

# Primer radyoterapi sonrası nüks olan hastalarda kurtarıcı (salvage) radikal prostatektomi

## Salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer following primary radiotherapy

Dr. Ali Cansu Bozacı<sup>1</sup>, Dr. Sertaç Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüksekova Devlet Hastanesi, Hakkari

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Lokalize prostat kanserli (LPK) hastalarda primer radyoterapi (PRT) sonrasında oluşan nükslerin tanı ve tedavisi klinisyenler için oldukça zorlayıcıdır. PRT sonrası tekrarlayan lokalize prostat kanseri için tedavi alternatifleri kurtarıcı radikal prostatektomi (KRP), kurtarıcı kriyoterapi (KK), kurtarıcı brakiterapi (KB), ve kurtarıcı HIFU'dur (K-HIFU). Her ne kadar retrospektif çalışmalar ile bir fikir oluşturulmaya çalışılsa da, prospektif ve karşılaştırmalı çalışmaların eksikliği nedeniyle bu tedavi seçeneklerinin birbirine üstünlükleri konusunda kesin sonuçlara varılamamıştır.

Kurtarıcı RP kabul edilebilir onkolojik sonuçlarla en uzun takip süresine sahip olan seçenek olarak durmaktadır. Fakat cerrahisindeki zorluklar ve komorbiditeler nedeniyle diğer seçeneklerin minimal invaziv doğası karşısında dezavantajları mevcuttur. Açık yaklaşımın yanı sıra laparoskopik ve robotik cerrahi seçenekleri olmakla beraber cerrahi seçim merkezin tecrübesine göre yapılmaktadır ve yaklaşımlar arasında uygun karşılaştırmaların yapıldığı yayın bulunmamaktadır.

Bir hastanın kurtarıcı RP adayı olmasındaki önemli kriterler Avrupa ve Amerika kanser klavuzlarında işaret edilmiştir. Hastanın RT öncesindeki tanısının cerrahi kür sağlanabilir kanser tanısı olması, metastatik hastalığın olmaması, RT sonrası prostat biyopsisinde kanser izlenmesi, kurtarıcı tedaviye cevabının izleneceği kadar yaşam beklentisi olması ana kriterlerdir. Literatürdeki çeşitli serilerde radyoterapi öncesi PSA hızı, primer tedaviden biyokimyasal nükse kadar geçen süre, PSA ikilenme zamanı, nüks anında PSA seviyesi, biyopsi Gleason derecesi, klinik evre gibi kriterlerin KRP başarısını öngörmedeki etkileri araştırılmıştır. Tanı PSA değerinin <10ng/ml olması, Gleason skorunun ≤6 olması, beklenen yaşam süresinin >10 yıl olması, ve tedavilerden önceki hastalığın T1c-T2a olması KRT hasta seçiminde belirleyici faktörler olarak kullanılabilir. Sonuç olarak RT sonrası lokalize rekürren kanserli seçilmiş hastalarda KRP kabul edilebilir komplikasyon oranları ve fonksiyonel sonuçları ile yeterli onkolojik sağkalımı sağlamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Prostat kanseri, radyoterapi, lokal rekürrens, salvaj prostatektomi

### ABSTRACT

Diagnosis and treatment of post radiotherapy locally recurrent prostate cancer is quite challenging for clinicians. Salvage treatment options in such cases are radical prostatectomy (SRP), cryotherapy (SCT), brachytherapy (SBT) and HIFU (SHIFU). Despite some retrospective studies, definitive conclusions can not be made about the superiority of these treatment options due to lack of prospective and comparative studies. SRP is a good option with its acceptable oncological outcomes and long follow up period compared to other minimally invasive methods. Challenges about the surgical technic and morbidities related with surgery are disadvantages of SRP. As well as open, laparoscopic and robotic approaches can also be performed. However, there isn't enough data to adequately compare the success of these approaches yet.

European and American cancer guidelines point out the most important criteria for SRP candidates: pre-radiotherapy localized cancer, cancer confirmed with post-radiotherapy prostate biopsy, no evidence of distant metastases and enough life expectancy to see the results of treatment. The prognostic efficacy of pre-radiotherapy PSA velocity, interval for biochemical recurrence, PSA doubling time, pre-SRP PSA level, Gleason score of prostate biopsy, clinical stage on SRP have been investigated by many scientists. The ideal candidate for SRP must have a pre-SRP PSA value of <10ng/ml, Gleason score ≤6, >10 years of life expectancy, and T1c-T2a stages before primary treatment. As a result SRP promotes adequate cancer control with acceptable morbidity and functional recovery in well selected locally recurrent prostate cancer patients.

**Key words:** Prostate cancer, radiotherapy, local recurrence, salvage prostatectomy

İletişim (✉): msertayazici@yahoo.com

**L**okalize prostat kanseri (LPK) nedeni ile primer eksternal beam radyoterapi (EBRT) alan hastaların ilk 10 yıllık takibinde %33-63 PSA yükselmesi izlenmiştir (1,2). Kuban ve ark. 4839 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada lokal rekürrens prevalansının, PSA nüksü olan hastalarda %26, tüm hastalarda ise %9 olduğunu bildirmişlerdir (3). Başka bir çalışmada, RT sonrası PSA yükselmesi izlenen hastaların %60-72'sinde metastaz izine rastlanmadan lokal rekürrensin olduğu prostat biyopsileri ile gösterilmiştir (4).

RT sonrasında oluşan PSA yükselmesinin nüks açısından anlamını belirlemek için objektif kriterler geliştirilmeye çalışılmıştır. 1998 yılındaki ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) toplantısında, nadir PSA değerinden sonraki 3 farklı ayda olan PSA artışı, RT sonrası biyokimyasal başarısızlık kriteri olarak kabul edilmiştir. Bu kriterin özellikle düzenli takibi olmayan hastaların nüks tespitinde gecikmeye yol açmasından dolayı yeni arayışlara girilmiştir (5,6). 2005 yılında belirlenen Phoenix-ASTRO kriterlerine göre nadir PSA değerinin  $\geq 2$  ng/ml üzerine çıkmasının biyokimyasal nüks lehine değerlendirilmesi kabul görmüştür (7).

Biyokimyasal nüks tespit edilen hastada kanserin varlığını ve yaygınlığını belirlemek, tedavi seçimleri konusunda en önemli aşamadır. RT sonrası nüks düşünülen hastalarda prostat biyopsisinin zamanlaması oldukça önemlidir. Primer tedavi sonrası ilk 2 sene içinde alınan pozitif biyopsilerin hastalık progresyonu ile korele olmadığı ve hatta ilk yıl alınan pozitif sonuçların %30'unun 24-30 ay içerisinde negatifleştiği gösterilmiştir (8-10). Biyopsi zamanlamasının yanı sıra doku tanısının doğru konması da önemlidir. Zelefsky ve ark. primer RT sonrası biyopsi negatif olan grup ile ileri radyasyon hasarı izlenen grubu ortalama 6.25 yıl takip ettiği çalışmada, her iki grupta 10 yıllık biyokimyasal nüksüz sağkalımının aynı olduğunu göstermiştir (11). Radyasyona

bağlı doku değişikliklerinin yüksek dereceli kanserden ayrımını yaparak yalancı pozitiflik veya düşük Gleason skorlanması ihtimallerini engelleyecek tecrübedeki patologlar ile çalışmak tanı aşamasında hayatidir (12).

Definitif radyoterapi sonrası biyokimyasal nüks olan hastalarda kemik sintigrafisi, abdominopelvik tomografi ve/veya manyetik rezonans ile uzak metastaz taraması yapılmalıdır. Lokal rekürrensin varlığı ve yayılım düzeyinin tespiti için endorektal MR'nin (özellikle spetrokopik görüntüleme ile beraber) daha belirleyici olduğu, konvansiyonel MR ile henüz izlenemeyen lezyonların difüzyon ağırlıklı sekanslarda tespit edilebileceği literatürde bildirilmiştir (13, 14).

RT sonrasında biyokimyasal nüks izlenen hastaların yaklaşık %90'ına küratif tedavi vaad etmeyen androjen deprivasyon tedavisi başlansa da bu hastalardan lokalize nüks olanların seçilip radikal prostatektomi, brakiterapi, kriyoterapi veya HIFU gibi kurttarıcı tedavilere yönlendirilmeleri önemlidir (15-18). Literatürdeki derleme ve karşılaştırma çalışmaları, çalışma kriterlerindeki farklılıklar, vaka sayılarındaki yetersizlikler ve retrospektif özelliklerinden dolayı uygun tedavi şekli hakkında fikir birliği sağlanmasına olanak vermemektedir (16,19). Minimal invaziv yöntemlerin hastayı cerrahi morbiditeden uzak tutmakla birlikte üretral striktür, erektil disfonksiyon, çevre dokulara fistül gelişimi gibi dezavantajları vardır (16, 20). Peters ve ark. Hollanda'daki beş farklı merkezde toplam 129 hastaya uygulanan farklı kurttarıcı tedavi yöntemlerini retrospektif olarak değerlendirmişler ve tedavi gruplarındaki ilk PSA, primer kanser evresi, yaş ve takip sürelerinin gruplar arasında farklılık göstermesi nedeni ile karşılaştırma yapamamışlardır (19). Gruplarda %23 ve %6-9 oranlarında genitoüriner ve gastrointestinal toksisite tespit edilen çalışmada birbirine yakın toksisite oranlarının yöntemlerden bağımsız olarak görülebildiği sonucuna varılmıştır

(19). Cerrahi dışı yöntemler, onkolojik sağkalım parametrelerinde cerrahiye üstünlük kuramamaktadırlar. Mevcut kurttarıcı tedavilerden en uzun takip ve daha kesin onkolojik sonuçlara sahip olduğumuz yöntem halen radikal prostatektomidir (21-24) (Tablo 1).

KRP, 1980 yılında Carson ve ark.'nın 18 hastanın 15'inde hastaliksız sağkalımı yakalaması ile geçerlilik kazanmaya başlamıştır (25). Rektal yaralanma, anastomoz darlığı üriner inkontinans gibi morbidite oranlarının primer radikal prostatektomiden fazla olması radyoterapinin dokularda ve diseksiyon planlarında oluşturduğu değişikliklerin KRP ameliyatını zorlaştırıcı hale getirdiği düşünülmektedir (18, 26, 27).

Geniş KRP serileri incelendiğinde rektal yaralanma %10-28, anastomoz darlığı %7-41, üriner inkontinans ise %0-67 oranlarında izlenmektedir (Tablo 2). Stephenson ve ark.'nın 100 hastalık serisinde 5 yıllık takipte %39 hasta kuru kalırken %68 hastanın günde 1 veya daha az ped kullandığı izlenmiştir (6). Hastaların %23'üne kontinans cerrahisi yapılmıştır. Ward ve ark.'nın serisinde ise 1990 yılı öncesinde %43 olan kontinans oranı 1990 sonrasındaki vakalarda %56'ya yükselmiştir (22). Primer tedavi nedeni ile %9-90 olan erektil disfonksiyon (ED) oranı KRP sonrasında %80-100'e yükselir. Geniş seriler incelendiğinde ED oranları yüz güldürücü değildir. Primer tedavi sonrasında zaten etkilenmiş olan erektil fonksiyon KRP sonrası daha da etkilenmektedir. Kurtarıcı tedavi öncesinde ereksiyon derecesi iyi olan hastalarda ise sonuç bir derece daha iyidir (18).

Stephenson ve ark.'nın 1993 yılı öncesi ve sonrasına göre KRP sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmada, merkezin cerrahi tecrübesinin ve hasta seçiminin morbidite ve onkolojik sağkalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir (6). Buna göre rektal yaralanma %15'ten %2'ye, majör yaralanmalar %33'ten %13'e gerilemiştir. Fakat üriner inkontinans ve anastomoz darlığında anlamlı farklılık izlenmemiştir (sırasıyla

**Tablo 1.** KRP onkolojik sonuçları.

Referans No.	Hasta sayısı	Ortalama takip süresi (ay)	Adjuvan hormon tedavisi (%)	Organa sınırlılık (%)	CSP (%)	Hastaliksız sağkalım (%) 5 yıl 10 yıl	Başarısızlık tanımı PSA seviyesi (ng/ml)
(41)	40	39.3	5	20	28	55 33	>0.4
(23)	108	BY	44	39	36	BY 43	>0.2
(42)	40	36.0	16	39	13	47 BY	>0.4
(21)	100	60.0	16	89	21	55 30	>0.2
(22)	38	92.4	56	BY	26	71 33	>0.4

BY: Bilgi yok, CSP: Cerrahi sınır pozitifliği

**Tablo 2.** KRP komplikasyonları.

Referans No.	Hasta Sayısı	İnkontinans (%)	Anastamoz darlığı (%)	Kan kaybı (ml)	Kan Transfüzyonu (%)	Rektal Yaralanma (%)	ED (%)
(41)	40	58	27,5	910	BY	15	BY
(23)	108	51	21	BY	43	6	BY
(42)	40	50	12,5	1100	BY	3	BY
(6)	60	68	32	BY	BY	2	72
(22)	138	48	22	BY	35	4.5	BY
(43)	100	BY	BY	BY	BY	BY	84
(44)*	4	25	BY	177	0	0	BY
(28)*	11	20	9	133	0	0	81

BY: Bilgi yok; \*Robot yardımlı seriler

%43'ten %32'ye ve %28'den %32'ye). Aynı çalışmada 5 yıllık biyokimyasal nüksüzlük oranı %42'den %66'ya, organa sınırlı hastalık oranı %22'den %50'ye, seminal vezikül invazyon oranı %51'den %28'e, cerrahi sınır pozitifliği %38'den %20'ye iyileşme göstermiştir (6).

Laparoskopik ve robotik cerrahideki gelişmeler, KRP yaklaşımını da etkisine almış ve robotik/laparoskopik KRP yapılan merkezler sonuçlarını literatüre katmaya başlamışlardır (28-30). Bu serilerdeki hasta sayılarının azlığı ve nispeten kısa takip süreleri nedeniyle açık yaklaşımla sağlıklı olarak karşılaştırmaları yapılamasa da minimal invaziv cerrahi yöntemlerin açık cerrahiye alternatif olabileceği düşünülmektedir (18). Hangi kurtarıcı tedavi yöntemi seçilirse seçilsin, daha az morbidite ve daha iyi onkolojik sonuçlar için seçilmiş hastaların tecrübeli merkezlerde tedavisi otörler tarafından ön plana çıkarılmıştır (17,20).

Primer radyoterapi sonrası nüks olan hastalarda kurtarıcı tedavilerden kimlerin yarar sağlanacağını bilmek önemlidir. Literatürdeki yayınların geriye dönük incelenmesi sonucunda Avrupa ve Amerika kanser klavuzlarında bazı kriterler belirlenmiştir. KRP adayı hastaların primer tedavi öncesi cerrahi kür sağlanabilecek klinik lokalize hastalığı olması (ilk tanı evresi T1- T2, PSA<10 ng/ml, Gleason skor≤6), RT sonrası metastatik hastalığının olmaması, RT sonrası prostatta kanser varlığının biyopsi ile kanıtlanmış olması, kurtarıcı tedaviden fayda görece kadar yaşam beklentisinin olması (10 yıl üzerinde sağkalm beklentisi) gerekmektedir (31-32). Bu kriterlere uymalarına rağmen, mikrometastazlara bağlı tedavi başarısızlıklarının olabileceği de hastalarla paylaşılmalıdır. Farklı merkezler, KRP serilerini geriye dönük inceleyerek, nüksü öngörebilecek parametrelerin arayışına girmişlerdir.

Tedavi öncesindeki PSA hızı, prostat kanseri ile ilişkili mortaliteyi belirleyen önemli bir faktördür (33-35). Primer tedavi öncesi PSA hızının 2 ng/ml/yıl'dan az ve fazla olduğu 2 grubun karşılaştırmasında, PSA hızı yüksek grubun prostat kanserinden ölmeye ihtimalinin 24 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (33). Aradaki anlamlı ilişki ve PSA hızı kestirim değeri (2 ng/ml/yıl) başka yazılarla da desteklenmiştir (34,35). Bu çalışmalara dayanarak PSA hızının >2 ng/ml/

*“Radikal prostatektomi, definitif RT sonrası lokal nüksü olan seçilmiş hastalarda onkolojik sonuçları ve peroperatif mortalite/morbidite oranları ile kabul edilebilir bir kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Hasta seçiminde en önemli basamak biyokimyasal nüksün lokal hastalıktan kaynaklandığının ve hastada metastatik odak olmadığının belirlenmesidir. PSA değerinin <10ng/ml, beklenen yaşam süresinin >10 yıl olması, lenf nodu tutulumunun olmaması, ilk tanı evresinin T1-T2 olması objektif hasta seçim kriterleridir.”*

yıl olduğu hastalar, KRP için suboptimal adaylar olarak değerlendirilir (20).

Primer radikal prostatektomi sonrası erken biyokimyasal nüksün uzak metastaz ile korelasyonu, primer RT sonrası nüks olan hastalarda da geçerli olabilir (36). Zagars ve ark. RT sonrası metastaz gelişen hastaların ortalama biyokimyasal nüksüzlük süresini 9 ay, metastaz olmayan hastaların ise ortalama 18.4 ay bularak biyokimyasal nüks kadar geçen süresi daha kısa olanların metastatik hastalıkla karşılaşma ihtimalinin arttığını göstermişlerdir (37). Yerleşmiş bir kestirim değeri olmasa da ilk 1 yıl içinde görülen nükslerde metastaz ihtimalinin yüksek olduğu, KRP adaylarında >3yıl nüksüzlük aranabileceği önerilmiştir (20).

Zagars'ın aynı çalışmasında, hastalar 7 yıl takip edilmiş, primer tedavi sonrası nüks döneminde PSA ikilenme süresi 8 aydan kısa olanlarda uzak metastaz olasılığının daha fazla olduğu (%54 vs. %7) izlenmiştir (20). D'Amico ve Freedland'ın çalışmalarında PSA ikilenme süresi 3 aydan kısa olanlarda kanser spesifik mortalite oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (38-40). Mevcut bilgiler ışığında PSA ikilenme süresi 8 ayın (hatta 12 ayın) üzerinde olan hastalara lokal kurtarıcı tedavi uygulanması tedavi başarısını arttıracaktır (20).

KRP adaylarının nüks dönemlerindeki PSA değeri de hastalığın yaygınlığı ve tedavi başarısı konusunda anlam ifade eder. Amling ve Rogers'ın KRP serilerinde KRP öncesi PSA ≥10 ng/ml olan hastalarda daha kötü patolojik evre ve daha sık PSA nüksü izlenmesi, bu hastaları KRP için uygun bir aday olmaktan çıkarır (23,41). Bu bilgiye paralel olarak Bianco ve Ward'ın KRP serilerinde, PSA'sı 10ng/ml'den az olan hastalarda 5 yıllık biyokimyasal nüks oranları %63 ve %55 olarak bildirilmiş, bu oranların PSA≥10ng/ml olan hastalardan anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (21,22).

Gerek nüks esnasındaki biyopsi Gleason derecesinin, gerekse de KRP spesimenindeki Gleason derecesinin nüks ve sağkalım parametreleri üzerine olan etkisi de araştırılmıştır. Cheng ve ark. KRP serilerinde yaptıkları çok değişkenli analizler sonucunda, KRP spesimenindeki Gleason skorunun, kanser spesifik sağkalım (KSS) ve metastazsız sağkalım için bağımsız belirleyici bir faktör olduğunu bildirmişlerdir (23, 24). Aynı hastaların spesimen örneklerine yapılan akım sitometrisinde, öploid DNA'lı örneklerin KSS ve metastazsız sağkalım için bağımsız değişken olduğu, diploid yapıdaki tümörlü hastaların tetraploid veya anöploid yapıdakilere göre daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. Ward ve ark.'nın 2005 yılında yayınladığı KRP serisinde ise lokal rekürrens tanısı için yapılan prostat biyopsisinde Gleason skorunda %50 den fazla 4 veya 5 patern izlenmesinin progresyonsuz sağkalımı etkilediği izlenmiştir (22). Aynı şekilde Chade ve ark.'nın toplam

404 hastalık çok merkezli çalışmasında KRP öncesi PSA değerinin ve RT sonrası prostat biyopsisindeki Gleason skorunun metastaz ve biokimyasal rekürrens parametreleri için prediktif olduğu gösterilmiştir (17).

Şu ana kadar literatüre girmiş KRP serileri farklı başarı kriterleri belirleyerek farklı prediktif kriterler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu konu hakkında yapılan derleme çalışmalarının ortak kanaati KRP öncesindeki PSA değerinin ve onkolojik sonuç parametrelerinin (progresyonsuz sağkalım, genel sağkalım, kanser spesifik sağkalım gibi) hepsi ile korelasyon gösterdiği yönündedir. RT sonrası biyopsideki Gleason skoru, KRP spesimenindeki DNA analizi ve Gleason skoru da onkolojik sonucu etkileyen parametreler olarak kabul edilmektedir. Bunlar haricinde bahsettiğimiz parametreler literatürdeki birkaç seride gösterilen anlamlı sonuçlardır (16-18,20).

## Sonuç

Radikal prostatektomi, definitif RT sonrası lokal nüksü olan seçilmiş hastalarda onkolojik sonuçları ve peroperatif mortalite/morbidite oranları ile kabul edilebilir bir kurtarıcı tedavi seçeneğidir. Hasta seçiminde en önemli basamak biyokimyasal nüksün lokal hastalıktan kaynaklandığının ve hastada metastatik odak olmadığının belirlenmesidir. PSA değerinin <10ng/ml, beklenen yaşam suresinin >10 yıl olması, lenf nodu tutulumunun olmaması, ilk tanı evresinin T1-T2 olması objektif hasta seçim kriterleridir. Mevcut yayınlarda, robotik ve laparoskopik prostatektominin açık yaklaşıma üstünlüğü veya başarısızlığı olmadığı gibi sağlıklı karşılaştırma için daha geniş serilere ihtiyaç vardır. Primer radikal prostatektomiye göre daha sık izlenen inkontinans ve erektil disfonksiyon oranları daha selektif RT cihazları ve cerrahi tecrübe ile azaltılabilir.

## Kaynaklar

- Agarwal PK, Sadetsky N, Konety BR et al. Treatment failure after primary and salvage therapy for prostate cancer: likelihood, patterns of care, and outcomes. *Cancer* 2008; 112:307-314
- American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus statement: Guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:1035-1041.
- Kuban DA, Thames HD, Levy LB, et al. Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:915-928.
- Zagars GK, Kavadi VS, Pollack A, et al. The source of pretreatment serum prostate-specific antigen in clinically localized prostate cancer—T, N, or M? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:21-32.
- ASTRO. Consensus statement. Guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1035-41
- Stephenson AJ, Scardino PT, Bianco FJ Jr, DiBlasio CJ, Fearn PA, Eastham JA. Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *J Urol* 2004; 172: 2239-43
- Roach M III, Hanks G, Thames H Jr et al. 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
- Shipley WU, Thames HD, Sandler HM et al. Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *JAMA* 1999; 281: 1598-604
- Crook J, Malone S, Perry G, Bahadur Y, Robertson S, Abdolell M. Postradiotherapy prostate biopsies: what do they really mean? Results for 498 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 355-67
- Scardino PT. The prognostic significance of biopsies after radiotherapy for prostatic cancer. *Semin Urol* 1983; 1: 243-52
- Zelevsky MJ, Ben-Porat L, Scher HI, et al. Outcome predictors for the increasing PSA state after definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 826-31
- Bostwick DG, Egbert BM, Fajardo LF. Radiation injury of the normal and neoplastic prostate. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 541-51
- Westphalen AC, Coakley FV, Roach III M, McCulloch CE, Kurhanewicz J. Locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: diagnostic performance of 1.5-T endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for detection. *Radiology* 2010;256: 485-92
- Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC. Potential and limitations of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in kidney, prostate, and bladder cancer including pelvic lymph node staging: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2012;61: 326-40.
- Grossfeld GD, Li YP, Lubeck DP et al. Predictors of secondary cancer treatment in patients receiving local therapy for prostate cancer: data from cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *J Urol* 2002; 168:530-535
- Kimura M, Mouraviev V, Tsivian M et al. Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy. *BJU Int* 2010; 105:191-201
- Chade DC, Eastham J, Graefen M et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012; 61:961-971
- James S. Rosoff • Stephen J. Savage • Sandip M. Prasad Salvage radical prostatectomy as management of locally recurrent prostate cancer: outcomes and complications *World J Urol* DOI 10.1007/s00345-013-1029-z
- Max Peters • Maaik R. Moman Patterns of outcome and toxicity after salvage prostatectomy, salvage cryosurgery and salvage brachytherapy for prostate cancer recurrences after radiation therapy: a multi-center experience and literature review *World J Urol* 2013;31:403-409.
- Nguyen PL, D'Amico AV, Lee AK, Suh WW Patient selection, cancer control, and complications after salvage local therapy for post-radiation prostate-specific antigen failure: a systematic review of the literature. *Cancer* 2007; 110(7):1417-1428
- Bianco FJ Jr, Scardino PT, Stephenson AJ, DiBlasio CJ, Fearn PA, Eastham JA. Long-term oncologic results of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 448-53
- Ward JF, Sebo TJ, Blute ML, Zincke H. Salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: contemporary outcomes. *J Urol* 2005; 173: 1156-60
- Amling CL, Lerner SE, Martin SK, Slezak JM, Blute ML, Zincke H. Deoxyribonucleic acid ploidy and serum prostate specific antigen predict outcome following salvage prostatectomy for radiation refractory prostate cancer. *J Urol* 1999; 161: 857-62
- Cheng L, Sebo TJ, Slezak J et al. Predictors of survival for prostate carcinoma patients treated with salvage radical prostatectomy after radiation therapy. *Cancer* 1998; 83: 2164-71
- Carson CC 3rd, Zincke H, Utz DC et al. Radical prostatectomy after radiotherapy for prostatic cancer. *J Urol* 1980;124:237-239
- Rainwater LM, Zincke H. Radical prostatectomy after radiation therapy for cancer of the prostate: feasibility and prognosis. *J Urol* 1988; 140:1455-1459

27. Vaidya A, Soloway MS (2000) Salvage radical prostatectomy for radio-recurrent prostate cancer: morbidity revisited. *J Urol* 164:1998–2001
28. Boris RS, Bhandari A, Krane LS et al (2009) Salvage robotic- assisted radical prostatectomy: initial results and early report of outcomes. *BJU Int* 103:952–956
29. Eandi JA, Link BA, Nelson RA et al (2010) Robotic assisted laparoscopic salvage prostatectomy for radiation resistant prostate cancer. *J Urol* 183:133–137
30. Ahallal Y, Shariat SF, Chade DC et al (2011) Pilot study of salvage laparoscopic prostatectomy for the treatment of recurrent prostate cancer. *BJU Int* 108:724–728
31. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration- resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59:572–83.
32. Mohler J, Bahnson RR, Boston B, et al. NCCN clinical practice guide- lines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:162–200.
33. Berger AP, Deibl M, Strasak A, et al. Relapse after radical prostatectomy correlates with preoperative PSA velocity and tumor volume: results from a screening population. *Urology*. 2006;68:1067–1071.
34. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med*. 2004;351:125–135.
35. D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, et al. Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA*. 2005;294:440–447.
36. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural his- tory of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281:1591–1597.
37. Zagars GK, Pollac k A. Kinetics of serum prostate-specific antigen after external beam radiation for clinically localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 1997;44:213–221.
38. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al. Risk of pros- tate cancer-specific mortality following biochemical recur- rence after radical prostatectomy. *JAMA*. 2005;294:433–439
39. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Surrogate end point for prostate cancer specific mortality in patients with non- metastatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol*. 2005;173:1572–1576.
40. D'Amico AV, Moul JW, Carroll PR, et al. Surrogate end point for prostate cancer- specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95: 1376–1383.
41. Rogers E, Ohori M, Kassabian VS, et al. Salvage radical prostatectomy: outcome measured by serum prostate spe- cific antigen levels. *J Urol*. 1995;153:104–110.
42. Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R et al. Predictors for maximal outcome in patients undergoing salvage surgery for radio- recurrent prostate cancer. *Urology* 1998; 51: 789–95
43. Masterson TA, Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA. Recovery of erectile function after salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy. *Urology* 2005; 66: 623–6
44. Kaouk JH, Hafron J, Goel R, Haber GP, Jones JS. Robotic salvage retropubic prostatectomy after radiation/ brachytherapy: initial results. *BJU Int* 2008; 102: 93–6