

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Positiver Schnittrand - Wie gehen wir damit um? - Aus der Sicht des Strahlentherapeuten

Wiegel T

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 11-12

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



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

Positiver Schnittrand – Wie gehen wir damit um?

Aus der Sicht des Strahlentherapeuten

T. Wiegel

Thema des Vortrags war die Vorgehensweise der adjuvanten Bestrahlung von Patienten nach radikaler Prostatektomie (RPE) in Abhängigkeit vom Schnittrandbefund. Bei bis zu 70 % der lokal fortgeschrittenen Tumoren ist innerhalb von 5 Jahren ein PSA-Anstieg zu verzeichnen. In etwa 50 % der Fälle ist das Rezidiv auf ein lokales Geschehen zurückzuführen. Die postoperative Diagnose „positiver Schnittrand“ bei lokal fortgeschrittenen Tumoren hat ein signifikant schlechteres Outcome als der „negative Schnittrand“. Der Benefit der sofortigen adjuvanten Strahlentherapie bei Patienten mit pT₃-Tumoren ist durch zahlreiche retrospektive Daten belegt und zieht bis zu 50%ige Unterschiede sowohl im 5-Jahres-, als auch im 10-Jahres-biochemisch-rezidivfreien Überleben nach sich.

Rezente prospektive Daten von Thompson et al. [7] an pT₃-Tumoren bestätigen die Ergebnisse. Eine sofortige Strahlentherapie mit 60–64 Gy erhöhte signifikant das metastasenfreie (71 vs. 61 %), wie auch das Gesamtüberleben (74 vs. 66 %). Das mediane Gesamtüberleben betrug 15,2 vs. 13,3 Jahre. Eine Chemotherapie beim metastasierten Prostatakarzinom verlängert im Vergleich dazu das mittlere Überleben um lediglich 3–4 Monate. Eine retrospektive Analyse von Thompson et al. [8] sah den Benefit vor allem bei pT₃-Patienten mit einem postoperativen PSA-Wert < 0,2 ng/ml.

Ähnlich positive Ergebnisse einer adjuvanten Strahlentherapie nach Prostatektomie präsentierte die EORTC-Studie 22911, die ein signifikant höheres 5-Jahres-biochemisch-rezidivfreies Überleben (74 vs. 54 %) unter sofortiger adjuvanter Strahlentherapie im Vergleich zu einer Wait-and-see-Strategie nach RPE bei pT₃-Tumoren oder Tumoren mit positiven Schnitträndern und einem medianen PSA-Wert von 0,2 ng/ml zeigte [9, 10]. Eine Reanalyse dieser Studie von Van der Kwast et al. [11] zeigte in der Folge, dass Patienten mit positiven Resektionsrändern am meisten von der adjuvanten Bestrahlung profitierten.

Auch bei Patienten mit negativen Schnitträndern und anderen Risikofaktoren war noch ein Benefit nachweisbar, allerdings nicht im selben Ausmaß.

Ein ähnliches Design wurde für die eigene, am Universitätsklinikum Ulm durchgeführte Studie ARO 96-02/AUO AP 09/95 gewählt, mit dem Unterschied, dass lediglich pT₃-Patienten mit/ohne positivem Schnittrand und einem postoperativen PSA-Wert < 0,05 ng/dl zugelassen wurden [6]. Das 5-Jahres-biochemisch-rezidivfreie Überleben betrug 72 vs. 54 %. Vor allem bei Patienten mit positivem Schnittrand wurden sehr günstige Ergebnisse erzielt, wiewohl sich ein besseres Outcome auch bei allen anderen Patienten zeigte. Die Nebenwirkungsrate war aufgrund der 3D-Bestrahlungstechnik mit 60 Gy sehr gering, es wurden kaum Grad-III- und keine Grad-IV-Nebenwirkungen beobachtet.

Aktuelle Leitlinien empfehlen für die adjuvante Strahlentherapie nach einer RPE eine Bestrahlungsdosis von 60–64 Gy. Rezente Daten von Choo 2009 zeigen darüber hinaus hervorragende Ergebnisse einer kombinierten adjuvanten Strahlentherapie und zweijährigen LHRHa-Therapie bei Patienten mit pT₃-Tumoren oder positiven Schnitträndern nach RPE. Das 5- und das 7-Jahres-biochemisch-rezidivfreie Überleben lagen bei 94,4 und 86,3 %, das 5- und das 7-Jahres-Gesamtüberleben lagen bei 96 und 93,1 %. Stephenson et al. [1] zeigten an 1500 Patienten mit adjuvanter Strahlentherapie nach RPE ein signifikant höheres 6-Jahres-biochemisch-progressionsfreies Überleben bei einem Beginn mit PSA < 0,5 ng/ml vs. > 1,5 ng/ml und dokumentierte damit die Bedeutung der frühzeitigen Bestrahlung. Eigene Daten belegen die prognostische Bedeutung des PSA-Verlaufs nach der adjuvanten Bestrahlung. Bei Erreichen eines PSA-Werts < 0,05 ng/ml nach der Bestrahlung besteht eine 80%ige Chance der biochemischen Rezidivfreiheit nach 5 Jahren.

Im Vergleich zu lokal fortgeschrittenen Tumoren mit positivem Schnittrand ist die Vorgehensweise bezüglich der postoperativen Bestrahlung bei lokalisierten Tumoren mit positivem Schnittrand aufgrund der unterschiedlichen Einschätzung des Risikopotenzials sehr uneinheitlich. Unter anderem konnten Leibowich et al. 2000 und Colette et al. 2005 auch bei diesen Patienten einen ähnlichen Benefit bezüglich des 5-Jahres-biochemisch-rezidivfreien Überlebens nachweisen.

■ Conclusio

- Die Nebenwirkungen der adjuvanten Strahlentherapie mit 60–64 Gy nach RPE sind sehr gering, bei 15–20 % der Patienten Grad I–II, bei 3–4 % der Patienten Grad III und bei < 1–2 % Patienten Grad IV. Weiters ist hervorzuheben, dass das Ausmaß der Inkontinenz nach der RPE durch die adjuvante Strahlentherapie nicht verschlechtert wird.
- Mit der Bestrahlung sollte frühestens 6–12 Wochen nach der Operation begonnen werden.
- Die neuen deutschen S3-Leitlinien zur Therapie des Prostatakarzinoms empfehlen *in unterschiedlichem Ausmaß* eine adjuvante Strahlentherapie nach RPE:
 - Patienten mit pT₃pN₀-Tumoren mit positivem Schnittrand *soll* eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden.
 - Patienten mit pT₃-Tumoren und negativem Schnittrand, jedoch anderen Risikofaktoren wie z. B. Samenblaseninfiltration, *sollte* eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden, wobei der erwartete Effekt geringer ist als bei positivem Schnittrand.
 - Patienten mit pT₂-Tumoren mit positivem Schnittrand *kann* eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken angeboten werden.

Literatur:

- Stephenson JA, Wood DP, Kattan MW, Klein EA, Scardino PT, Eastham JA, Carver BS. Location, extent and number of positive surgical margins do not improve accuracy of predicting prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2009; 182: 1357–63.
- Strigley J, Grignon D, Humphrey P. Recommendations for the reporting of prostate carcinoma. *Human Pathology* 2007; 38: 1305–9.
- Kwak KW, Lee HM, Choi HY. Impact of capsular incision on biochemical recurrence after radical perineal prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010; 13: 28–33.
- Rabbani KI, Vora C, Yunis LH, Eastham JA, Guillionneau B, Scardino PT, Touijer K. Biochemical recurrence rate in patients with positive surgical margins at radical prostatectomy with further negative resected tissue. *BJU Int* 2009; 104: 605–10.
- Shikanov S, Song J, Royce C, Al-Ahmadie H, Zorn K, Steinberg G, Zagaja G, Shalhav A, Eggner S. Length of positive surgical margin after radical prostatectomy as a predictor of biochemical recurrence. *J Urol* 2009; 182: 139–44.
- Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Störkel S, Willich N, Semjonow A, Souchon R, Stöckle M, Rübke C, Weissbach L, Althaus P, Rebmann U, Kälble T, Feldmann HJ, Wirth M, Hinke A, Hinkelbein W, Miller K. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2924–30.
- 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 pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181: 956–62.
- Thompson IM Jr, 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.
- Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, Verbaeys A, Bosset JF, van Velthoven R, Maréchal JM, Scalliet P, Haustermans K, Piérart M; European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005; 366: 572–8.
- Gomella LG. Re: identification of patients with prostate cancer who benefit from immediate postoperative radiotherapy: EORTC 22911. *Eur Urol* 2008; 53: 855–6.
- Van der Kwast TH, Collette L, Bolla M. Adjuvant radiotherapy after surgery for pathologically advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5671–2.
- 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: 1591–7.
- Shekarriz B, Upadhyay J, Wood DP Jr, Hinman J, Raasch J, Cummings GD, Grignon D, Littrup PJ. Vesicourethral anastomosis biopsy after radical prostatectomy: predictive value of prostate-specific antigen and pathologic stage. *Urology* 1999; 54: 1044–8.
- Poortmans P, Bossi A, Vandeputte K, Bosset M, Miralbell R, Maingon P, Boehmer D, Budiharto T, Symon Z, van den Bergh AC, Scrase C, Van Poppel H, Bolla M; EORTC Radiation Oncology Group. Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *Radiother Oncol* 2007; 84: 121–7.
- Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino PT. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005; 174: 903–7.
- Pinto F, Prayer-Galetti T, Gardiman M, Sacco E, Ciaccia M, Fracalanza S, Betto G, Pagano F. Clinical and pathological characteristics of patients presenting with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy for pathologically organ-confined prostate cancer. *Urol Int* 2006; 76: 202–8.
- Teh BS, Bastasch MD, Mai WY, Kattan MW, Butler EB, Kadmon D. Long-term benefits of elective radiotherapy after prostatectomy for patients with positive surgical margins. *J Urol* 2006; 175: 2097–101.

Prof. Dr. med. Thomas Wiegel

1989 Abschluss des Studiums Humanmedizin. 1990 Promotion. 1989–1994 Arzt im Praktikum, Assistenzarzt, Abteilung Strahlentherapie, Universitätskrankenhaus Hamburg. 1994–1995 Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin. 1995–1996 Oberarzt, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin. Seit 1996 Leitender Oberarzt, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin. 1999 Habilitation und Verleihung der Venia Legendi für das Fach „Strahlentherapie und Radioonkologie“, Fachbereich Humanmedizin der Freien Universität Berlin. Seit 2001 Professor, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, Charité Universitätsmedizin Berlin. Seit 2005 Ärztlicher Direktor, Abteilung Strahlentherapie, Universitätsklinikum Ulm. Gremienarbeit, Publikationen, Referententätigkeit: Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft, Mitglied des Vorstandes der Deutschen Krebsgesellschaft; Mitglied des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie; Sprecher des Darmzentrums des Universitätsklinikums Ulm.



Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Thomas Wiegel
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Ulm
D-89081 Ulm, Albert-Einstein-Allee 23
E-Mail: strahlentherapie.ulm@uniklinik-ulm.de

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](#)