

# Salvagelymphadenektomie beim Rezidiv eines Prostatakarzinoms

## Eine Übersicht

Abkürzungen	
ADT	Androgendeprivationstherapie
ASR	altersstandardisierte Raten nach dem Europastandard pro 100.000 Einwohner
BCR	biochemisches Rezidiv
CRPC	kastrationsresistentes Prostatakarzinom
ePLND	extendierte pelvine Lymphknotendissektion
GÜ	Gesamtüberleben
KR	klinisches Rezidiv
KRÜ	klinisches rezidivfreies Überleben
KSÜ	krebsspezifisches Überleben
LK	Lymphknoten
LND	Lymphknotendissektion
MRL	MR-Lymphoangiographie
NPW	negativer prädiktiver Wert
PCa	Prostatakarzinom
PPW	positiver prädiktiver Wert
RARP	roboterassistierte RRPx
RRPx	radikale Prostatektomie
RT	Radiotherapie

## Hintergrund

Die salvageextendierte pelvine Lymphknotendissektion (Salvage-ePLND, „extended pelvic lymph node dissection“) ist eine vielversprechende alternative Therapieoption für Patienten mit Lymphknotenrezidiv. Aufgrund des Mangels an evidenzbasierten Daten und in Abwesenheit von prospektiven Studien steht die Salva-

ge-ePLND zurzeit nicht in den Leitlinien und kann als „Off-label-Therapie“ bezeichnet werden. Allerdings werden mehr und mehr Arbeiten zur Salvage-ePLND und ihren Ergebnissen publiziert. Zum großen Teil kommen diese Publikationen aus Deutschland. Ziel unserer Arbeit ist es, alle bis dato in der Literatur vorhandenen Daten zusammenstellen und zu analysieren. Auf Basis dieser Daten haben wir in unserer Arbeit den aktuellen Stand und die Perspektiven der Salvage-ePLND diskutiert.

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste bösartige Tumorerkrankung in Deutschland. Durch den demographischen Wandel und die zunehmende Lebenserwartung stellt es zudem eine wichtige gesundheitspolitische Herausforderung der Zukunft dar, urteilen die AWMF-Leitlinien 2013 (Arbeitsgemeinschaft Medizinisch Wissenschaftlicher Fachgesellschaften, [1]).

Die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) berichtet, dass die Inzidenz des PCa im Jahre 2011 bundesweit 109,3 ASR (altersstandardisierte Raten nach dem Europastandard pro 100.000 Einwohner) betrug. Insgesamt wurden 65.734 neue Fälle diagnostiziert [2]. Von Bundesland zu Bundesland unterscheidet sich die Inzidenz um fast 100%. Die niedrigste Inzidenz wurde im Jahre 2011 in Berlin fest-

gestellt (68,5 ASR) und die höchste in Schleswig-Holstein (125,0 ASR).

Die PCa-bedingte Mortalität in Deutschland im Jahre 2012 betrug 19,1 ASR (■ **Abb. 1**). Tendenziell sinkt die Mortalität glücklicherweise dank der Früherkennung und den verbesserten Therapieoptionen kontinuierlich. Seit 1995 hat sich die Mortalität durch PCa um ein Drittel reduziert. Die Krebssterberaten in verschiedenen Bundesländern werden in ■ **Tab. 1** präsentiert.

Das PCa rezidiviert nach primärer Behandlung [v. a. radikale Prostatektomie (RRPx) oder Radiatio (RT)] bei ca. 20–30% der Patienten, abhängig von verschiedenen Risikofaktoren. Die Salvagetherapiemethoden sind von Lokalisation, Zeitpunkt und Charakteristiken des primären Tumors abhängig. Unten stehend stellen wir die Daten der jüngsten Studien zum Thema Behandlung eines PCa-Rezidivs dar.

Die Salvage-ePLND ist eine sekundäre chirurgische Entfernung der Lymphknoten bei einem nodalen, bzw. biochemischen Rezidiv (BCR) des PCa. Ziel führend bei der chirurgischen Entfernung der potenziell positiven Lymphknoten (LK) ist laut Studien nicht nur die Palliativbehandlung, sondern bei ausgewählten Patienten auch ein potenziell kurativer Ansatz (■ **Tab. 2**). Des Weiteren sehen wir einen zusätzlichen Therapieansatz für primäre CRPC-Patienten nach Salvage-

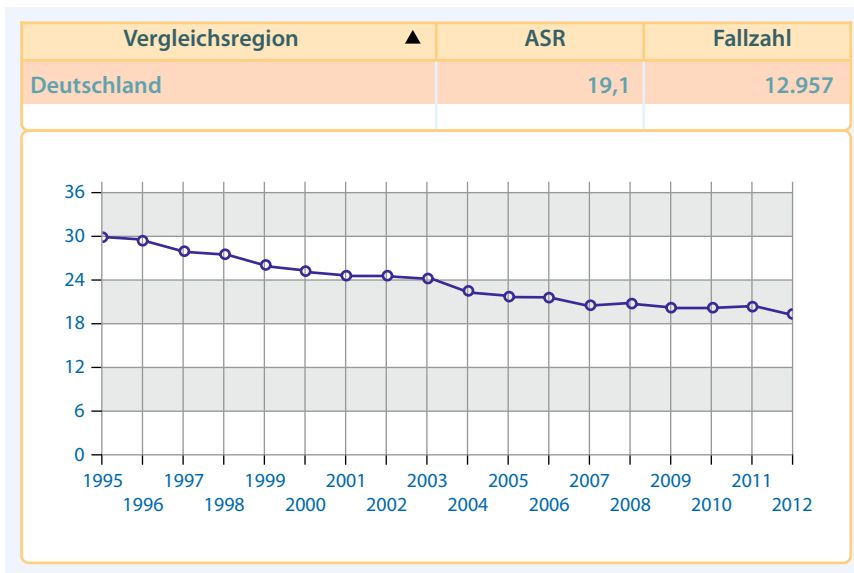


Abb. 1 ▲ PCa-Mortalität in Deutschland. (Nach [2])

ePLND zur Wiedererlangung einer Antwort auf ADT. Dieser Effekt wurde bisher nur in Singlecenterstudien beobachtet und berichtet.

Die Salvage-RT wird im Falle eines Lokalrezidivs bei LK-negativen Patienten angewendet. 472 Patienten mit BCR nach RRPx unterzogen sich einer Salvage-RT. Die RT wurde definiert als lokale Bestrahlung von der Prostata- und Samenblasenloge. Alle Patienten hatten ein histologisch nachgewiesenes pT2/pT3, R0-R1, pN0-Stadium nach RRPx. Zur Behandlung wurden Hochenergiephotonenstrahlen (10–25 mV) mit konventionellem Fraktionieren (1,8–2 Gy per Fraktion) verwendet. Die BCR-freie 5-Jahres-Überlebensrate nach Salvage-RT liegt bei diesen Patienten bei 73,4% [3].

Die Androgendeprivationstherapie (ADT) ist die häufigste Option bei Patienten mit einem BCR. 84 Patienten mit BCR nach RRPx erhielten ADT; davon entwickelten 29,7% ein kastrationsresistentes Prostatakarzinom (CRPC) in 88,4±14,3 Monaten, bei 14,2% der Patienten kam es zu einer klinischen Progression in 106,5±20,6 Monaten [4].

Ein BCR kann für ein LK-Rezidiv, ein Lokalrezidiv oder für eine Fernmetastasenentwicklung sprechen. Die Überlebensraten bei Patienten mit einem LK-Rezidiv sind deutlich höher als bei solchen mit Knochen- oder Organmetastasen [5]. Die Behandlung von Patienten mit einem bildmorphologisch diagnostizierten LK-

Rezidiv umfasst aktuell meistens die Initiierung einer ADT entsprechend der EAU-Leitlinien („European Association of Urology“; [6]).

Die Nebenwirkungen von ADT (Hitzewallungen und Schwitzen, verminderte Erektionsfähigkeit und Libido, Gynäkomastie, psychische Störungen, Osteoporose, kardiovaskuläre Risiken) und ein mögliches Therapieversagen, sprich Kastrationsresistenz, sind die begrenzenden Faktoren bei diesem Behandlungsansatz.

Manche Autoren berichten, dass es sich bei ADT um eine Therapie mit sicheren Nebenwirkungen aber ohne jede Verbesserung der Prognose handelt. Garzia-Albeniz et al. [7] haben auf dem ASCO 2014 („American Society of Clinical Oncology“) eine Studie mit 9500 Patienten im biochemischen Rezidiv vorgestellt. Darin wurde ein sofortiger Einsatz der Hormone im BCR gegen eine verzögerte Therapie erst bei Symptomen überprüft. Es kamen ähnliche Ergebnisse wie in der Studer-EORTC-Studie („European Organization for Research and Treatment of Cancer“, EORTC 30891) zum Hormoneinsatz in der primären Indikation bei Ablehnung der Standards heraus, nämlich, dass kein Unterschied im „overall survival“ und auch nicht im krebspezifischen Survival zwischen sofortiger Therapie und Therapie erst bei Symptomen besteht [8]

Während der primären RRPx bei Intermediate-risk- und High-risk-Patienten wird häufig nur eine limitierende Lymph-

knotendissektion (LND, begrenzt auf die Fossa obturatoria) oder manchmal auch gar keine LND durchgeführt [9]. Es wird viel Zeit für die RRPx und wenig Zeit und Sorgfalt für die LND investiert. Die primäre RRPx mit ePLND ist die beste diagnostische Option für das N-Stadium [10].

Mit dieser Übersichtsarbeit wollten wir die aktuelle Situation der Salvage-ePLND europaweit und insbesondere in Deutschland darstellen. Dazu haben wir anhand der Literatur die Arbeiten mit den größten Patientenzahlen recherchiert und zusammengefasst (■ Tab. 2).

## Material und Methoden

Wir haben die bis Oktober 2014 verfügbaren Studien in Medline mit den Schlüsselwörtern „salvage lymph node dissection prostate cancer“ analysiert. Für den Zeitraum seit 1984 wurden 51 Publikationen (Stand Oktober 2014) mit den angegebenen Suchkriterien gefunden. Davon beschäftigen sich 10 Studien mit den Ergebnissen und der Ergebnisanalyse von Patienten, die sich einer Salvage-ePLND unterzogen. 6 dieser 10 Studien stammen aus deutschen Kliniken (■ Tab. 2).

Außerdem wurden 2 Fallberichte (einer davon aus Deutschland) und 3 Reviews (bis dato keine aus Deutschland) gefunden. Alle Studien sind retrospektiv und nur eine davon war multizentrisch angelegt. Es gibt bis dato keine prospektive Analyse für die Salvage-ePLND, wodurch eine evidenzbasierte Analyse nahezu unmöglich wird.

Wir haben die oben genannten 10 Studien ausführlich analysiert und folgende Charakteristiken in ■ Tab. 2 zusammengefasst: Patientenanzahl; präoperative Bildgebung; Anzahl der befallenen LK; Anteil der Patienten, die auf Salvage-ePLND biochemisch angesprochen haben; Anzahl der LK-Metastasen in Relation zur Anzahl der Patienten; durchschnittliche Anzahl der entnommenen LK pro Patient, PSA-Wert zum Bildgebungszeitpunkt (präoperativ); Anteil der Patienten mit ADT (präoperativ; BCR-freies Überleben, GÜ, KSÜ und Beobachtungszeit [11]).

D.K. Osmonov · A.V. Aksenov · C.A. Jilg · W. Schultze-Seeman · C.M. Naumann · M.F. Hamann · K. Bothe · K.-P. Jünemann  
**Salvage lymphadenektomie beim Rezidiv eines Prostatakarzinoms. Eine Übersicht**

**Zusammenfassung**

**Hintergrund.** Die salvageextendierte pelvine Lymphknotendissektion (Salvage-ePLND, „extended pelvic lymph node dissection“) bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv des Prostatakarzinoms (PCa) ist eine alternative Therapieoption gegenüber der herkömmlichen Androgendeprivationstherapie (ADT) und/oder Chemotherapie. Limitierende Faktoren für die Verbreitung der Salvage-ePLND sind die geringe Anzahl operierter Patienten, die unzureichende Genauigkeit der bisherigen bildgebenden Methoden zur Diagnostik eines Lymphknotenrezidivs und das Fehlen prospektiver Daten. Ziel der Arbeit ist es, eine Übersicht von deutschen und europäischen Daten und Studien zum Thema Salvage-ePLND zu erstellen und weitere Perspektiven zu diskutieren.

**Material und Methoden.** Wir analysierten die bis Oktober 2014 verfügbaren Studien in

Medline mit den Schlüsselwörtern „salvage lymph node dissection prostate cancer“.

**Ergebnisse.** Wir haben die bis Oktober 2014 verfügbaren Studien in Medline mit den Schlüsselwörtern „salvage lymph node dissection prostate cancer“ analysiert. Für den Zeitraum seit 1984 wurden 51 Publikationen (Stand Oktober 2014) mit den angegebenen Suchkriterien gefunden. Davon beschäftigten sich 10 Studien mit den Ergebnissen und der Ergebnisanalyse von Patienten, die sich einer Salvage-ePLND unterzogen. 6 dieser 10 Studien stammen aus deutschen Kliniken. Außerdem wurden 2 Fallberichte (einer davon aus Deutschland) und 3 Reviews (bis dato keine aus Deutschland) gefunden.

**Diskussion.** Die bis dato vorhandenen Daten zum Thema Salvage-ePLND zeigen einen Mangel an evidenzbasierter Aussagekraft. Bis jetzt wurde keine prospektive Studie und nur

eine multizentrische Studie durchgeführt. Die monozentrischen retrospektiven Recherchen zeigten jedoch vielversprechende Ergebnisse. Die Salvage-ePLND führt zu einer biochemischen Remission, zur klinischen Rezidivfreiheit und häufig zum erneuten Ansprechen auf ADT bei Patienten mit kastrationsresistentem PCa. Prospektive multizentrische Studien sollten in Deutschland (Land mit den meisten Studien zu diesem Thema) initiiert und durchgeführt werden. Die Patientenselektion sollte diskutiert werden, um klare Indikationen für eine Salvage-ePLND stellen zu können.

**Schlüsselwörter**

Lymphknotendissektion · Androgendeprivationstherapie · Rezidiv, biochemisches · Lymphknotenrezidiv · Remission, biochemische

**Salvage lymphadenectomy in patients with prostate cancer recurrence. A review**

**Abstract**

**Background.** Salvage extended pelvic lymph node dissection (salvage ePLND) in patients with prostate cancer (PCa) biochemical recurrence is an alternative to the commonly used androgen deprivation therapy (ADT) and/or chemotherapy. Small patient number, insufficient accuracy of contemporary imaging methods for lymph node relapse diagnostics, and the lack of prospective data present limiting factors for a wider application of salvage ePLND. The purpose of this publication is to review German and European data and studies on the subject of salvage ePLND and to discuss future perspectives.

**Materials and methods.** We analyzed available studies up to October 2014 from Medline with the keywords “salvage lymph node dissection prostate cancer”.

**Results.** A total of 51 publications since 1984 (up to October 2014) meeting the search criteria were found. Ten of these were studies that analyzed the results of salvage ePLND. Of these 10 studies, 6 originated from German clinics. Furthermore, among these 51 publications, there were 2 clinical case reports (1 from Germany) and 3 reviews (none from Germany).

**Conclusions.** The available data show insufficient evidence-based validity. There have been no prospective studies and just one multicenter study. However, single-center retrospective studies have shown promising results. Salvage ePLND leads to biochemical remission, freedom from clinical recurrence, and probably also to renewed response to ADT in patients with castration-resistant PCA.

Multicenter prospective studies should be conducted in Germany (where most of the available studies have been performed). The selection of patients should be analyzed in order to identify clear selection criteria for salvage ePLND.

**Keywords**

Lymph node dissection · Androgen deprivation therapy · Recurrence, biochemical · Lymph node recurrence · Remission, biochemical

**Ergebnisse**

**Diagnostik**

Die präoperative Feststellung eines Lymphknotenrezidivs ist nach wie vor nicht zuverlässig möglich. Es existiert dafür keine valide und zugelassene Diagnostik. Passoni et al. [12] haben eine Kohorte von 46 Patienten mit einem BCR eines PCa nach RRPx und einem einzelnen positiven LK im <sup>11</sup>C-Choline-Positronen-

emissionstomographie (PET)/CT, die sich einer Salvage-ePLND unterzogen hatten, in die Studie eingeschlossen. Das Ziel der Studie war es, den positiven prädiktiven Wert (PPW) des <sup>11</sup>C-Choline-PET/CT festzustellen bzw. die Möglichkeit, mittels <sup>11</sup>C-Choline-PET/CT die genaue Anzahl und Lokalisation der positiven LK zu identifizieren. Der positiv prädiktive Wert (PPW) scheint gering zu sein und betrug nur 24%.

Das am meisten angewendete <sup>11</sup>C-Choline-PET/CT hat zwar eine hohe Sensitivität (85,2%), die Spezifität ist aber sehr gering und liegt unserer Erfahrung nach bei nur 18,2% [13]. Es ist notwendig, die bildgebende LK-Diagnostik bei Patienten mit einem PCa-Rezidiv weiterzuentwickeln. Dadurch könnten die Indikationen für eine Salvage-ePLND, die derzeit noch unklar sind, ausgedehnt werden.

Schiavina et al. [14] haben vor kurzem (2013) über die Ergebnisse einer

**Tab. 1** PCa-Mortalität in verschiedenen Bundesländern im Jahre 2012. (Nach [2])

Bundesland	ASR	Fälle (n)
Hessen	16,5	852
Mecklenburg-Vorpommern	17,0	229
Baden-Württemberg	17,5	1.545
Bayern	18,1	1.817
Thüringen	18,4	348
Rheinland-Pfalz	18,4	644
Berlin	18,7	452
Hamburg	18,9	250
Sachsen	18,9	725
Niedersachsen	20,1	1.370
Schleswig-Holstein	20,2	497
Brandenburg	20,3	415
Nordrhein-Westfalen	20,6	3.022
Bremen	20,8	117
Saarland	21,1	190
Sachsen-Anhalt	23,4	484

ASR altersstandardisierte Raten nach dem Europa-standard pro 100.000 Einwohner.

neuen Diagnostikmethode, bzw. das  $^{18}\text{F}$ -FACBC- („anti-1-amino-3- $^{18}\text{F}$ -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid-“)PET/CT berichtet. Trotz eines negativen  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT-Befunds konnte das  $^{18}\text{F}$ -FACBC-PET/CT zwei LK-Metastasen visualisieren, die bei der histologischen Untersuchung eindeutig als Metastasen identifiziert wurden. Diese neue diagnostische Möglichkeit kann die Nachsorge und Selektion der Patienten verbessern.

Die Detektion von LK-Metastasen sei eine der größten Herausforderungen in der modernen Urologie, behaupten Tilki et al. [15] aus München. Die Autoren haben die Daten von 56 Patienten, die sich bei BCR des PCa einer bilateralen Salvage-ePLND unterzogen, analysiert. Die histologischen Befunde wurden mit dem  $^{18}\text{F}$ -FEC- (Fluorethylcholine-)PET/CT-Befund verglichen. Die pathologische Untersuchung bestätigte die Präsenz einer LK-Metastase bei 48 von 56 (85,7%) Patienten mit positivem  $^{18}\text{F}$ -FEC-PET/CT-Befund. 282 (24,5%) LK von 1149 entfernten LK waren mit Metastasen befallen. Die durchschnittliche Anzahl der entfernten LK pro Operation betrug  $21 \pm 18,3$ . Die Sensitivität, Spezifität, PPW und der negative prädiktive Wert (NPW) des  $^{18}\text{F}$ -FEC-PET/CT betragen 39,7, 95,8, 75,7 und 83,0%. Die Autoren fassen zusam-

men, dass ein positives  $^{18}\text{F}$ -FEC-PET/CT-Ergebnis zwar korrekt die LK-Metastasen bei den meisten Patienten feststellen kann, dennoch kann es nicht alle LK-Metastasen richtig lokalisieren. Deshalb kann bis jetzt keine bildgebende Diagnostik die Extensionsgrad der LND reduzieren.

In einer jüngsten Studie von Afschar-Oromieh et al. [16] wird über ein neues diagnostisches Verfahren ( $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET/CT) berichtet. Auf der Basis einer Kohorte von 32 Patienten wurde eine Überlegenheit dieser Verfahren im Vergleich zum  $^{18}\text{F}$ -Choline-based-PET/CT dargestellt. Bei Patienten mit einem  $\text{PSA} > 2,2$  ng/ml betrug die Detektionsrate 100% während sie bei Patienten mit einem  $\text{PSA} = 0,2\text{--}0,5$  ng/ml nur 50% betrug. Die Detektionsrate war ferner besser bei Patienten mit ADT als ohne ADT.

Das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) könnte ein wesentlich sensitiverer Tracer als Cholin oder andere sein. Im Gegensatz zu Cholin ist ein Einsatz bereits bei PSA-Werten deutlich unter 1 ng/ml möglich. Die letzte Studien bezüglich  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET/CT [17] zeigen, dass sogar kleine LK-Metastasen dargestellt werden können. Die Autoren beschreiben die technische Möglichkeit eines intraoperativen LK-Scannings mittels einer Gammaprobe. Zwar scheint die Sensitivität nahezu 100% zu sein, man entdeckt aber trotzdem zusätzliche Metastasen, die mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET/CT primär nicht entdeckt wurden. Die Autoren weisen darauf hin, dass eine weitere Erprobung mit höheren Patientenzahlen notwendig ist. Von daher ist eine präzise, bildgebungsgesteuerte, selektive LK-Entnahme zurzeit noch nicht möglich.

Harisinghani et al. [18] berichten, dass die MR-Lymphoangiographie (MRL) sehr vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Spezifität und der Sensitivität von 82–100% und 93–96% zeigt. Diese Ergebnisse wurden aufgrund einer Kohorte von 80 Patienten erreicht und sind den Ergebnissen der herkömmlichen Magnetresonanztomographie (MRT) überlegen. Weitere Studien mit größeren Patientenzahlen sind nötig.

Eine andere neue vielversprechende diagnostische Methode ist das voll integrierte PET/MRT. Nensa et al. [19] haben vor kurzem eine Übersicht zum The-

ma PET/MRT publiziert. Entsprechende Scanner sind erst seit wenigen Jahren verfügbar. Die Anzahl diesbezüglicher Studien wächst. Der klinische Benefit schließt multiparametrische Fähigkeiten der Bildgebung, eine höhere Kontrastierung des weichen Gewebes und/oder eine geringere Strahlendosis ein. Vielversprechende Ergebnisse wurden im Bereich Ganzkörper-Staging insbesondere beim PCa erreicht.

Souvatoglou et al. [20] haben am Beispiel einer Kohorte von 32 Patienten PET/CT mit PET/MRT verglichen. 9 Patienten hatten ein primäres PCa und 23 hatten ein BCR. Die Autoren haben einen 3-Tesla-MRT-Scanner mit einem sog. „high performance gradient system“ (45 mT/m) verwendet. Obwohl die Detektion der pathologischen  $^{11}\text{C}$ -Choline-Speicherung zwischen PET/CT und PET/MRT vergleichbar war, erscheint die anatomische Allokation der Läsionen mit PET/MRT besser ( $2,87 \pm 0,3$  vs.  $2,72 \pm 0,5$ ;  $p = 0,005$ ). Weitere Recherche und Entwicklung sind für einen breiteren klinischen Einsatz notwendig.

Die fehlende zuverlässige Diagnostik verzögert den weiteren Einsatz der Salvage-ePLND. Diese vielversprechende Behandlungsoption sowie die Diagnostik eines LK-Rezidivs bleiben deswegen widersprüchlich und gelten als nicht ausreichend bewiesen.

## Onkologischer Benefit

Mehrere Zentren bieten die Salvage-ePLND an und mehrere Studien untersuchen die Ergebnisse dieser Behandlungsmethode. Trotzdem gibt es weltweit und insbesondere in Deutschland in der Literatur nur relativ wenige Studien über die Salvage-ePLND. Erstaunlicherweise sind die vorliegenden Ergebnisse aus verschiedenen Zentren vergleichbar, insbesondere wenn man die Rezidivfreiheit und die Überlebensraten betrachtet.

Ein grundsätzlicher Nutzen der ausgedehnten Lymphknotendisektion wurde von allen Autoren festgestellt. Im Folgenden werden die aus der Literatur bekannten Arbeitsgruppen in Deutschland vorgestellt.

Jilg et al. [21] hat 52 Patienten mit einem  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT gesicherten

Tab. 2 Studien zur Salvage-ePLND weltweit

Autor	Patienten/ Salvage- LND (n)	Präoperati- ve Bildge- bung	LK-Positive Patienten [n (%)]	Patienten mit PSA-An- sprechen [n (%)]	LK-Metasta- sen/Patient [n (%)]	LK-Ent- nahme pro Patient (n)	PSA bei Bild- gebung/Sal- vage-LND (ng/ml)	Patienten mit AHT/RT vor Salvage- LND [n (%)]	Biochemisch rezidivfreies 5-Jahres- Überleben (%)	Progres- sionsfreies 5-Jahres- Überleben (%)	Tumor- spezifisches 5-Jahres- Überleben (%)	Follow-up (Monate)
Schilling et al. 2008 [23]	10	<sup>11</sup> C-Cholin	70	9/10 (90) <sup>a</sup>	2,8	7,1	10,85	3/10 (30)	n.b.	n.b.	n.b.	11 (mittel)
Rinnab et al. 2008 [35]	15	<sup>11</sup> C-Cholin	8/15 (53,3)	n.b.	n.b.	13,9	2,34	0%	n.b.	n.b.	n.b.	13,7 (mittel)
Winter et al. 2010 [22]	6	<sup>11</sup> C-Cholin	6/6 (100)	6/6 (100) <sup>a</sup>	n.b.	2,7	2,38	2/6 (33,3)	n.b.	n.b.	n.b.	22,5 (me- dian)
Rigatti et al. 2011 [32]	72	<sup>11</sup> C-Cholin	60/72 (83,3)	41/72 (56,9)	9,8	30,6	3,73	40/72 (55,5)	19	34	75	39,4 (me- dian)
Winter et al. 2012 [36]	11	<sup>11</sup> C/ <sup>18</sup> F- Cholin	10/11 (90,9)	9/11 (81,8) <sup>a</sup>	n.b.	2,3	3,02	3/11 (27,3)	n.b.	n.b.	n.b.	18,6 (mittel)
Martini et al. 2012 [37]	8	<sup>11</sup> C-Cholin	6/8 (75)	4/8 (50) <sup>a</sup>	1,0	11,6	1,62	3/8 (37,5)	n.b.	n.b.	n.b.	<sup>b</sup> 29/34/5/4
Jilg et al. 2012 [21]	52	<sup>11</sup> C/ <sup>18</sup> F- Cholin	47/52 (90)	24/52 (46)	9,7	23,3	11,1	37/47 (78,7)	9	25,6	78	40,1 (mittel)
Suardi et al. 2013 [26]	162	<sup>11</sup> C-Cholin/ CT/MRT	132/162 (81,5)	40,7	6,1	24,6	3,6	n.b.	40	47	86	29,2
Suardi et al. 2014 [25]	59	<sup>11</sup> C-Cholin	47/59 (79,6)	35/59 (59,3)	8,9	29,5	3,95	37/59 (62,7)	29,4	52,0	89,1	81,1 (me- dian)
Osmonov et al. 2014 [13]	41	PET/CT	21/41 (51,2)	<sup>a</sup> 31/41 (75,6)	2,5	17,3	21,4	n.b.	<sup>c</sup>	n.b.	n.b.	40,3 (mittel)
Karnes et al. 2014 [34]	52	<sup>11</sup> C-Cholin	100%	30/52 (57,7)	3,5	21,5	2,2	33/52 (63,5)	n.b.	n.b.	n.b.	20 (median)
Tiitki et al. 2014 [24]	58	<sup>18</sup> F-Cholin	45/58 (77,6)	13/58 (22,4)	6	18,6	9,8	46%	0%	35,9	71,1	39 (median)

<sup>a</sup>PSA-Ansprechen nicht näher definiert; <sup>b</sup>Kein mittleres oder medianes Follow-up berichtet sondern patientenbezogen; Biochemisch rezidivfreies Überleben im Mittel 21,4 Monate. **PSA** prostataspezifisches Antigen, **AHT** antihormonelle Therapie, **RT** Radiotherapie/Strahlentherapie, **n.b.** nicht beschrieben, **Salvage-LND** „salvage lymph node dissection“, **LK** Lymphknoten.

klinischen LK-Rezidiv und BCR nach primärer Behandlung und ohne Fernmetastasen untersucht. Patienten mit Bestrahlung vor Salvage-ePLND wurden ausgeschlossen. Der präoperative durchschnittliche PSA-Wert und der PSA-Median lagen bei 3,9 und 1,1 ng/ml. Es wurden durchschnittlich 23,3 LK pro Salvage-ePLND entfernt. Die durchschnittliche Anzahl der positiven LK liegt bei 9,7. Eine komplette biochemische Antwort, definiert als PSA-Wert  $<0,2$  ng/ml, war bei 24 von 52 Patienten (46%) nach Salvage-ePLND zu verzeichnen. Bei 27 von 52 Patienten (52%) wurde eine adjuvante Radiatio nach Salvage-ePLND durchgeführt. Die mittlere Dosis betrug dabei 50,8 Gy. Bei 24 (46%) Patienten, die ein biochemisch freies Überleben nach Salvage-ePLND hatten, betrug das einjährige rezidivfreie Überleben 71,8%. Auf alle 52 Patienten bezogen, lagen die 5-jährige klinische Rezidivfreiheit und das krebspezifische Überleben bei 26% resp. 78%.

Winter et al. [22] hat die Daten von 6 Patienten mit einem BCR nach primärer RRPx dargestellt. Alle Patienten zeigten eine einzelne positive LK-Metastase im  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT ohne Nachweis eines lokalen Rezidivs oder einer Fernmetastase. Alle Patienten unterzogen sich einer Salvage-ePLND. Alle metastasenverdächtigen  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT-LK wurden histologisch bestätigt. Alle 10 zusätzlich entfernten LK waren histologisch metastasenfrem. Die Patienten wurden weiter für durchschnittlich 24 (21–35) Monate beobachtet. Während der Beobachtungszeit zeigten 3 Patienten eine andauernde PSA-Remission [ $<0,01$  ng/ml ( $n=2$ ) und  $<0,03$  ng/ml ( $n=1$ )] ohne jegliche adjuvante Therapie. Die Studie zeigt trotz begrenzter Zahl der Patienten, dass die Salvage-ePLND einen positiven Beitrag leisten konnte, v. a. in der Gruppe von Patienten mit einem positiven LK im  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT. Die Autoren behaupten allerdings, dass nur der im  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT positive LK entfernt werden sollte, da die anderen zusätzlich entfernten negativen LK tumorfrei waren. Diese Aussage widerspricht jedoch den Ergebnissen anderer Studien, die das Korrelat zwischen histologischem und bildgebendem LK-Befund recherchieren [10].

Schilling et al. [23] haben nicht die Ergebnisse nach Salvage-ePLND analysiert, sondern v. a. die Aussagekraft des  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT bei 10 Patienten mit BCR eines PCa. 22 verdächtige LK wurden im  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT gefunden. 3 Patienten hatten keine LK-Metastasen im endgültigen histologischen Befund. Der PPW lag bei 7 von 10. Somit meinen die Autoren, das  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT führe zur einem limitierten PPW und sollte kritisch bewertet werden.

Ein positiver  $^{18}\text{F}$ -FEC-PET/CT-Befund kann laut Tilki et al. [15] die Präsenz der LK-Metastasen bei den meisten Patienten mit einem BCR eines PCa korrekt präzisieren. Allerdings erlaubt das  $^{18}\text{F}$ -FEC-PET/CT keine genaue Vorhersage der Lokalisation aller LK-Metastasen und kann deshalb präoperativ nicht die Extensivität der Salvage-ePLND vorhersagen.

Die jüngst publizierte Studie von Tilki et al. [24] berichtet über die Ergebnisse in einer Kohorte von 58 Patienten nach Salvage-ePLND. Die mittlere Beobachtungszeit nach der Operation betrug 39 Monate. 13 Patienten (22,4%) erreichten eine biochemische Regression. Nur ein Patient blieb während der Beobachtungszeit BCR-frei. Ein klinisches Rezidiv zeigte sich bei 25 Patienten (48,1%) nach der Operation. 6 Patienten (10,3%) sind am PCa gestorben, 4 davon hatten bereits präoperativ extralymphatische Befunde im PET/CT. Das krebsspezifische 5-Jahres-Überleben betrug 71,1%. Die Autoren zeigen auf, dass gut die Hälfte der Patienten kein weiteres klinisches Rezidiv zeigte, trotz Auftretens eines BCR während der Beobachtungszeit. Bei einigen Patienten konnte die Salvage-ePLND die Initiierung von ADT verzögern oder sogar überflüssig machen.

Suardi et al. [25] haben kürzlich Langzeitergebnisse der Salvage-ePLND bei 59 Patienten mit einer Beobachtungszeit von 5 Jahren publiziert. Die Kollegen behaupten, dass die Salvage-ePLND als eine Behandlungsoption bei Patienten mit BCR nach RRPx und einem positiven  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT-Befund gelten kann. Obwohl die meisten Patienten einen weiteren biochemischen Progress im Verlauf nach Salvage-ePLND hatten, zeigte sich bei fast 40% davon ein klinisches rezidivfreies Überleben (KRÜ). Ein klinisches

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Rezidiv (KR) wurde als ein positiver  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT-Befund nach Salvage-ePLND zusätzlich zum PSA-Anstieg definiert.

Das umfassendste Review zum Thema Salvage-ePLND wurde vor kurzem von der Arbeitsgruppe Abdollah et al. [10] präsentiert. In der Arbeit wurden alle aktuellen Fragen der Diagnostik und der Behandlung des LK-Rezidivs ausführlich diskutiert. Die Autoren kommen zusammenfassend zum Schluss, dass es weltweit zu wenige Studien zum Thema Salvage-ePLND gibt, und dass alle gefundenen Studien (n=7) retrospektiv sind.

Weltweit gibt es bisher nur eine multizentrische Studie zum Thema Salvage-ePLND. Suardi et al. [26] präsentieren die Daten von fünf Zentren mit einer Gesamtpatientenzahl von 162. Alle Patienten unterzogen sich einer Salvage-ePLND bei BCR eines PCa und hatten präoperativ einen positiven bildgebenden Nachweis einer LK-Metastase. Durchschnittlich wurden 24,0 LK pro Operation entfernt. Dabei wurden im Schnitt 6,1 positive LK pro Operation gefunden. Insgesamt 132 (81%) Patienten hatten ein pathologisch nachgewiesenes, klinisches LK-Rezidiv, und 66 Patienten erreichten eine komplette biochemische Antwort nach der Operation.

Die Datenbank der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Campus Kiel umfasst 56 Patienten, davon sind 45 komplett auswertbar. Alle 45 Patienten hatten einen positiven  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT-Befund und unterzogen sich der Salvage-ePLND aufgrund eines BCR. Die Beobachtungszeit nach Salvage-ePLND beträgt 42,7 Monate im Durchschnitt. In unserer retrospektiven Singlecenterstudie wurden u. a. die Dauer der biochemischen Rezidivfreiheit (BCRF) in Relation gesetzt zur Initiierung von ADT, zur Metastasenentwicklung, zum Gesamtüberleben (GÜ) und zum krebsspezifischen Überleben (KSÜ) sowie die Risikofaktoren der krebsspezifischen Mortalität analysiert [27].

73,3% der Patienten hatten BCR-Freiheit während der Beobachtungszeit. 68,9% Patienten zeigten einen PSA-Abfall unmittelbar nach der Salvage-ePLND. 48,9% der Patienten hatten einen PSA-Abfall unter der BCR-Nachweisgrenze unmittelbar nach der Salvage-ePLND.

Die mittlere biochemisch rezidivfreie Zeit dauerte 31,4 Monate. Das 3-jährige KSÜ bzw. GÜ liegt bei 91,7%. Das 5-jährige KSÜ bzw. GÜ liegt bei 80,6%.

Zusammengefasst führte die Salvage-ePLND zu einer sofortigen kompletten PSA-Antwort (biochemische Rezidivfreiheit) bei ca. 50% der Patienten. Mehr als die Hälfte der Patienten hatten nach Salvage-ePLND ein rezidivfreies Überleben über nahezu 2,5 Jahre. Die Mehrheit dieser Patienten erhielt eine ADT im Verlauf. Das 5-jährige KSÜ bzw. GÜ liegt bei 80,6±8,6%.

Ein weiterer Aspekt ist, dass die Patienten, die vor der Operation kastrationsresistent waren, nach Salvage-ePLND erneut auf ADT ansprachen. Es gibt bis jetzt keine valide Erklärung für dieses Phänomen. Hypothetisch könnte es mit einer Reduktion der Tumormasse nach Salvage-ePLND in Zusammenhang stehen.

Die Komplikationsrate war relativ gering (17,7%) und betraf Lymphozelen (n=4, oder 8,9%), Harnleiterverletzungen (n=2, oder 4,4%) und Blutungen (n=2, oder 4,4%). Wir hatten keine Clavien-Dindo-Grad-IV- bis -V-Komplikationen.

Ein standardisiertes Template existiert bis dato nicht; in der Literatur wird der bereits beschriebene Begriff „extended“ von Autor zu Autor unterschiedlich ausgelegt. Wir haben uns am „Kieler Template“ orientiert. Die Operationstopographie des Kieler Templateverfahrens ist wie folgt definiert: 1) paraaortische LK, 2) interiliakal zwischen AA. Iliaci communis rechts und links, 3) LK entlang der A. iliaca communis beidseits, 4) LK im Bereich des Promontoriums, 5) LK im Marcille-Dreieck, 6) LK entlang der A. iliaca interna, 7) obturatorische LK, 8) LK entlang der A. iliaca externa, 9) präsakrale LK. Die Handlungsprinzipien der Kieler Salvage-ePLND sind: ausschließlich transperitonealer Zugang; Definition von Landmarks wie der iliakalen Gefäße vor Beginn der LND; sorgfältige Trennung des Ureters vom umgebenden Gewebe. Nach diesen Maßnahmen wird die LND systematisch von oben nach unten durchgeführt. „Small“ oder „medium clips“ werden verwendet, um eine extensive Ligatur zu vermeiden. Ferner verwenden wir das „harmonic scalpel“, um die Lymphgefäße

zu versiegeln und die Operationszeit zu verkürzen [27].

Zusammengefasst dokumentiert der aktuelle Studienstand bezüglich der Salvage-ePLND weniger als 500 Patienten. Alle Studien sind retrospektiv. Als präoperative Bildgebung wurde meist  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT verwendet. Der präoperative PSA-Wert lag zwischen 1,62 und 21,4 ng/ml. In den meisten Studien wird ein PSA-Wert >0,2 ng/ml nach RRPx wird als biochemisches Rezidiv bezeichnet.

Mehr als die Hälfte der Patienten haben vor der Operation ADT erhalten und können somit als CRPC-Patienten bezeichnet werden. Zwischen 51,2 und 100% der Patienten hatten ein N1-Stadium nach Salvage-ePLND, wobei <10% der entnommenen LK mit Metastasen befallen waren. Dies liegt daran, dass während Salvage-ePLND eine maximale Anzahl der zu entfernenden LK (Mittelwert 16,9 LK/Patient) angestrebt wird, um ein endgültiges Staging und möglichst auch ein therapeutisches Outcome zu erreichen. Ein standardisiertes Template existiert bis dato nicht, obgleich ein solches in der Literatur bereits beschrieben wurde [27].

## Diskussion

Die verfügbaren Daten zeigen trotz ihrer Limitationen, dass der PSA-Verlauf bzw. die PSA-DT als ein entscheidendes klinisches Merkmal für ein  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT bzw. die DW-MRT-Durchführung und PSMA-PET/CT dienen kann. Die mittlerweile weit verbreitete Diagnostik eines PCa-Rezidivs mittels  $^{11}\text{C}$ -Choline-PET/CT ist unserer Analyse zufolge mit einer relativ hohen Sensitivität (85,2%) und einer deutlich niedrigeren Spezifität (18,2%) sowie einem PPW von 56,0% verbunden [11]. Aus diesem Grunde ist es zurzeit unzureichend, sich an der Bildgebung zu orientieren. Stattdessen ist ein Salvage-ePLND-Template empfehlenswert. Das Fehlen einer genauen Diagnostik des LK-Rezidivs und die fehlende Lokalisationskorrelation zwischen Pathologie und Bildgebung machen eine Erweiterung der Salvagelymphknotenchirurgie notwendig. Der Einsatz des neuen PSMA-PET/CT ist Erfolg versprechend und wird zukünftig evaluiert. Dennoch

kann nur eine ePLND und/oder retroperitoneale LND die Entfernung einer maximalen Anzahl der potentiell befallenen LK gewährleisten.

Es werden immer mehr Arbeiten präsentiert, die bereits über lange Beobachtungszeiten und immer größere Patientenkohorten nach Salvage-ePLND verfügen. Erstaunlicherweise ist das onkologische Ergebnis der verschiedenen, aus unterschiedlichen Ländern stammenden Studien relativ ähnlich (■ **Tab. 2**).

Roboterassistierte Eingriffe können in Zukunft im Rahmen der sog. „augmented reality“ durchgeführt werden [28]. Der Chirurg wird die Möglichkeit haben, die bildgebende Diagnostik mit dem intraoperativem Bild zu verbinden und die präoperativen Bilder auf das laparoskopische Bild zu projizieren. Dies sollte die Genauigkeit der LND in Hinblick auf die Metastasenentfernung deutlich erhöhen und somit die Durchführung einer limitierenden LND zulassen.

Ein wichtiger Aspekt bei der Salvage-ePLND ist die richtige Patientenselektion. Studien zeigen, dass nicht alle Patienten von einer Salvageoperation profitieren, da LK-Metastasen trotz eines präoperativ positiven <sup>11</sup>C-Choline-PET/CT-Befunds nicht bei allen Patienten gefunden werden. Es gibt kaum eine Risikofaktoranalyse in den bisherigen Studien. Zusammengefasst wird festgehalten, dass Patienten mit einem PSA-Wert <4 ng/ml, einem Gleason-Score 6 oder 7 und einem klinischen Verdacht auf LK-Befall (d. h. mit einem positiven Bildgebungsbefund) die bevorzugten Kandidaten für eine Salvage-ePLND sind.

Während der letzten 5–7 Jahre setzte sich immer mehr die laparoskopische und roboterassistierte RRPx (RARP) durch. Im Unterschied zur offenen RRPx wird die Anzahl der entfernten LK während dieser minimal-invasiven Operation geringer. Deshalb werden mehr Patienten mit einem LK-Rezidiv nach primärer Behandlung v. a. in Intermediate- und High-risk-Gruppen erwartet [11].

Die Autoren weisen darauf hin, dass in der sog. postdisseminationären Ära RARP mit einer Verminderung der LND einhergeht und somit mit einer suboptimalen Extensität zu rechnen ist. Die Autoren meinen, dass die Leitlinien deutlicher

auf die Durchführung einer ePLND entsprechend der Tumoraggressivität hinweisen sollten, unabhängig von der chirurgischen Zugangsweise. Weitere Studien sollten überprüfen, welche weiteren Therapieoptionen für Patienten mit einem LK-Rezidiv zu diskutieren sind. Für die Salvage-ePLND sollte darüber hinaus ein Platz in den kommenden Leitlinien definiert werden [9, 11].

Eine wichtige Voraussetzung bei der Patientenselektion ist die ausführliche Aufklärung. Es muss klar geäußert werden, dass die Salvage-ePLND bis dato nicht in den Leitlinien steht und zurzeit keine evidenzbasierten Ergebnisse verfügbar sind. Die Patienten sollten verstehen, dass trotz aller therapeutischen und chirurgischen Maßnahmen eine Progression des PCa leider nicht auszuschließen ist.

Gemessen an den Leitlinien ist die Salvage-ePLND somit kein kurativer, sondern ein fraglicher und experimenteller Ansatz, bei dem es sich jedoch um eine Therapiemöglichkeit handelt, die zur Prolongation des rezidivfreien Überlebens führen könnte. Manche Patienten legen viel Wert darauf, dass die Kastrationsresistenz durch die Operation verzögert wird, da sie noch sexuell aktiv sind und auf die Libido auf keinen Fall verzichten möchten. Der Patient sollte sich immer aktiv für eine Salvagelymphadenektomie mitentscheiden [29]. Somit ist ein Kandidat für eine Salvage-ePLND auch immer ein ausführlich aufgeklärter Patient.

Die Studien zeigen, dass die Salvage-ePLND immer häufiger durchgeführt wird. Die Operation wurde noch vor Jahren nur sporadisch durchgeführt, inzwischen kommen jedes Jahr Studien mit relativ langen Beobachtungsperioden und Überlebensstatistiken hinzu. Ein großer Nachteil aller bisherigen Studien ist ihr retrospektiver, single-center-basierter und nicht randomisierter Charakter.

Damit die Salvage-ePLND von der breiten urologischen Fachwelt akzeptiert wird, sollten dringend prospektive randomisierte Studien initiiert werden. In Hinblick auf die relativ kleine Anzahl der Operationen bundesweit und international sollten zu dieser multizentrischen Studie möglichst alle Zentren, die die Salvagechirurgie beim Rezidiv des PCa durchführen, eingeladen und einbezogen wer-

den. Nur so können ausreichend viele Patienten eingeschlossen werden und aussagekräftige Überlebensstatistiken nach 3 bzw. 5 Jahren Beobachtungszeit erreicht werden.

## Schlussfolgerung

Die Salvage-ePLND bleibt zurzeit eine Off-label-Therapie. Diese Behandlungsoption kann nur nach ausführlicher Aufklärung in hochselektionierten Patientenkohorten durchgeführt werden. Der in mehreren Studien gezeigte Nutzen der Salvage-ePLND muss durch die begrenzte Patientenzahl, den retrospektiven Charakter der Studien und die grundsätzliche Abwesenheit von multizentrischen Studien als nicht ausreichend evidenzbasiert bzw. aussagekräftig genug bezeichnet werden.

Die ePLND kann während einer roboterassistierten RRPx effektiv und sicher durchgeführt werden. Die mittlere Anzahl der entfernten LK, die Wahrscheinlichkeit einer Entfernung der positiven LK sowie die Komplikationsrate sind mit dem laparoskopischen oder offenen Zugang vergleichbar [30].

Aktuell steht eine zuverlässige bildgebende Diagnostik des LK-Rezidivs leider nicht zur Verfügung. Die Sensitivität und Spezifität des PET/CT sind zwar hoch, aber nicht ausreichend, um eine limitierende PLND durchzuführen. Die neuen Methoden wie PSMA-PET/CT oder PET/MRT sind vielversprechend. Weitere klinische Beweise der Genauigkeit dieser Methoden mit größeren Patientenzahlen sind notwendig.

Die oben genannten Aspekte deuten darauf hin, dass eine ePLND für die vollständige Metastasenentdeckung bei Intermediate- und High-risk-Patienten aktuell unverzichtbar ist. Nach unserer Auswertung lag die Anzahl der LK-Metastasen in den Arealen, die bei einer limitierenden LND berücksichtigt werden (Fossa obturatoria und A. iliaca externa), in der Intermediate-risk-Gruppe bei 55% und in der High-risk-Gruppe bei 34%. Würde man eine limitierende LND bei primärer RRPx durchführen, hätte man somit 45% der LK-Metastasen in der Intermediate- und 66% in der High-risk-Gruppe nicht entdeckt [31].



Die aktuelle Übersicht ist das erste Review zum Thema Salvage-ePLND in der deutschsprachigen Fachliteratur. Die führende Rolle Deutschlands in der Salvage-ePLND zeigt sich in der Mehrzahl der bisher existierenden Studien. Prospektive multizentrische Studien sind notwendig.

### Fazit für die Praxis

**Unter einer biochemischen Progression des Prostatakarzinoms nach primärer Behandlung versteht man verschiedene klinische Varianten des Rezidivs (Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv, Fernmetastasen). Ein Lymphknotenrezidiv kann derzeit nicht zuverlässig diagnostiziert werden. Patienten mit Verdacht auf ein Lymphknotenrezidiv bekommen primär eine Hormontherapie.**

**Eine alternative Therapieoption für diese Patienten ist eine Salvage-ePLND. Die Ergebnisse der verschiedenen Studien sind vergleichbar und berichten über längere rezidivfreie Überlebensraten bei der Mehrheit der Patienten. Neueste Daten berichten über eine Wiederherstellung des Ansprechens auf die Antiandrogen-therapie bei Patienten mit primär kastrationsresistentem Prostatakarzinom, die sich einer Salvage-ePLND unterzogen haben.**

**Die wichtigsten klinischen Fragen, die wir in dieser Arbeit diskutieren möchten, sind folgende: Indikationen, Patientenselektion, Ergebnisse und Perspektiven der Salvage-ePLND.**

### Korrespondenzadresse



**Dr. A.V. Aksenov**  
Klinik für Urologie  
und Kinderurologie,  
Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein,  
Campus Kiel  
Arnold-Heller Straße 3,  
Haus 18, 24105 Kiel  
alexey.aksenov@uksh.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D.K. Osmonov, A.V. Aksenov, C.A. Jilg, W. Schultze-Seeman, C.M. Naumann, M.F. Hamann, K. Bothe und K.-P. Jünemann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

- AWMF (2013) S-3 Leitlinien 2013. Prostatakarzinom: Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien. AWMF, Düsseldorf
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) (2012) Geschätzte altersspezifische Fallzahlen für Deutschland. GEKID, Saarbrücken
- Briganti A, Karnes RJ, Joniau S et al (2013) Prediction of outcome following early salvage radiotherapy among patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol* 66(3):479–486
- Sciarrà A, Catarino S, Gentilucci A et al (2013) Predictors for response to intermittent androgen deprivation (IAD) in prostate cancer cases with biochemical progression after surgery. *Urol Oncol* 31(5):607–614
- Pond GR, Sonpavde G, Wit R de (2014) The prognostic importance of metastatic site in men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 65:3–6
- Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J (2014) EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 65(2):467–479
- Garcia-Albeniz X, Chan JM, Pacione AT et al (2014) Immediate versus deferred initiation of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients with PSA-only relapse. ASCO Annual Meeting
- Ehmann M, Wenz F (2013) Early postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. Long-term results of the EORTC trial 22911. *Strahlenther Onkol* 189(5):431–432
- Gandaglia G, Trinh QD, Hu JC et al (2014) The impact of robot-assisted radical prostatectomy on the use and extent of pelvic lymph node dissection in the „post-dissemination“ period. *Eur J Surg Oncol* 40(9):1080–1086. doi: 10.1016/j.ejso.2013.12.016
- Abdollah F, Sun M, Thuret R et al (2010) Decreasing rate and extent of lymph node staging in patients undergoing radical prostatectomy may undermine the rate of diagnosis of lymph node metastases in prostate cancer. *Eur Urol* 58:882–892
- Abdollah F, Briganti A, Montorsi F et al (2014) Contemporary role of salvage lymphadenectomy in patients with recurrence following radical prostatectomy. *Eur Urol* 67(5):839–849. doi: 10.1016/j.eururo.2014.03.019
- Passoni NM, Suardi N, Abdollah F et al (2014) Utility of [C]choline PET/CT in guiding lesion-targeted salvage therapies in patients with prostate cancer recurrence localized to a single lymph node at imaging: results from a pathologically validated series. *Urol Oncol* 32:38.e9–16
- Osmonov DK, Heimann D, Janßen I et al (2014) Sensitivity and specificity of PET/CT regarding the detection of lymph node metastases in prostate cancer recurrence. *Springerplus* 3:340. doi: 10.1186/2193-1801-3-340
- Schiavina R, Concetti S, Brunocilla E et al (2014) First Case of F-FACBC PET/CT-guided salvage retroperitoneal lymph node dissection for disease relapse after radical prostatectomy for prostate cancer and negative 11C-Choline PET/CT: new imaging techniques may expand pioneering approaches. *Urol Int* 92(2):242–245. doi: 10.1159/000354730
- Tilki D, Reich O, Graser A et al (2013) 18F-Fluoroethylcholine PET/CT identifies lymph node metastasis in patients with prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy but underestimates its extent. *Eur Urol* 63:792–796
- Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A et al (2014) Comparison of PET imaging with a 68 Ga-labelled PSMA ligand and 18F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41(1):11–20
- Maurer T, Weirich G, Schottelius M et al (2015) Prostate-specific Membrane Antigen-radioguided Surgery for Metastatic Lymph Nodes in Prostate Cancer. *Eur Urol* 68(3):530–534
- Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF et al (2003) Non-invasive detection of clinically occult lymph node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 348:2491–2499
- Nensa F, Beiderwellen K, Heusch P, Wetter A (2014) Clinical applications of PET/MR: current status and future perspectives. *Diagn Interv Radiol* 20(5):438–447. doi: 10.5152/dir.14008
- Souvatzoglou M, Eiber M, Takei T et al (2013) Comparison of integrated whole-body [11C]choline PET/MR with PET/CT in patients with prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40(10):1486–1499
- Jilg CA, Rischke HC, Reske SN et al (2012) Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol* 188(6):2190–2197
- Winter A, Uphoff J, Henke RP, Wawroschek F (2010) First results of [11C]choline PET/CT-guided secondary lymph node surgery in patients with prostate failure and single lymph node recurrence after radical retroperitoneal prostatectomy. *Urol Int* 84:418–423
- Schilling D, Schlemmer HP, Wagner PH et al (2008) Histological verification of 11C-choline-positron emission/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 102:446–451
- Tilki D, Mandel P, Seeliger F et al (2014) Salvage Lymph Node Dissection for nodal recurrence of prostate cancer after Radical Prostatectomy. *J Urol pii:S0022-5347(14)04351-1*. doi: 10.1016/j.juro.2014.08.096
- Suardi N, Gandaglia G, Gallina A et al (2014) Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years. *Eur Urol* 67(2):299–309. doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.011
- Suardi N, Karnes J, Joniau S et al (2013) Salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and imaging-detected nodal metastases. *J Urol* 189:317–318
- Aksenov AV, Naumann CM, Hamann MF et al (2015) Standardisierte salvage erweiterte pelvine Lymphknotendissektion (Kiel Template) in Patienten mit Lymphknotenrezidiv eines Prostatakarzinoms mit Auswertung der Komplikationen. 9. NDK Annual Congress, Hannover, Germany
- Volonté F, Buchs NC, Pugin F et al (2013) Augmented reality to the rescue of the minimally invasive surgeon. The usefulness of the interposition of stereoscopic images in the Da Vinci™ robotic console. *Int J Med Robot* 9(3):34–38. doi: 10.1002/rcs.1471
- Osmonov DK, Aksenov AV, Jünemann K-P (2013) Ausgedehnte Salvage-Lymphknotenentfernung aus Becken- und Retroperitoneum bei Prostatakarzinomrezidiv. *Akt Urol* 44:50–52

- 
30. Ploussard G, Briganti A, Taille A de la et al (2014) Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: efficacy, limitations, and complications—a systematic review of the literature. *Eur Urol* 65(1):7–16
  31. Osmonov DK, Boller A, Aksenov A et al (2013) Intermediate and high risk prostate cancer patients. Clinical significance of extended lymphadenectomy. *Urologe A* 52(2):240–245
  32. Rigatti P, Suardi N, Briganti A et al (2011) Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 60(5):935–943
  33. Peeters C, Ponette D, Poppel H van et al (2014) Salvage pelvic lymph node dissection after radical prostatectomy for biochemical and lymph node recurrence. *Urol Int* (Epub ahead of print)
  34. Karnes RJ, Murphy CR, Bergstralh EJ et al (2014) Salvage lymph node dissection for prostate cancer nodal recurrence detected by 11C-choline positron emission tomography/computed tomography. *J Urol* (Epub ahead of print). pii:S0022-5347(14)04255-4. doi: 10.1016/j.juro.2014.08.082
  35. Rinnab L, Simon J, Hautmann RE et al (2009) [(11)C]choline PET/CT in prostate. 9 cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *World J Urol* 27:619–625
  36. Winter A, Uphoff J, Henke RP, Wawroschek F (2010) First results of [11C]choline PET/CT-guided secondary lymph node surgery in patients with PSA failure and single lymph node recurrence after radical retroperitoneal prostatectomy. *Urol Int* 84:418–23
  37. Martini T, Mayr R, Trenti E et al (2012) The role of C-choline-PET/CT-guided secondary lymphadenectomy in patients with PSA failure after radical prostatectomy: lessons learned from eight cases. *Adv Urol* 2012:601572

Hier steht eine Anzeige.

