

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Salvage-Therapie nach  
fehlgeschlagener kurativer  
Behandlung**

Hörtl W, Sedlmayer F

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2012; 19 (Sonderheft*

*1) (Ausgabe für Österreich), 9-11*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# Salvage-Therapie nach fehlgeschlagener kurativer Behandlung

W. Höltl, F. Sedlmayer

## ■ Einleitung

Nach fehlgeschlagener kurativer Therapie des Prostatakarzinoms kann mit Salvage-Therapien nicht nur das lokale Fortschreiten des Tumors verhindert, sondern im optimalen Fall sogar das Überleben verlängert werden.

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Höltl, Abteilung für Urologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien, gab einen Überblick über die radikale Salvage-Prostatektomie (SRPE), Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer, Universitätsklinik für Radiotherapie und Radioonkologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, erläuterte die Möglichkeiten der Salvage-Strahlentherapie (SRT).

## ■ Radikale Salvage-Prostatektomie (SRPE)

Die radikale Salvage-Prostatektomie (SRPE) zielt darauf ab, den lokalen Progress und dessen mögliche Folgen, wie subvesikale Obstruktion, rezidivierende Hämaturie, Schmerzen, Harn-, Stuhl-inkontinenz oder auch die Obstruktion des oberen Harntrakts, zu verhindern.

Eine SRPE ist sowohl nach externer Radiotherapie als auch nach Brachytherapie und nach Behandlung mit hochfokussiertem Ultraschall möglich. Problemzonen sind die membranöse Harnröhre und das Gebiet um den Apex der Prostata.

Voraussetzungen für die SRPE sind:

- PSA-Anstieg nach Phoenix-Kriterien (PSA-Nadir +2)
- PSA-Verdoppelungszeit (PSADT) > 10–12 Monate
- Negatives Skelettszintigramm (selektive MRT)
- Negatives Abdomen-CT (Cholin-PET/CT)

Vor dem Eingriff sollten die erektile Funktion und die Kontinenz evaluiert werden, da die vorhandenen Funktionen erhalten werden sollen, wenn sie auch nicht verbessert werden können.

Als wichtigste Prädiktoren für das Outcome einer SRPE identifizierten Heidenreich et al. einen präoperativen Gleason-Score < 7, Tumorbefall in < 50 % der Biopsiezylinder, eine primäre Brachytherapie und eine PSA-Verdoppelungszeit von > 12 Monaten [1].

## Relevant verbesserte Ergebnisse

Wie Abbildung 1 zeigt, ist mit einer SPRE heute sowohl im Hinblick auf das biochemisch rezidivfreie Überleben als auch auf das metastasenfreie Überleben ein guter Behandlungserfolg zu erzielen. Die Daten stammen aus einer rezenten retrospektiven Analyse von 404 Patienten von Chade et al. [2]. Das 10-Jahres-Überleben ohne biochemisches Rezidiv lag im Gesamtkollektiv bei 37 %, bei Patienten mit niedrigem Risiko sogar bei knapp über 50 %. Das metastasenfreie 10-Jahres-Überleben lag im Gesamtkollektiv bei 77 %. Von einem solchen Ergebnis konnte man vor 10–15 Jahren nicht einmal träumen; es spricht dafür, diese Patienten in Zukunft nach diesem Regime zu behandeln.

## Anspruchsvolle Chirurgie

Aus chirurgischer Sicht bereitet die bestrahlungsbedingte Fibrose und Ischämie im Bereich der membranösen Harnröhre mit schlechterer Heilungstendenz ein gewisses Problem [3]. Eine Möglichkeit, den fibrotischen Bereich am Übergang des Apex der Prostata zur membranösen Harnröhre nicht von außen dar-

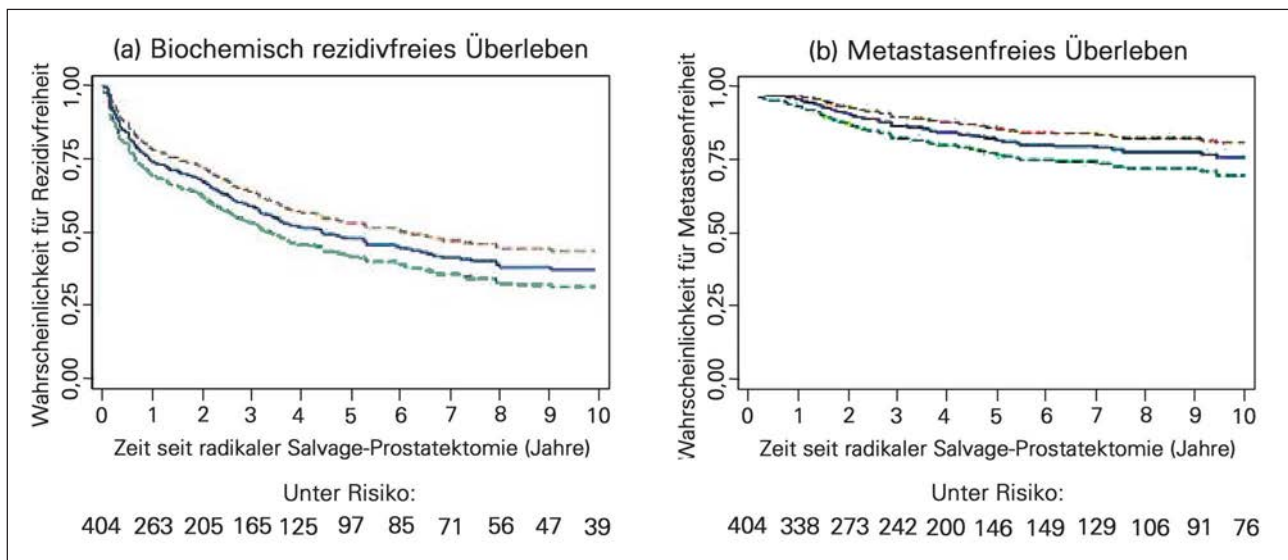


Abbildung 1: Rezidivfreies Überleben und metastasenfreies Überleben nach radikaler Salvage-Prostatektomie. Die gestrichelten Linien zeigen das 95%-CI an. Mod. nach [2]. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

stellen zu müssen, besteht darin, die Prostatakapsel bei 12 Uhr zu inzidieren und die Harnröhre von innen zirkulär zu exzidieren. Diese Technik setzt einen intraoperativen Schnellschnitt des Resektionsrandes voraus. Das operative Vorgehen erfordert eine chirurgische Expertise in der Beckenbodenregion des Mannes.

## ■ Salvage-Strahlentherapie (SRT)

### PSA-Persistenz

Einem persistierendem PSA nach radikaler Prostatektomie (RPE) können in seltenen Fällen benigne apikale Residuen zugrunde liegen, die häufigere Ursache ist allerdings Tumorpersistenz (lokal, lokoregionär, systemisch). Die Frage nach dem Nutzen einer SRT bei PSA-Persistenz ist wissenschaftlich schwierig zu beantworten, da in den Studien nicht zwischen Patienten mit PSA-Rezidiv bzw. PSA-Persistenz unterschieden wurde. Die verbreitete Annahme, Patienten ohne PSA-Normalisierung nach OP hätten mit hoher Wahrscheinlichkeit Fernmetastasen, ist nicht ganz korrekt. Sie basierte auf negativen Ergebnissen von Studien aus den 1990er-Jahren, in denen die SRT meist erst bei hohen PSA-Werten angewendet wurde. Mittlerweile zeigen 4 Serien mit insgesamt 280 Patienten, bei denen die SRT bei niedrigem persistierendem PSA zum Einsatz kam, einen vergleichbaren Effekt auf die „biochemically no evidence of disease“- (bNED-) Rate, wie sie mit SRT beim PSA-Rezidiv erzielt werden kann [4]. In der aktuellen S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) wird festgehalten, dass man diese Patienten einer Bestrahlung zuführen „kann“ [5].

Die SRT sollte nach Möglichkeit frühzeitig (PSA < 0,5 bei steigender Tendenz) erfolgen. Es herrscht starker Konsens, dass die Beckenbestrahlung bei pN0-Patienten (*per definitionem* 10 untersuchte Lymphknoten) unterbleiben sollte. Die Chance auf bNED ist umso größer, je früher mit der SRT begonnen wird. Die prädiktiven Faktoren entsprechen jenen beim PSA-Rezidiv. Für die Indikationsstellung sind PSA-Wert, Verlaufstendenz und prognostische Risi-

kofaktoren wie Gleason-Score, Samenblaseninvasion und neuroendokrine Differenzierung entscheidend.

### PSA-Rezidiv

Das PSA-Rezidiv ist definiert als ein in mindestens 2 Messungen im Abstand von mindestens 2 Wochen bestätigter, ansteigender PSA-Wert von > 0,2 ng/ml (S3-Leitlinien, EAU). Je langsamer und je später das PSA ansteigt, desto wahrscheinlicher handelt es sich um ein rein lokales Geschehen. Prädiktiv für ein „reines“ Lokalrezidiv ist ein PSA-Anstieg 12–24 Monate nach RPE bzw. eine PSA-Verdoppelungszeit von > 10–12 Monaten.

### Radikale Prostatektomie

Bei RPE ist eine lokale Bestrahlung auch ohne Histologie indiziert. Gemäß S3-Leitlinien der DGU sollte eine Strahlentherapie mit mindestens 66 Gy als Therapieoption nach RPE bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich angeboten werden. Faktoren für das Ansprechen sind ein niedriges PSA vor Beginn der Salvage-Therapie, niedrige Anstiegsgeschwindigkeit, Intervall bis zum PSA-Rezidiv 2–3 Jahre oder mehr, langsame Verdoppelungszeit nach Primärtherapie, Gleason-Score < 8, keine Samenblasen- oder Lymphknotenbeteiligung und idealerweise auch eine R1-Resektion.

### Outcome

Stephenson et al. zeigten in ihrer Analyse einer Kohorte von 1540 Patienten, dass das Outcome der SRT mit dem PSA-Wert zum Zeitpunkt der Bestrahlung korreliert [6].

### Strahlendosis

Eine Analyse von Siegmann et al. weist darauf hin, dass Patienten von einer Dosiseskulation von 66,6 Gy auf 70,2 Gy im Therapieverlauf profitieren [7]. Prädiktiv für den bNED nach SRT mit Dosiseskulation waren Pre-SRT-PSA ( $p < 0,0005$ ), pT3b ( $p = 0,001$ ), Gleason-Score 7+ ( $p = 0,007$ ), R-Status ( $p = 0,027$ ) und RT-Dosis ( $p = 0,01$ ). Eine Korrelation mit dem klinischen Outcome wurde nicht untersucht.

### Adjuvante Strahlentherapie vs. SRT

Eine frühe SRT dürfte einer adjuvanten Bestrahlung unterlegen sein, wie eine

retrospektive Analyse von Budiharto et al. vermuten lässt [8]. Eine endgültige Aussage über SRT vs. adjuvante Bestrahlung wird man erst auf Basis des vielarmigen „Radiotherapy and Androgen Deprivation In Combination After Local Surgery“- (RADICALS-) Trials treffen können; die Ergebnisse werden aber noch einige Jahr auf sich warten lassen.

Die beste Salvage-Therapie ist die Adjuvanzbehandlung. Die adjuvante Radiotherapie des pT3N0M0-Prostatakarzinoms reduziert, wie Thompson et al. zeigten, signifikant das PSA-Rezidivrisiko, das Auftreten von Fernmetastasen sowie die Notwendigkeit einer Hormontherapie. Darüber hinaus wurde das Gesamtüberleben signifikant im Median um 1,5 Jahre verlängert [9]. Die verbesserte lokale Kontrolle spiegelt sich demnach langfristig in einem verbesserten Überleben wider. Noch begeht man keinen Fehler, wenn ein Patient mit einem pT3N0M0-Prostatakarzinom nicht bestrahlt wird. Doch das könnte sich ändern.

### Literatur:

1. Heidenreich A, Richter S, Thüer D, et al. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy. *Eur Urol* 2010; 57: 437–43.
2. Chade DC, Shariat SF, Cronin AM, et al. Salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration. *Eur Urol* 2011; 60: 205–10.
3. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, et al. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003; 4: 529–36.
4. Trock BJ, Han M, Freeland SJ, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008; 299: 2760–9.
5. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU); [www.degro.org/dav/html/leitlinien/LLPCA.pdf](http://www.degro.org/dav/html/leitlinien/LLPCA.pdf) [letzter Zugriff: Februar 2012].
6. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2035–41.
7. Siegmann A, Bottke D, Faehndrich J, et al. Dose escalation for patients with decreasing PSA during radiotherapy for elevated PSA after radical prostatectomy improves biochemical progression-free survival: results of a retrospective study. *Strahlenther Onkol* 2011; 187: 467–72.
8. Budiharto T, Perneel C, Haustermans K, et al. A multi-institutional analysis comparing adjuvant and salvage radiation therapy for high-risk prostate cancer patients with undetectable PSA after prostatectomy. *Radiother Oncol* 2010; 97: 474–9.
9. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: Long-term follow up of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181: 956–62.



**Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl**

Vorstand der Urologischen Abteilung des Kaiser-Franz-Josef-Spitals Wien

**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hörtl  
Urologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital  
A-1100 Wien, Kunderatstraße 3,  
E-Mail: wolfgang.hoeltl@wienkav.at

**Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Felix Sedlmayer**

Geboren 1960 in Linz. Promotion 1985 Medizinische Fakultät, Universität Wien. 1986–1988 Turnusarzt im KH Wagner-Jauregg Linz und im LKH Bad Ischl/OÖ. 1988–1994 Ausbildung zum Facharzt für Strahlentherapie/Radioonkologie an den Landeskliniken Salzburg, Landesklinik für Radiotherapie und Radioonkologie, Facharztdekret 1994. 1994–2004 Oberarzt (seit 2000 1. Oberarzt/Stv. Leiter). 2001 Venia docendi an der Medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck. Seit 2004 Primararzt und Vorstand der Universitätsklinik für Radiotherapie, Landeskrankenhaus, Universitätsklinikum Salzburg. 2006 Ernennung zum Professor der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (PMU) und Vizerektor der PMU.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Radiotherapie urologischer Tumoren (Prostatakarzinome und Hodentumoren), intraoperative Radio- und Brachytherapie des Mammakarzinoms, Strahlentherapie des Bronchus- und Rektumkarzinoms.

**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Felix Sedlmayer  
Universitätsklinik für Radiotherapie und Radioonkologie  
Salzburger Landeskliniken und Paracelsus Medizinische Privatuniversität  
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48  
E-Mail: f.sedlmayer@salk.at



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)