

6.3. KURATIV STRÅLEBEHANDLING

Forfattere: PM, HL og LB

Revideret: September 2017

Næste revision: 2018

1. Primær ekstern strålebehandling**1.1. Udførelse af strålebehandling**

I Danmark anvendes, som anbefalet af EAU, moderne strålebehandlingsteknikker, inklusiv MR baseret indtegnning, intensitetsmoduleret radioterapi (IMRT), og billedstyret behandling.

1.2. Target

Ved ekstern strålebehandling udgør hele prostata og evt. hele eller dele af vesiculæ seminales det kliniske target volumen (CTV) med tillæg af en lille margin (1;2).

Patienter skal være stadiet inddelt. Der er level 1 evidens for effekt af strålebehandling på overlevelse og død af prostatakræft ved lokal avanceret sygdom. I det ene kliniske forsøg fik kun en lille del af patienterne foretaget kirurgisk lymfeknude staging, i det andet kun meget begrænset (3;4). På baggrund af disse studier er det i Danmark besluttet ikke længere at foretage lymfeknude staging hos patienter, som planlægges primært strålebehandlet, men at medbestråle de pelvine lymfeknuder, som beskrevet af en konsensus rapport fra RTOG (5), hvis lymfeknude involvering ved nomogram udregnes til $\geq 5\%$.

1.3. Fraktionering

Indtil der foreligger resultater med sikre, klinisk relevante endepunkter fra kliniske forsøg anbefales i Danmark fortsat 78 Gy på 39 fraktioner for ekstern strålebehandling. Dosis til pelvine lymfeknuder skal svare til en dosis på knapt 50 Gy givet med 2 Gy per fraktion. Ved integreret strålebehandling kan dosis til lymfeknuder f.eks. være 56 Gy/39 fraktioner.

2. Radioterapi for lokaliseret prostata cancer (cT1 og cT2)**2.1. Lav-risiko prostatacancer**

Intensitets-moduleret radioterapi med 78 Gy/39 fraktioner uden endokrin terapi (ADT) er et alternativ til operation og seeds-implantation hos patienter, som er kandidater til intenderet kurativ behandling.

2.2. Intermediær-risiko prostatacancer

Intensitets-moduleret radioterapi med 78 Gy/39 fraktioner evt. med tillæg af kort LHRH agonist behandling (6 måneder, med start 3 måneder før start på radioterapi) er et alternativ til operation hos patienter som er kandidater til intenderet kurativ behandling. Alternativt kan der gives 60 Gy/20 fraktioner, hvis der ikke er indikation for medbestråling af pelvine lymfeknuder.

2.3. Høj-risiko prostatacancer

Intensitets-moduleret radioterapi til 78 Gy/39 fraktioner med lang LHRH agonist behandling (36 måneder, med start 3 måneder før start på radioterapi) anses for at være ligeværdig behandling med operation hos patienter, som er kandidater til intenderet kurativ behandling.

3. Radioterapi ved lokal avanceret prostatacancer: T3-(4) N0, M0

Strålebehandling til 78 Gy på 39 fraktioner kombineret med lang LHRH agonist behandling (36 måneder, med start 3 måneder før start på radioterapi) anses i Danmark for at være standard behandling (6).

4. Radioterapi ved lokal avanceret prostatacancer: Tx, N1, M0

Der er ikke konsensus internationalt (2;7) idet der ikke er evidens for gavn af strålebehandling ved lymfeknudepositiv sygdom, mens der er evidens for risiko for toksicitet (8). Strålebehandling sammen med mindst 3 års LHRH-agonist behandling kan dog gives til udvalgte patienter med få involverede lymfeknuder (9) og i Danmark er det valgt at patienter, som er lymfeknude staget og har involvering af maksimalt to, op til 2 cm store lymfeknuder, kan tilbydes strålebehandling i registreringsstudie. Eftersom der anbefales CT som udredning af N-status (kap.4), er denne gruppe forventeligt ikke særlig stor.

5. Strålebehandling med protoner og carbon-ioner

Hverken protonbestråling eller behandling med carbon-ion er endnu tilgængeligt i Danmark. Der planlægges et partikelbehandlingsanlæg i DK med behandlingsstart 2018. Der er ikke evidens for gavn af proton- eller carbon-ion behandling i forhold til foton strålebehandling.

6. Transperineal brachyterapi

Transperineal UL-vejledt brachyterapi (BT) anvendes internationalt i stigende omfang. I DK er der siden 2006 > 500 patienter behandlet med permanent implanterede ¹²⁵I-seeds på Urologisk afdeling i Herlev. Højdosisshastighedsbehandling (HDR) med Iridium kilde fremført i implanterede nålekatetre udføres på Onkologisk Afdeling i Aarhus som boost, kombineret med ekstern strålebehandling.

6.1. Lavdosishastighed brachyterapi (LDR)

Ved maksimalt cT2b, N0, M0, Gleason score 7 (3+4), PSA ≤20 ng/ml, prostata volumen <60 ml og god vandladningsfunktion (max flowrate ≥13, DANPSS <13).

6.2. Højdosisshastighed brachyterapi (HDR)

Ved ≥cT2c eller Gleason score 8-10 eller PSA>20 ng/ml og N0, M0 og ved intermediær risiko sygdom kan HDR overvejes, hvis prostatavolumen < 60 ccm og ingen svære vandladningssymptomer.

HDR gives i kombination med ekstern RT med dosis til prostata og elektive lymfeknuder 46 GY/23 fraktioner og boost 8,5 Gy x 2. Der er ingen særlige strålehygiejniske forhold efter HDR behandling, da den radioaktive kilde fjernes efter behandlingen.

Ved både LDR og HDR skal patienterne vurderes på den institution, hvor implantationen skal foregå, da prostata skal udmåles og de anatomiske forhold vurderes.

7. Adjuverende strålebehandling

Anbefales ikke som standard.

8. Ekstern strålebehandling ved formodet lokalrecidiv efter prostatektomi

Se kapitel 6.10.

REKOMMENDATIONER

- Ved lavrisiko sygdom kan ekstern strålebehandling overvejes som alternativ til radikal prostatektomi.
- Ved intermediær risiko sygdom kan ekstern strålebehandling ligeledes være et alternativ til operation, med eller uden tillæg af 6 måneders LHRH behandling, startende 3 måneder før start på strålebehandling.
- Ved højrisiko lokaliseret sygdom kan ekstern strålebehandling i kombination med LHRH behandling fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling være et alternativ til operation
- Ved lokalavanceret prostatacancer (T3-(4) N0 M0) med PSA < 70 ng/ml, anbefales ekstern strålebehandling hos patienter som er i god almentilstand og forventes at have en restlevetid på mere end 10 år, sammen LHRH behandling fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling.
- Brachyterapi med lav dosishastighed (LDR) er et behandlingsalternativ til lavrisiko og udvalgte intermediærrisiko syge patienter (T<T2c, Gleason≤7(3+4), PSA<20), hvis prostata er <60 ml og der ikke er LUTS (gerne Qmax ≥13, DanPSS<13).
- Brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi kan overvejes som et alternativ til strålebehandling alene hos patienter med intermediær- og højrisiko sygdom prostatacancer. Højrisiko sygdom bør kombineres med LHRH behandling i samlet 3 år.
- Ved cTxN1M0 prostatacancer med maksimalt 2 lymfeknuder mindre end 2 cm kan ekstern strålebehandling til prostata og pelvine lymfeknudeområder tilbydes hvis patienten i øvrigt opfylder samme krav som ved N0 sygdom.
- Der anbefales intensitets moduleret strålebehandling med daglig billedvejledt positionering til en total dosis på 78 Gy med 1,8 – 2 Gy per fraktion med 5 fraktioner per uge.
- Til pelvine lymfeknuderegioner anbefales dosis ækvivalent til 50 Gy givet med 2 Gy per fraktion.
- Adjuverende strålebehandling anses ikke for standard behandling efter radikal prostatektomi.
- Salvage strålebehandling (se kapitel 6.10) .

Reference List

- (1) Kestin L, Goldstein N, Vicini F, Yan D, Korman H, Martinez A. Treatment of prostate cancer with radiotherapy: should the entire seminal vesicles be included in the clinical target volume? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 Nov 1;54(3):686-97.
- (2) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, Baron MH, Miralbell R, Remouchamps V, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006 Jun;79(3):259-69.
- (3) Warde P, Tsuji D, Bristow R. A randomized phase III study of neoadjuvant hormonal therapy in patients with localized prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2006 Dec;5(3):235-7.
- (4) Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009 Jan 24;373(9660):301-8.
- (5) Lawton CA, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski MK, Lee WR, Menard C, et al. RTOG GU Radiation Oncology Specialists Reach Consensus on Pelvic Lymph Node Volumes for High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Oct 21.
- (6) Bolla M, Van TG, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010 Nov;11(11):1066-73.
- (7) Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):68-80.
- (8) Roach M, III, Desilvio M, Valicenti R, Grignon D, Asbell SO, Lawton C, et al. Whole-pelvis, "mini-pelvis," or prostate-only external beam radiotherapy after neoadjuvant and concurrent hormonal therapy in patients treated in the Radiation Therapy Oncology Group 9413 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 Nov 1;66(3):647-53.
- (9) Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014 Jan;65(1):124-37.
- (10) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998 Sep 16;280(11):969-74.
- (11) Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet* 1999 Jan 23;353(9149):267-72.
- (12) Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, Aird EG, Bottomley D, Cowan RA, et al. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2007 Jun;8(6):475-87.
- (13) Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Mar 15;70(4):1124-9.
- (14) Cahlon O, Zelefsky MJ, Shippy A, Chan H, Fuks Z, Yamada Y, et al. Ultra-high dose (86.4 Gy) IMRT for localized prostate cancer: toxicity and biochemical outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Jun 1;71(2):330-7.
- (15) Speight JL, Elkin EP, Pasta DJ, Silva S, Lubeck DP, Carroll PR, et al. Longitudinal assessment of changes in sexual function and bother in patients treated with external beam radiotherapy or

brachytherapy, with and without neoadjuvant androgen ablation: data from CaPSURE. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 Nov 15;60(4):1066-75.

- (16) Machtens S, Baumann R, Hagemann J, Warszawski A, Meyer A, Karstens JH, et al. Long-term results of interstitial brachytherapy (LDR-Brachytherapy) in the treatment of patients with prostate cancer. *World J Urol* 2006 Aug;24(3):289-95.
- (17) Chen AB, D'Amico AV, Neville BA, Earle CC. Patient and treatment factors associated with complications after prostate brachytherapy. *J Clin Oncol* 2006 Nov 20;24(33):5298-304.