

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Indikation zur Strahlentherapie  
nach radikaler Prostatektomie**

Sedlmayer F, Schatzl G

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft*

*3) (Ausgabe für Österreich), 6-8*

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

# Indikation zur Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie

F. Sedlmayer, G. Schatzl

Die Frage nach Indikation, Zeitpunkt und Dosierung der Radiotherapie (RT) nach radikaler Prostatektomie ist differenziert zu beantworten. Grundsätzlich gibt es die Unterscheidung eines adjuvanten postoperativen Einsatzes (60–65 Gy), einer Salvage-Radiotherapie des PSA-Persisters (65–70 Gy), die Salvage-RT des okkulten PSA-Progresses (ebenfalls 65–70 Gy) sowie die Salvage-Bestrahlung des manifesten Rezidives in Analogie zur primären RT. Bei allen Indikationen werden im Regelfall Einzeldosen von 1,8–2 Gray angewendet (5 Fraktionen/Woche), sodass Gesamtbehandlungszeiten von 6–8 Wochen resultieren.

## ■ Adjuvante Bestrahlung

Eine prospektiv randomisierte Studie von Thompson et al. (2006) zeigt die Ergebnisse der adjuvanten Bestrahlung mit 60–64 Gy an Patienten mit Tumoren im Stadium pT3. Nach einer Nachbeobachtungszeit von über 10 Jahren ist ersichtlich, dass das biologisch rezidivfreie Überleben signifikant durch Bestrahlung verbessert wurde, jedoch mit gleichzeitiger Erhöhung der Morbidität [1].

Die EORTC-Studie 22911 (2007) nähert sich der Frage der adjuvanten Bestrahlung etwas differenzierter. In dieser Studie wurden insgesamt 1005 Patienten mit pT3-Tumoren, aber auch mit niedrigeren Tumorstadien im Falle einer R1-Resektion eingeschlossen. Die Patienten wurden mit 60 Gray bestrahlt, wobei die Effizienz der Dosishöhe aus heutiger Sicht zu hinterfragen ist. Als stärkster Prädiktor für die biochemische Rezidivfreiheit erwies sich der Schnitttrandstatus. Nach fünfjähriger Nachbeobachtung zeigte sich ein statistisch signifikanter Profit durch die Adjuvanzbestrahlung, v. a. bei positiven Schnittändern, unabhängig vom Tumorstadium. Die Autoren kamen zum Schluss, dass im Falle positiver Ränder durch den Einsatz der RT bei 291/1000 Patienten ein PSA-Rezidiv verhindert werden kann (gegenüber 88/1000 Pat mit

R0-Status). Diese Ergebnisse sind weitgehend für die Entscheidung zur adjuvanten RT nach RPE [2].

Unklar bleibt vorerst die Indikationsstellung bei Patienten mit positiven Lymphknoten sowie einem Tumorstadium pT3 R0. Nachdem bei N+-Stadien die sofortige Aufnahme einer antihormonellen Behandlung zum derzeitigen „standard of care“ gehört, wird im Allgemeinen eine zusätzliche sofortige pelvine Bestrahlung nur bei ausgewiesener R1-Resektion sinnvoll sein, wobei neben der RT der Prostataloge in diesem Fall die zusätzliche Bestrahlung des iliakalen Lymphabflusses erwogen werden kann. Im Falle einer pT3-R0-Resektion ist die Datenlage unvollständig. Eine differenzierte Indikationsstellung nach pT3a- oder pT3b-Stadium ist zulässig. Im Stadium pT3a pN0 und einem Gleason-Score < 8 liegt primär ein lokales Risiko vor, sodass eine RT im adjuvanten Setting auch bei R0-Situation diskutiert werden kann. Bei höheren Gleason-Scores sowie bei Samenblaseninvasion besteht ein erhöhtes Risiko einer okkulten systemischen Erkrankung, sodass eine Indikationsstellung häufig PSA-verlaufsgesteuert erfolgt. Grundsätzlich ist die lokale Tumorkontrolle die Vorbedingung für jede kurative Therapie.

## ■ PSA-Persistenz nach RPE

In einer Metaanalyse von Boccon-Gibod et al. (2004) ergeben sich unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten einer Tumorprogression nach RPE in Abhängigkeit vom postoperativ erreichten Nadir (Tab. 1) sowie vom pT-Stadium (Tab. 2) [3]. Nach dieser Studie ist ein Nadir von < 0,2 ng/ml mit einem 11%igen Risiko eines späteren Rezidives assoziiert, während bei Nadirwerten > 0,4 ng/ml mit einer nahezu 100%igen Wahrscheinlichkeit eines späteren Progresses gerechnet werden muss, zumeist in Form einer Generalisierung. In Anbetracht der schlechten Prognose bei persistierenden hohen Werten

**Tabelle 1:** Wahrscheinlichkeit eines konsekutiven PSA-Rezidives in Abhängigkeit vom Nadir nach RPE [3].

Nadir	Wahrscheinlichkeit
< 0,2	11 %
0,2–0,3	41 %
0,4 +	100 %

**Tabelle 2:** Wahrscheinlichkeit eines PSA-Rezidivs in Abhängigkeit vom pT-Stadium nach RPE [3].

Tumorstadium	Wahrscheinlichkeit
< pT2	11,5 %
pT3 R0	38 %
pT3 R+	70 %

> 0,4 ng/ml ist die Wertigkeit einer Salvage-Bestrahlung in diesem Setting unklar. In Analogie zur Adjuvanzbestrahlung soll sie jedenfalls empfohlen werden bei ausgewiesenem R1- bzw. R2-Status.

Auch die Analyse nach pT-Stadien zeigt die hohe Wahrscheinlichkeit eines konsekutiven PSA-Rezidives v. a. bei R1-reseziertem pT3-Karzinom ohne weitere Therapie.

## ■ PSA-Rezidiv

Ein biochemischer Relaps nach radikaler Prostatektomie ist mit einem Anstieg des PSA-Wertes > 0,2 ng/ml in zwei konsekutiven Anstiegen definiert, während nach primärer Radiotherapie derzeit die neue Phoenix-Definition gilt (2006) [4]. Nach Pound et al. (1999) treten PSA-Rezidive zu 45 % in den ersten beiden Jahren auf, zu 77 % innerhalb von 5 Jahren, während 23 % noch nach 6 Jahren beobachtet werden [5]. Dies zeigt auf, dass eine dreimonatliche Nachsorge während der ersten beiden Jahre nach einer Operation sinnvoll ist.

## ■ Okkultes PSA-Rezidiv

Der präoperativ gemessene PSA-Wert, die pT- und pN-Kategorie, der Gleason-

**Tabelle 3:** Diagnose eines lokalen Geschehens nach Prostatektomie [8]

Lokales Geschehen	Fernmetastasen
Gleason-Score < 7	Gleason-Score $\geq$ 7
Keine Samenblaseninvasion	Samenblaseninvasion
Negativer Hüft-Lymphknotenstatus	Positiver pelviner Lymphknotenstatus
PSA-Rezidiv > 1 Jahr nach RP	PSA-Rezidiv < 1 Jahr nach RPE
PSA-Velocity < 0,75 ng/ml/Jahr	PSA-Velocity > 0,75 ng/ml/Jahr
Doubling-Time > 6 Monate	Doubling-Time < 6 Monate

**Tabelle 4:** Adjuvante vs. Salvage-RT

	Dosierung (Gy)	n	b-NED				
Morris [10]	Adj.	60–64	40	81 %	~	~	3 yr
	Salv.	60–64	48	48 %			3 yr
Nudell [11]	Adj.	66	36	86 %	~	~	3 yr
	Salv.	68	69	38 %			3 yr
Vicini [12]	Adj.	59,4	38	67 %	DFS	OS	5 yr
	Salv.	61,2	23	16 %	66 %	83 %	5 yr
Catton [13]	Adj.	50–62	54	81 %	lokale Kontrolle	keine Metastasen	5 yr
	Salv.	54–65	59	16/19/0 %	100 %	89 %	5 yr
					91/60 %	90/91/80 %	

Score, das Ergebnis der Biopsie, positive/negative Schnittränder nach einer Operation, Samenblaseninvasion, perineurale Invasion und das Tumorumfassen nehmen Einfluss auf den biochemischen Progress.

Wie oben erwähnt, haben Patienten ohne PSA-Normalisierung nach einer Operation *a priori* eine hohe Wahrscheinlichkeit von Fernmetastasen. Im Falle eines PSA-Anstieges nach postoperativ zunächst nicht messbaren Werten ist die Unterscheidung der Genese des Anstieges für das weitere therapeutische Vorgehen wichtig. Bildgebende Verfahren sind nicht zwingend aussagekräftig und bleiben bei PSA-Werten < 1 ng/ml zumeist negativ. Wichtige Surrogatparameter zur Differenzierung zwischen mutmaßlichem (alleinigem) lokalem Progress bzw. okkulten Fernmetastasierung sind der Zeitpunkt sowie die Dynamik des PSA-Anstieges. So weisen zeitnäher zur RPE auftretende PSA-Rezidive ebenso auf eine mögliche okkulte Systemerkrankung hin wie eine kurze PSA-Doubling-Time, wobei zumeist folgende Cut-off-Werte berichtet werden: Ein PSA-Anstieg nach RPE innerhalb der beiden ersten Jahre weist auf mögliche Fernmetastasen hin, ein Auftreten > 2 Jahre postoperativ spricht eher für das Vorliegen eines Lokalrezidivs, sofern nicht andere Parameter dagegen sprechen [6, 7].

Weiters stellt eine PSA-Verdopplungszeit von > 10 Monaten ein Indiz für ein lokales Geschehen dar, eine PSA-DT von < 6 Monaten ist hingegen mutmaßlich metastatisch bedingt. Scattoni et al. (2004) berücksichtigten zusätzlich Gleason-Score, Samenblaseninvasion, Lymphknotenstatus und PSA-Velocity zur Differenzierung des PSA-Rezidivs nach RPE (Tab. 3) [8]. Pound et al. (1997) zeigten in ihrem Krankengut, dass ein PSA-Anstieg nach RPE nur bei 30 % der Patienten durch ein reines Lokalrezidiv, bei 70 % jedoch bereits durch zusätzliche oder alleinige Fernmetastasen begründet waren [9]. Im Falle der Entscheidung zur lokalen RT ist eine histologische Sicherung nicht erforderlich.

Zur Beherrschung des okkulten Lokalrezidivs ist die Radiotherapie eine hoch effektive Methode (Tab. 4) [10–13]. Laut den Empfehlungen des ASTRO Consensus Panel soll bei biochemischem Versagen das PSA vor „Salvage“-Bestrahlung < 1,5 ng/ml liegen, neuere Datenlagen sprechen aber für einen früheren Einsatz. Prinzipiell besteht kein Grund, bei einem gesicherten PSA-Progress mutmaßlich lokaler Genese mit einer adjuvanten Bestrahlung zuzuwarten. Die Dosis sollte 64–66 Gy betragen. Für eine zusätzliche Androgensuppression liegen derzeit keine Standards vor [14]. Die besten Ergebnisse werden

bei folgenden Patientenselektionen erreicht: PSA-DT > 10–12 Monate, PSA-Rezidiv > 2 Jahre nach RPE, ausgewiesene R1-Resektion, keine oder wenige zusätzlichen negativen Parameter (wie Gleason-Score > 7, positive Lymphknoten, Samenblaseninvasion, LVI). Vor allem bei diesen Patienten bleibt nach erfolgreicher RT die Chance auf Heilung gewahrt, sodass außerhalb von Studien mit dem Einsatz zusätzlicher antiandrogener Maßnahmen zugewartet werden soll, um nicht das PSA als Therapiemonitor zu verschleiern.

#### Literatur:

- Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, Messing E, Forman J, Chin J, Swanson G, Canby-Hagino E, Crawford ED. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: A randomized clinical trial. *JAMA* 2006; 296: 2329–35.
- Van der Kwast TH, Collette L, Boll M. Adjuvant radiotherapy after surgery for pathologically advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5671–2.
- Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P, Hoeltl W, Kattan MW, Prayer-Galetti T, Teillac P, Tunn UW. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 1382–940.
- Roach N, Hanks G, Thames H, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, Sandler H. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 965–74.
- Pound CR, Christens-Barry OW, Gurganus RT, Partin AW, Walsh PC. Digital rectal examination and imaging studies are unnecessary in men with undetectable prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol* 1999; 162: 1337–40.
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591–617.
- Amling CL, Blute ML, Bergstralh EJ, Seay TM, Slezak J, Zincke H. Long-term hazard of progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: continued risk of biochemical failure after 5 years. *J Urol* 2000; 164: 101–5.
- Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M, Salonia A, Rigatti P, Fazio F. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004; 93: 680–8.
- Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 395–406.
- Morris MM, Dallow KC, Zietman AL, Park J, Althausen A, Heney NM, Shipley WU. Adjuvant and salvage irradiation following radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 731–6.
- Nudell DM, Grossfeld GD, Weinberg VK, Roach M, Carroll PR. Radiotherapy after radical prostatectomy: treatment outcomes and failure patterns. *Urol* 1999; 54: 1049–57.
- Vicini FA, Ziaja EL, Kestin LL, Brabbins DS, Stromberg JS, Gonzalez JA, Martinez AA. Treatment outcome with adjuvant and salvage irradiation after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urol* 1999; 54: 111–7.
- Catton C, Gospodarowicz M, Warde P, Panzarella T, Catton P, McLean M, Milosevic M. Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. *Radiother Oncol* 2001; 59: 51–60.
- ASTRO Consensus Panel: Consensus statement on radiation therapy for prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate specific antigen levels after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1155–63.

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

Geboren 1960 in Linz. Promotion 06/1985 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 Radio-Onkologie, Facharztdekret 04/1994. 1994–2004 Oberarzt (seit 2000 1. Oberarzt/Stv. Leiter). 10/2001 Venia docendi an der Medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck. Seit 03/2004 Primararzt und Vorstand der Universitätsklinik für Radiotherapie, Landeskrankenhaus, Universitätsklinikum Salzburg. 03/2006 Ernennung zum Professor der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (PMU). Seit 01/2006 Vizerektor der PMU.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Radiotherapie urologischer Tumoren (Prostatakarzinome und Hodentumoren), intraoperative Radiotherapie und Brachytherapie des Mammakarzinomes, Strahlentherapie des Bronchus- und Rektumkarzinomes



**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer  
Univ.-Klinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie  
Salzburger Landeskliniken und Paracelsus Medizinische Privatuniversität  
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48  
E-Mail: F.Sedlmayer@salk.at



**Univ.-Prof. Dr. Georg Schatzl F. E. B. U.**

Geboren 1966. 1984–1992 Medizinstudium an der Universität Wien. 1992 Promotion zum Dr. med. univ. 1992–1993 Lehrpraxis bei Dr. H. Köck, FA f. Urologie. 1993 Gastarzt an der Urologischen Univ.-Klinik Wien. 1993–1994 Vertragsassistent an der Urol. Univ.-Klinik Wien. Seit 1994 Assistenzarzt an der Urol. Univ.-Klinik Wien. 1996–1998 Gegenfach Chirurgie im LKH Kirchdorf/Krems. 1998 Gegenfach Gynäkologie, AKH Wien. 1999–2000 Gegenfach Innere Med. 3/Nephrologie. Seit 2000 Facharzt für Urologie. Seit 2000 Fellow of European Board of Urology (Europäische Facharztprüfung). Seit 2001 Oberarztfunktion an der Urolog. Univ.-Klinik Wien. 2002 Erlangung der Venia docendi und Titel Universitäts-Dozent. Seit 2003 Titel eines außerordentlichen Universitätsprofessors.

Mitgliedschaften: Arbeitskreis „Prostata“ der ÖGU, Österr. Gesellschaft für Urologie (ÖGU), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), European Association of Urology (EAU), European Society for Urological Research.

14 Erstautorschaften und 30 Koautorschaften in 36 „Topjournalen“. Seit 2001 Reviewer für „European Urology“ und „Journal of Urology“ sowie „Urology“. Mehr als 140 nationale und internationale Vorträge.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. Georg Schatzl  
Universitätsklinik für Urologie  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: georg.schatzl@meduniwien.ac.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](#)