den USA aktiv diese Behandlungstechnik geprüft, die auf der Annahme basiert, dass eine hochdosierte kurzzeitige Strahlentherapie für die Prostata biologisch vorteilhafter ist als eine konventionelle fraktionierte Strahlentherapie. Diese Annahmen beruhen auch auf den guten Ergebnissen der Hochdosis-Brachytherapie aus dem UKSH, Campus Kiel, seit den 1990er-Jahren. Anfang 2019 wurden nun Langzeitdaten zur CyberKnife Radiochirurgie aus den USA mit über 2.000 Patienten publiziert. Die 7-Jahres-Prostatakrebs-Kontrolle lag bei 85-95 Prozent je nach Risikoeinteilung bei deutlich unter 1 Prozent akuten und deutlich unter 3 Prozent langzeitigen klinisch relevanten Nebenwirkungen. Hier scheint sich nun der biologische Vorteil der Radiochirurgie im Verhältnis zu vielen anderen konventionellen Bestrahlungstechniken zu bewahrheiten. Die Daten aus den USA haben jetzt dazu geführt, dass die hypofraktionierte Radiochirurgie beim Prostatakrebs ein fester Bestandteil der amerikanischen Leitlinien ist und auch in Deutschland wurde in der S3-Leitlinie für die Behandlung von Prostatatumoren die Erprobung der Radiochirurgie in klinischen Studien ausdrücklich empfohlen.

Neben den guten Ergebnissen aus den USA wurde kürzlich auch die Rekrutierung für den ersten Arm der PACE-Studie aus England beendet, die randomisiert Radiochirurgie mit konventionell fraktionierter Strahlentherapie und in einem anderen Studienarm sogar mit Operation direkt vergleicht. „Wir erwarten mit Spannung die Ergebnisse von über 850 behandelten Patienten in dieser Studie, die mit großer Wahrscheinlichkeit einen signifikanten Einfluss auf die Leitlinien haben wird“, sagt Prof. Dr. Jürgen Dunst, Direktor der Klinik für Strahlentherapie am UKSH und der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und HYPOSTAT-Studienleiter. „Wir stehen in Deutschland leider erst am Anfang, aber wir können berichten, dass in unserer ersten Studie alle Patienten sehr zufrieden waren. Die Nebenwirkungen sind erwartungsgemäß gering ausgefallen, bei gleichzeitigem guten Ansprechen auf die Tumorerkrankung“, so Prof. Dunst in Einklang mit Prof. Dr. Alexander Muacevic vom europäischen CyberKnife Zentrum München-Großhadern, Co-Studienleiter für die Nachfolgestudie.

Erste Ergebnisse der HYPOSTAT-I Studie sind Ende 2019 zu erwarten, da jeder Patient in der Studie eine Mindestnachsorgezeit von zwölf Monaten erreichen muss. Parallel zur Auswertung der HYPOSTAT-I Studie wurde eine größere Studie, die nun auch die Langzeitwirkung der Radiochirurgie für Prostata-Tumore in Deutschland untersuchen soll, gestartet. Da diese Studie vom Konzept und Behandlung identisch mit der ersten Studie ist, wurde diese HYPOSTAT-II getauft und 500 Patienten sollen eingeschlossen werden. „Die Studie wurde vom Bundesamt für Strahlenschutz und von der führenden Ethikkommission in Kiel freigegeben und am 5.3.2019 offiziell in Kiel gestartet, so dass wir eine nahezu nahtlose Weiterführung für die Radiochirurgie für Prostata-Tumore in Deutschland gewährleisten konnten“, sagt Dr. Oliver Blanck, Studienkoordination der beiden HYPOSTAT-Studien. „Zudem starten wir nun die Studie mit fünf Radiochirurgie Zentren in Kiel/Güstrow, Frankfurt, München, Berlin und Köln gleichzeitig, um so die Prostata-Radiochirurgie in Deutschland flächendecken und langfristig zu evaluieren“, so Dr. Blanck weiter.

### **Literatur:**

Jiang P, Krockenberger K, Vonthein R, Tereszczuk J, Schreiber A, Liebau S, Huttenlocher S, Imhoff D, Balermipas P, Keller C, Dellas K, Baumann R, Rödel C, Hildebrandt G, Jünemann KP, Merseburger AS, Katz A, Ziegler A, Blanck O, Dunst J. Hypo-fractionated SBRT for localized prostate cancer: a German bi-center single treatment group feasibility trial. *Radiat Oncol.* 2017 Aug 18;12(1):138.

Kishan AU, Dang A, Katz AJ, Mantz CA, Collins SP, Aghdam N, Chu FI, Kaplan ID, Appelbaum L, Fuller DB, Meier RM, Loblaw DA, Cheung P, Pham HT, Shaverdian N, Jiang N, Yuan Y, Bagshaw H, Prionas N, Buyyounouski MK, Spratt DE, Linson PW, Hong RL, Nickols NG, Steinberg ML, Kupelian PA, King CR. Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk and Intermediate-Risk Prostate Cancer. *JAMA Netw Open.* 2019 Feb 1;2(2):e188006.