

Stereotaktická radioterapie v léčbě karcinomu prostaty

Pavel Krupa

Klinika radiační onkologie, LF MU a MOÚ, Brno

Stereotaktická radioterapie karcinomu prostaty je relativně novou technikou léčby tohoto onemocnění. Uplatňuje se jako alternativa k běžně užívaným frakcionačním schémátům v kurativních indikacích při ozařování celé prostaty a části semenných váčků a v paliativních při ozařování vzdálených metastáz. Zvláštní uplatnění nachází v léčbě oligometastatického onemocnění.

Klíčová slova: stereotaktická radioterapie, karcinom prostaty, oligometastatické onemocnění, SBRT, SABR.

Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer

Stereotactic radiotherapy of prostate cancer is a new technique for the treatment of this disease. It is used as an alternative to commonly used fractionation schemes in curative indications when irradiating the entire prostate and part of the seminal vesicles and in palliative cases when irradiating distant pathways. It is particularly useful in the treatment of oligometastatic disease.

Key words: stereotactic radiotherapy, prostate carcinoma, oligometastatic disease, SBRT, SABR.

Úvod

Radioterapie se v léčbě karcinomu prostaty uplatňuje v různých indikacích. Tradičně se využívá kurativní radioterapie na oblast samotné prostaty, případně části semenných váčků. Od elektivního ozařování spádové lymfatické oblasti v případě vysokého rizika recurence se upouští, byť jeho zvažování je stále doporučováno. Po radikální prostatektomii může být indikována adjuvantní nebo záchranná radioterapie na oblast lůžka prostaty. Ozáření vzdálených metastáz má také dlouhodobé místo v paliativní péči, zvláštní přístupem je pak léčba oligometastatického onemocnění.

Specifické radiobiologické vlastnosti karcinomu prostaty (nízká hodnota konstanty α/β v lineárně-kvadratickém (LQ) modelu) predikují zlepšení terapeutického poměru při použití jednotlivé dávky vyšší než 2 Gy, tedy hypofrakcionovaných schémat. Ta postupně nahrazují konvenční schémata v dávce 37–45 × 1,8–2,0 Gy. Z těchto mírně hypofrakcionovaných

schémat doporučuje skupina NCNN (NCNN Guidelines Version 3.2024, Prostate Cancer) dávky 20 × 3,0 Gy, 26 × 2,7 Gy, 28 × 2,5 Gy. Jako další standardní variantu uvádí toto doporučení ultrahypofrakcionací pomocí technik SBRT. Doporučené dávky jsou 4 × 9,5 Gy, 5 × 7,25–8 Gy nebo 7 × 6,1 Gy. Zde je řeč o kurativní radioterapii na oblast prostaty. V případě N1 onemocnění je doporučeno ozáření pánevních uzlin a prostaty s cíleným boostem na postižené uzliny takovou dávkou, aby byla splněna tolerance kritických orgánů. V případě ozáření lůžka prostaty v adjuvantní nebo záchranné indikaci uvádí jako standard konvenční frakcionaci (32–36 × 2,0 Gy), případně mírnou hypofrakcionaci v dávce 20 × 2,625 Gy. Zde lze tedy SBRT zvažovat přísně individuálně, její úloha zůstává předmětem klinických studií.

V případě vzdálených metastáz se mimo dále zmíněného oligometastatického onemocnění indikace a provedení SBRT neliší od jiných nádorových onemocnění.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(3):180-183

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.033>

Článek přijat redakcí: 29. 11. 2023

Článek přijat k tisku: 23. 3. 2024

MUDr. Pavel Krupa, Ph.D.

krupa@mou.cz

Technika, obrazová navigace, fixace

K SBRT prostaty se využívají sofistikované techniky, které splňují požadavek na vysoký spád dávky do okolí, jako je VMAT (Volumetric Arc Therapy, volumetrická terapie kyvem), helikální tomoterapie, ozařování na robotickém rameni, metody protonové terapie a další.

Při plánování je prakticky nutná fúze simulačního CT snímku se snímkem MRI, které umožní přesné odlišení prostaty od okolních struktur. Úkolem následné obrazové navigace (IGRT, Image Guided RadioTherapy) je jednak nastavení pacienta a samotné prostaty do stejné polohy, jako na úvodním simulačním snímku, jednak kontrolovat náplň močového měchýře a konečníku a konečně identifikovat a kompenzovat případné pohyby, ke kterým dojde v průběhu samotného ozaření (intrafrakční pohyby). Zvláště u některých technik, jako je ozařování robotickým ramenem, se délka jednoho ozaření pohybuje v řádu desítek minut a významné intrafrakční pohyby jsou tak o to více pravděpodobné.

Často se používají tzv. fiducial markers, překládané jako referenční nebo navigační značky. Jedná se o několik zlatých válečků o rozměrech asi 1 × 3 mm, které se několik dní před plánováním RT zavedou pod sonografickou kontrolou na předem daná místa v prostatě. Tato zlatá zrna jsou na RTG nebo CT snímku vysoce kontrastní, což umožňuje automatické vyhodnocování jejich polohy, a to i v průběhu samotného ozařování. První běžně užívanou metodou je pravidelné pořizování dvou navzájem kolmých RTG snímků pomocí zvlášť k tomu určených a kalibrovaných RTG přístrojů, umístěných v ozařovně. Získáme tak trojrozměrný model umístění zlatých zrn, a tedy i samotné prostaty v prostoru. Během ozařování jsou automaticky v pravidelných časových intervalech pořizovány a automaticky vyhodnocovány tyto snímky. Na jejich základě dochází ke korekci polohy cílového objemu pohybem ozařovacího stolu s pacientem. Tato metoda je běžná např. u přístrojů s robotickým ramenem.

Druhou nejčastěji používanou metodou je CBCT (Cone Beam CT). Jedná se o výpočetní tomografii s kónickým tvarem svazku. Na rozdíl od klasického CT zde nedochází k posunu pacienta, pořízení snímku trvá kolem 1 minuty (z bezpečnostních důvodů, neboť se pohybuje

celá gantry lineárního urychlovače), snímek nedosahuje takové kvality jako klasické CT. Získaný obraz umožňuje dobré zhodnocení náplně močového měchýře a rekta, případně přítomnost plynu ve střevě a rizika průchodu tohoto plynu přes kritickou oblast. Po tomto zhodnocení lze již automaticky korigovat polohu samotné prostaty, opět nejlépe pomocí zlatých zrn. Sledování polohy markerů lze v průběhu samotného ozařování provádět buď opakovaním CBCT, což však vzhledem k uvedené délce snímkování není ideální, nebo rychlým a opět automaticky vyhodnocovaným RTG snímkováním. V závislosti na použitém systému je pak poloha pacienta korigována automaticky nebo manuálně.

V zájmu maximální redukce intrafrakčních pohybů se využívají různé sofistikované techniky. Zatímco u klasické radioterapie vystačíme většinou s dietním opatřením a náplní močového měchýře s relativně vysokým stupněm tolerance, v případě SBRT se snažíme dosáhnout maximální reprodukovatelnosti těchto parametrů. Mnoho studií proto využívá endorektální balónek, který po nafouknutí zajišťuje konstantní náplň rekta, brání průniku střevního obsahu z vyšších etází a fixuje prostatu na místě. Invazivní metodou je aplikace speciálního gelového materiálu do prostoru mezi prostatou a rektum. Cílem je zvýšit jejich vzdálenost, a tak snížit dávkové zatížení rekta. Po několika týdnech se gel vstřebává. Nevýhodou je invazivita a cena. V praxi užívanější metodou je užití klyzmatu. Zajištění konstantní náplně močového měchýře lze dosáhnout zavedením močového katétru, který současně vizualizuje močovou trubici.

Z uvedeného je patrné, že provedení SBRT prostaty je technicky výrazně náročnější než běžná radioterapie a mezinárodní doporučení se shodují, že je tato technika doporučena jen pro pracoviště disponující patřičným technickým a expertním zázemím.

SBRT v léčbě primárního lokalizovaného karcinomu prostaty

Nejlépe prozkoumanou oblastí použití SBRT jako alternativní techniky pro ozařování samotné prostaty případně v kombinaci se semennými váčky. Také pouze v této indikaci považují NCNN Guidelines následující sché-

mata jako rovnocennou alternativu k ostatním frakcionačním režimům:

- 4 × 9,5 Gy
- 5 × 7,25–8,0 Gy
- 7 × 6,1 Gy
- 6 × 6,0 Gy

Z uvedeného je zřejmé, že režimy prováděné v méně, než pěti frakcích jsou stále považovány za experimentální.

Ideálním kandidátem k volbě SBRT je pacient s malým objemem prostaty, bez předchozích zákroků typu transuretrální resekce, bez zvýšené střevní plynatosti a bez dalších anatomických odchylek, jako je velká infrakce prostaty do močového měchýře, přítomnost kličky střeva v blízkosti cílového objemu a další. Uvedené však nemusí být přímou kontraindikací této metody, vše je předmětem individuálního posouzení, ať už na základě předem provedených zobrazovacích metod, nebo během plánování při posouzení radiačního zatížení okolních struktur.

Randomizované studie

HYPO-RT-PC (1, 2)

Tato skandinávská studie fáze III randomizovala 1 200 pacientů s karcinomem prostaty středního a vysokého rizika rekurence k aplikaci dávky 7 × 6,1 Gy, 3× týdně nebo 39 × 2,0 Gy, 5× týdně. Při mediánu sledování 5 let nebyl mezi rameny nalezen rozdíl v přežití bez progresu (84 %). Akutní toxicita stupně 2 a vyšší byla pro genitourinární systém (GU) nesignifikantně vyšší v SBRT rameni (28 % vs. 23 %, $p = 0,057$). Naopak signifikantní nárůst byl zjištěn po 1 roce sledování (6 % vs. 2 %, $p = 0,0037$), později však tento rozdíl vymizel a po 5 letech sledování činil shodně 5 % v obou ramenech.

Tato studie se od jiných odlišuje v mnoha zásadních parametrech. Především zahrnovala velký počet pacientů vysokého rizika rekurence, a naopak žádné nízkého rizika. U těchto pacientů však nebyla aplikována žádná hormonální léčba, což mohlo negativně ovlivnit hodnocení kontroly tumoru. Co se týká použité techniky, při plánování nebylo vyžadováno použití magnetické rezonance, do cílového objemu nebyly zahrnuty semenné váčky (doporučuje se 1–2 cm podle rizika), bezpečnostní lemy byly 7 mm (nyní běžně

užíváme 0–3 mm) a byla použita dnes již v této aplikaci obsolentní technika 3D CRT.

PACE-B

V této studii bylo randomizováno 874 pacientů nízkého (9,3 %) a středního rizika rekurence (90,7 %), bez hormonální léčby, medián doby sledování 73 měsíců. V rameni SBRT byla užitá dávka $5 \times 7,25$ Gy, ve druhém rameni označovaném jako konvenční frakcionace (CRT), byla použita dávka buď $39 \times 2,0$ Gy nebo $20 \times 3,1$ Gy.

Z hlediska akutní toxicity nebyl zjištěn významný rozdíl mezi jednotlivými rameny (23 % vs. 27 % pro SBRT a CRT).

5leté přežití bez biochemického selhání bylo 94,6 % vs. 95,7 % pro CRT a SBRT.

Pozdní toxicita $\geq G2$ byla pro GU systém 3,2 % a 5,5 % pro CRT a SBRT, $p = 0,14$. Pro GIT (gastrointestinální) systém byla pozdní toxicita $\geq G2$ zaznamenána shodně u jednoho pacienta v každém rameni, $p = 0,99$). Studie považuje za prokázané, že SBRT je v tomto režimu non-inferiorní proti režimům konvenčním a doporučuje ji proto jako nový standard.

V této studii byla standardem technika CyberKnife nebo VMAT a sledování intrafrakčních pohybů.

Lehrer et al. (3)

Tato metaanalýza zahrnovala celkem 7 randomizovaných studií fáze III. Z celkového počtu 6795 pacientů bylo 2849 ozařováno konvenční frakcionací, 3357 mírnou hypofrakcionací a 589 ultrahypofrakcionací (UHRT), což odpovídá SBRT v našem kontextu. Hlavním závěry této metaanalýzy jsou:

- UHRT poskytuje srovnatelné přežití bez nemoci pro konvenční i hypofrakcionovanou RT na úrovni 85 %
- Pozdní GI toxicita $\geq G2$ je napříč modalitami kolem 12 %
- Pozdní GU toxicita $\geq G2$ je napříč modalitami kolem 20 %

PROSINT (4)

Pro zajímavost zde uvádím jednu malou randomizovanou studii zkoumající proveditelnost ozáření v jedné jediné dávce. 30 pacientů s karcinomem prostaty středního rizika rekurence bylo rozděleno do ramene s dávkou $5 \times 9,0$ Gy a ramene s dávkou 1×24 Gy (SDRT, Single Dose Radiotherapy, radioterapie s jednou dávkou).

U 20 % pacientů v rameni SDRT byl zjištěn přechodný pokles v bodovém hodnocení dotazníku EPIC 26 a IPSS mezi 9–18 měsícem po léčbě, jinak nebyl zjištěn významný rozdíl v akutní ani pozdní toxicitě. Ke sledování intrafrakčních pohybů v reálném čase byl použit speciální radiolokační transpondér.

Metaanalýzy nerandomizovaných prospektivních studií

Jackson et al. (5)

Z celkového počtu 6116 pacientů bylo 45 % nízkého, 47 % středního a 8 % vysokého rizika rekurence. Biochemická kontrola byla vyhodnocena 96,7 % pro nízké riziko a 92,1 % pro střední riziko. Pro vysoké riziko rekurence není hodnota v této metaanalýze uvedena pro nedostatek relevantních vstupních dat.

Akutní genitourinární (GU) toxicita $\geq G3$ byla zaznamenána u pouhých 0,5 % pacientů, $G4$ u žádného pacienta. Pro gastrointestinální (GI) toxicitu byl stupeň $G3$ zaznamenán u 0,06 % a $G4$ u 0,03 % pacientů, jedná se tedy o jednotky případů v tak velkém souboru. U pozdní toxicity dostáváme odhadovaná čísla pro GU toxicitu $\geq G3$ 2,0 % a pro GI toxicitu 1,1 %.

Pokud hodnotíme kvalitu života pomocí dotazníku EPIC-26 (6), došlo po 2 letech po

léčbě k úpravě na výchozí hodnoty jak pro GI, tak pro GU skóre. Ani skóre týkající se sexuální oblasti nezaznamenalo v rámci 3 let po léčbě statisticky signifikantní odchylku.

Další metaanalýzy shrnuje tabulka 1.

Stereotaktická radioterapie u oligometastatického karcinomu prostaty

Donedávna bylo standardem léčit jakékoliv metastatické stadium karcinomu prostaty pomocí hormonální léčby nebo chemoterapie, případně doplněné o paliativní radioterapii na oblast problematické metastázy. V posledních letech bylo vyčleněno oligometastatické onemocnění jako fáze nemoci vyžadující samostatný přístup (8).

Zásahu na to tom má především rozvoj zobrazovacích metod, kam patří především PSMA, cholin nebo NaF PET/CT (Pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie) a také celotělové MRI (Magnetic Resonance Imaging), zobrazení pomocí magnetické rezonance. Zvláště PSMA (Prostate Specific Membrane Antigen, Membránový antigen specifický pro prostatu) PET CT vykazuje vysokou citlivost pro detekci metastatických ložisek při biochemické recidivě (8). Došlo tak k rozvoji nového přístupu označovaného jako MDT (metastasis-directed Therapy, terapie směřovaná na metastázy) (9). Mezi tyto přístupy patří také stereotaktická radioterapie, která představuje většinou ne-

Tab. 1. Metaanalýzy nerandomizovaných prospektivních studií
Dle: King et al. (7) Kishan et al. (3) Jackson et al. (5)

	King et al.	Kishan et al.	Jackson et al.
Počet subjektů (n)	1 100	2 142	6 116
Nízké riziko (LR)	58 %	55 %	45 %
Střední riziko (IR)	30 %	45 %	47 %
Vysoké riziko (HR)	11 %	–	8 %
Median follow up (měsíce)	36	83	39
Technika	CyberKnife	Cyberknife, LINAC	NA
Biochemická kontrola	5 let	7 let	
Sdružená	93 %		
LR	95 %	96 %	97 %
IR	84 %	90 %	92 %
HR	81 %		NA
Toxicita			
Akutní ≥ G3			
GEU		< 1 %	< 1 %
GIT		< 1 %	
Pozdní ≥ G3			
GEU			2 %
GIT			1 %

invazivní nebo minimálně invazivní metodu s velmi dobrou lokální kontrolou a přijatelnými nežádoucími účinky (10, 11). Cílem SBRT je v tomto případě nejen odstranění konkrétní metastázy, ale především prevence rozvoje dalších metastáz a oddálení rozvoje kastročně rezistentního stadia (12, 13).

V případě postižení lymfatických uzlin, ať už v rámci primární regionálně pokročilého onemocnění nebo v rámci rekurence po primární RT nebo operaci se spíše doporučuje ozáření celé lymfatické oblasti se simultánním boostem na postižené uzliny (14).

Doporučení ohledně managementu oligometastatického karcinomu prostaty zaznamenává s přibývajícím kvalitními studiemi poměrně rychlý vývoj, a tak i role radioterapie se postupně upřesňuje. Případná indikace by tak měla být v rukou zkušeného multioborového týmu (15).

Další indikace

Stereotaktickou radioterapii lze individuálně zvažovat také v dalších případech, jako

je recidiva po radikální prostatektomii nebo v rámci reiradiace v již ozářeném terénu. Podobně eskalace dávky na makroskopická ložiska zobrazená pomocí MR nebo PET.

Zde je vždy však nutné přísné individuální posouzení.

Hormonální léčba v kombinaci se SBRT

Využití kombinace androgendeprivační terapie (ADT) v kombinaci se stereotaktickou radioterapií je nadále předmětem debat. Dostupná data ukazují, že nezařazení ADT do léčebného schématu může vést ke zhoršení celkového onkologického výsledku.

Probíhající klinické studie PACE-C, SPA, SHIP 0804, a SHIP 36B by měly přinést cenné informace o indikaci a délce ADT v kombinaci se SBRT nebo brachyterapií.

Než budou tyto výsledky k dispozici, doporučuje se krátká (6měsíční) hormonální manipulace u nepříznivého středního rizika a dlouhá (alespoň 12měsíční) ADT u rizika vysokého (16).

Závěr

Stereotaktická radioterapie představuje v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty zajímavou alternativu k zatím běžně využívaným frakcionačním režimům. Dostupné studie ukazují srovnatelnou toxicitu i pravděpodobnost biochemické kontroly. Vyžaduje však zatím stále nadstandardní technické vybavení a vysokou zkušenost personálu s tímto typem léčby. Největší výzvou je především sledování intrafrakčních pohybů. Ozáření především kostních metastáz v rámci managementu oligometastatického nebo metastatického onemocnění nebývá již tolik technicky náročné, stále však vyžaduje odpovídající techniku a patřičnou zkušenost.

Role SBRT v adjuvantní a záchranné indikaci se zatím upřesňuje v rámci klinických studií a zatím nelze považovat za standard.

Lze očekávat, že s přibývajícím klinickými studiemi bude počet indikací narůstat a tato technika se bude v mnoha případech stávat standardem léčby.

LITERATURA

1. van As N, Tree A, Patel J, et al. 5-Year Outcomes from PACE-B: An International Phase III Randomized Controlled Trial Comparing Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) vs. Conventionally Fractionated or Moderately Hypofractionated External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 2023;117(4):e2-e3. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.08.027.
2. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *The Lancet*. 2019;394. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6.
3. Kishan AU, Dang A, Katz AJ, et al. Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk and Intermediate-Risk Prostate Cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e188006-e188006. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.8006.
4. Greco C, Pares O, Pimentel N, et al. Safety and Efficacy of Virtual Prostatectomy With Single-Dose Radiotherapy in Patients With Intermediate-Risk Prostate Cancer: Results From the PROSINT Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2021;7(5):700-708. doi: 10.1001/JAMAONCOL.2021.0039.
5. Jackson WC, Silva J, Hartman HE, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 2019;104(4):778-789. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.03.051.
6. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, et al. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*. 2000;56(6):899-905. doi: https://doi.org/10.1016/S0090-4295(00)00858-X.
7. King CR, Freeman D, Kaplan I, et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: Pooled analysis from a multi-institutional consortium of prospective phase II trials. *Radiotherapy and Oncology*. 2013;109(2):217-221. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.030.
8. Marvaso G, Volpe S, Pepa M, et al. Oligorecurrent Prostate Cancer and Stereotactic Body Radiotherapy: Where Are We Now? A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Eur Urol Open Sci*. 2021;27:19-28. doi: https://doi.org/10.1016/j.euro.2021.02.008.
9. Battaglia A, De Meerleer G, Tosco L, et al. Novel Insights into the Management of Oligometastatic Prostate Cancer: A Comprehensive Review. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(2):174-188. doi: https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.09.005.
10. Kneebone A, Hruby G, Ainsworth H, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Oligometastatic Prostate Cancer Detected via Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography. *Eur Urol Oncol*. 2018;1(6):531-537. doi: https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.04.017.
11. Siva S, Bressel M, Murphy DG, et al. Stereotactic Abative Body Radiotherapy (SABR) for Oligometastatic Prostate Ca-

- ncer: A Prospective Clinical Trial. *Eur Urol*. 2018;74(4):455-462. doi: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.06.004.
12. Bowden P, See AW, Frydenberg M, et al. Fractionated stereotactic body radiotherapy for up to five prostate cancer oligometastases: Interim outcomes of a prospective clinical trial. *Int J Cancer*. 2020;146(1):161-168. doi: 10.1002/IJC.32509.
13. Ost P, Reyniers D, Decaestecker K, et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(5):446-453. doi: 10.1200/JCO.2017.75.4853.
14. Zilli T, Achard V, Dal Pra A, et al. Recommendations for radiation therapy in oligometastatic prostate cancer: An ESTRO-ACROP Delphi consensus. *Radiotherapy and Oncology*. 2022;176:199-207. doi: https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.10.005.
15. Wolf F, Sedlmayer F, Aebbersold D, et al. Ultrahypofractionation of localized prostate cancer: Statement from the DEGRO working group prostate cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2021;197(2):89. doi: 10.1007/S00066-020-01723-8.
16. Gomez-Isturriaga A, Büchser D, Lopez-Campos F, et al. Enhancing Androgen Deprivation Therapy (ADT) integration in prostate cancer: Insights for Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) and brachytherapy modalities. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2024;45:100733. doi: https://doi.org/10.1016/j.ctro.2024.100733.