

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Abklärung und Management des PCa

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2013; 20 (Sonderheft

4) (Ausgabe für Österreich), 6-9

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

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

Mehr als nur eine Dekoration:

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

Dann sind Sie hier richtig



Abklärung und Management des PCa*

Zusammenfassung: Dr. Norbert Hasenöhrl

„Das erste Thema, das ich besprechen möchte, ist die positive Biopsie“, erklärte **Priv.-Doz. Dr. Anton Ponholzer**, Abt. f. Urologie und Andrologie, KH d. Barmherzigen Brüder, Wien. „Wenn der Patient nicht sehr alt oder hochmorbid oder der Tumor sehr fortgeschritten ist, müssen wir bei positiver Biopsie über eine Therapie nachdenken und eine Entscheidung zwischen Operation und Bestrahlung treffen“, sagte Ponholzer. „Hier geht es auch um das Thema Überdiagnostik – wir entdecken sehr viele PCAs, von denen nicht jedes zu einer klinisch manifesten Erkrankung führen muss.“



„Eine weitere Frage ergibt sich dann, wenn der Patient operiert ist und entweder eine Samenblasen-Infiltration oder einen positiven Schmittrand hat – welche Indikationen haben wir dann für eine adjuvante Strahlentherapie?“, fragte der Urologe.

■ Überwachungsstrategie

Zur Frage der aktiven Surveillance zitierte Ponholzer eine kanadische Studie von Klotz et al. [28]. Hier waren 450 PCa-Patienten zunächst nur überwacht worden. Eine definitive Therapie wurde nur jenen Patienten angeboten, die eine PSA-Verdoppelungszeit von < 3 Jahren, eine Progression des Gleason-Scores auf $\geq 4+3$ oder eine eindeutige klinische Progression aufwiesen. „Das waren einerseits Patienten < 70 Jahre mit einem niedrigen Risiko, d. h. einem PSA < 10 ng/ml, andererseits Patienten > 70 Jahre mit einem niedrigen oder mittleren Risiko, d. h. einem PSA bis zu 15 mg/ml“, erklärte Ponholzer. „Nach 10 Jahren haben noch knapp 80 % der Patienten gelebt, wobei aber die PCa-spezifische Mortalität unter 3 % lag, d. h. die Wahrscheinlichkeit, an etwas anderem zu sterben als an PCa, war fast 10× so hoch wie das Risiko, am PCa zu sterben. Und immerhin 70 % dieser Patienten waren nur in aktiver Überwachung, ohne Therapie“, merkte der Urologe an.

* Quelle: „Abklärung und Management des PCa – Kontroversielle Situationen aus Klinik und Praxis“; Vortrag von Priv.-Doz. Dr. Anton Ponholzer, Abt. f. Urologie und Andrologie, KH d. Barmherzigen Brüder, Wien, sowie Dr. Walter Kozak, FA f. Urologie, Wien, und Vorstandsmitglied des Dachverbands der onkologisch tätigen Fachgesellschaften, im Rahmen des „Takeda UROcyclicums 2012“, 20. Oktober 2012, St. Wolfgang

■ Die PIVOT-Studie

In der PIVOT-Studie [4] wurden 730 Männer mit lokalisierbarem PCa und einer Lebenserwartung von noch mindestens 10 Jahren randomisiert in 2 Gruppen geteilt: Eine Gruppe wurde radikal prostatektomiert, die andere lediglich beobachtet. Nach 10 Jahren waren 47,0 % in der RPE-Gruppe und 49,9 % in der Beobachtungsgruppe verstorben – ein Unterschied, der keine statistische Signifikanz erreichte. „Hier fallen zwei Dinge auf“, kommentierte Ponholzer, „einerseits, dass die Gesamt mortalität in dieser Kohorte mehr als doppelt so hoch war wie in der Klotz-Studie, andererseits, dass die PCAs in dieser Gruppe relativ wenig aggressiv waren. Unter diesen Bedingungen ist es begreiflich, dass eine Reduktion der PCa-Mortalität – 5,8 % vs. 8,4 % – statistisch nicht sonderlich stark ins Gewicht fällt.“

Allerdings konnte die RPE die Rate der Knochenmetastasierungen von 10 % auf 5 % reduzieren, weiters profitierten sehr wohl bestimmte Patientengruppen von der Operation. „Dies waren Patienten mit einem initialen PSA > 10 ng/ml sowie Patienten mit einem mittleren oder hohen Risiko – und das ist durchaus eine sinnvolle Botschaft, die man sich aus dieser Studie mitnehmen kann.“

Auch die ursprünglich 2002 publizierte [29] und dann mehrfach upgedatete [30, 31] Holmberg-Studie untersuchte ca. 700 PCa-Patienten. „Und auch hier beruhen die Überlebensvorteile vor allem auf den fortgeschrittenen Tumoren“, berichtete Ponholzer. „46 % der Teilnehmer hatten einen T3-Tumor.“

„Wir können also sagen, dass vor allem Patienten < 70 Jahre mit einem relativ aggressiven Tumor von einer RPE profitieren – in dieser Gruppe können wir die Morbidität und Mortalität senken“, betonte Ponholzer.

■ Operation vs. Bestrahlung

Eine retrospektive Analyse von 7500 Patienten mit lokalisierbarem PCa aus der CaPSURE-Datenbank zeigte, dass bei Hochrisikotumoren nach Operation die Mortalität bei 30 %, nach Bestrahlung jedoch bei 40 % lag [32]. „Ich sehe das als Hinweis, dass man eine Operation auch bei aggressiveren Tumoren durchaus überlegen sollte“, sagte der Urologe.

Eine Studie aus dem Sloan-Kettering-Zentrum in New York zeigte, dass die Metastasierungsrate bei Niedrigrisikotumoren sehr gering ist [33]. Je höher die Risikokategorie, desto stär-

ker reduziert jedoch eine RPE im Vergleich zu einer Strahlentherapie das Metastasierungsrisiko und die PCa-spezifische Mortalität.

■ Ein Fallbeispiel

„Hier handelte es sich um einen 65-jährigen, sportlichen Patienten in sehr gutem Allgemeinzustand, bei dem ein PSA von 5,6 ng/ml vorlag und 5–12 Stenzen mit einem Gleason-Score von 6 positiv waren. Das Prostatavolumen betrug 30 ml“, schilderte Ponholzer.

Klinisch wurde hier zunächst ein Stadium T2a–b diagnostiziert. Es wurde keine Lymphadenektomie, sondern nur eine radikale Prostatektomie durchgeführt. Postoperativ musste das Stadium auf pT3bN0M0 mit einem R0-Resektionsrand revidiert werden, der Gleason-Score erhöhte sich auf 7 (3+4).

„Die Frage ist nun, ob dieser Patient von einer weiteren Therapie profitieren würde“, führte der Experte aus. „Laut den S3-Leitlinien [5] sollte einem Patienten mit pT3-Tumor und negativem Schnittrand, jedoch anderen Risikofaktoren wie einer Infiltration der Samenblasen – was bei diesem Patienten der Fall war –, eine adjuvante Radiotherapie angeboten werden“, sagte Ponholzer. Dieses Vorgehen ist durch mehrere Studien abgesichert [6, 8, 10].

„Das Problem ist nur, dass ca. die Hälfte dieser Patienten überhaupt keine Therapie gebraucht hätte – wir haben also hier eine Überbehandlung“, mahnte der Urologe. Die Alternative wäre, dass man erst nach PSA-Anstieg eine Salvage-Radiatio durchführt. Dazu gibt es keine prospektiven Daten, es laufen aber derzeit Studien. Retrospektive Analysen zeigen bisher keinen klaren Unterschied zwischen den beiden Strategien [34].

„Der beschriebene Patient hatte ein postoperatives PSA von 0,2 ng/ml. Der Patient war sehr ängstlich, allerdings auch hinsichtlich möglicher Therapienebenwirkungen. Wir haben daher nach langen Diskussionen mit der Bestrahlung noch zugewartet. 4–5 Monate später hatte er aber ein PSA von 0,6 ng/ml und damit eine PSA-Verdoppelungszeit von < 3 Monaten. Einen aggressiveren Verlauf kann man sich kaum vorstellen“, beschrieb Ponholzer.

„Wir müssen uns hier auch Gedanken über die Definition des PSA-Rezidivs machen. Das ist zwar überall mit einem Grenzwert von 0,2 ng/ml definiert, aber wir wissen ja sehr wohl, dass es auch Patienten gibt, die 0,3 oder 0,4 ng/ml erreichen, ohne deshalb unbedingt klinisch progredient zu sein. Wenn wir aber zu lange abwarten, haben wir nur noch ein kleines Zeitfenster für die Salvage-Radiotherapie, die ja spätestens bei einem PSA von 0,5 ng/ml beginnen sollte – bei unserem Patienten war auch das schon überschritten. Und man muss sich hier auch fragen, ob das überhaupt noch ein Lokalrezidiv ist oder nicht schon eine Fernmetastasierung und ob dieser Patient nicht vielleicht auch von einer Hormontherapie profitieren würde. Daten dazu gibt es allerdings nicht.“

Laut einem Nomogramm von Stevenson [35] hätte dieser Patient auch bei einer Salvage-Radiotherapie nur eine 4-Jahres-Wahrscheinlichkeit von 22 %, rezidivfrei zu bleiben. Eine weitere Analyse zeigte, dass eine Heilung über einen Zeitraum von 10 Jahren relativ unwahrscheinlich ist, dass aber eine Salvage-Radiotherapie, die unterhalb eines PSA von 0,5 ng/ml begonnen wird, höhere Heilungschancen mit sich bringt [36]. „Damit hat der Patient zumindest eine 50%ige Heilungschance, und das ist auch der Grund, warum die frühzeitige Salvagetherapie heute gefordert wird“, erläuterte Ponholzer.

„Allerdings hätte der Patient aufgrund dieser zweiten Analyse nun plötzlich eine Chance von 48 % gehabt, über 4 Jahre rezidivfrei zu bleiben, also eine doppelt so hohe Chance“, kritisierte Ponholzer.

„Ich persönlich glaube bei diesem Patient eher nicht an ein Rezidiv, sondern ich halte ihn aufgrund der raschen Verdoppelungszeit eher für einen Persister, obwohl das am Ende gar nicht so viel Unterschied macht. Ich sehe ihn am ehesten als einen Kandidaten für eine Hormontherapie“, so der Experte abschließend. „Auch hierzu gibt es keine prospektiven Studien, es gibt aber retrospektive Daten, die zeigen, dass eine frühe Hormonbehandlung bei Hochrisikopatienten die Metastasierungswahrscheinlichkeit reduziert“ [37].

■ Aufklärung und Gespräch

„Der Aufwand für Aufklärung und Gespräch, für die Patientenführung insgesamt, wird in Zukunft enorm ansteigen“, ist **Dr. Walter Kozak**, Facharzt für Urologie, Wien, und Vorstandsmitglied des Dachverbands der onkologisch tätigen Fachgesellschaften, überzeugt. „Das beginnt schon bei der Beratung zur Früherkennung des PCa, weil PSA-Grenzwerte aufgrund alterskorrigierter Angaben der einzelnen Labors und auch wegen der unterschiedlichen verwendeten Testmethoden sehr verschieden sein können. PSA-Bestimmungen werden häufig auf Wunsch des Patienten von Allgemeinmedizinern und Internisten veranlasst, wobei dann die Dynamik der PSA-Entwicklung überhaupt nicht beachtet wird bzw. aufgrund verschiedener involvierter Labors gar nicht bestimmbar ist.“



„Wir hören immer wieder, dass ab einem Alter von 75 oder 80 Jahren eine PSA-Bestimmung zum Screening völlig sinnlos ist, das ist aber den Patienten schwer zu erklären, die jahrzehntelang regelmäßig zum Urologen gegangen sind und denen die PSA-Bestimmung als wichtiger Bestandteil der Krebsfrüherkennung empfohlen wurde. Wenn ein solcher Patient nun 75 oder 80 ist und ich sage ihm, dass die PSA-Bestimmung jetzt nicht mehr erforderlich ist, dann führt das zu einem massiven Vertrauensverlust in der Arzt-Patienten-Beziehung“, warnte Kozak.

„Es mehren sich auch die Berichte, dass PCas im höheren Lebensalter zunehmend aggressiver werden. Und selbst wenn eine kurative Therapie bei einem 80-jährigen Patienten nicht mehr zielführend erscheint, so erhebt sich doch die Frage, ob ein solcher Patient nicht von einem möglichst frühzeitigen Einsatz palliativer Maßnahmen – von denen wir ja immer mehr haben – stark profitieren könnte.“

Es gibt eine Studie aus 2009, die zeigt, dass ab einem Alter von 70 Jahren das Lokalstadium und der Gleason-Score signifikant ansteigen [38] (Tab. 2).

„Ich persönlich glaube nicht, dass 80-Jährige in Zukunft nur selten an den Folgen ihres PCa leiden oder auch sterben werden. Und wir sollten uns da auch nicht von den Ökonomen instrumentalisieren und in einen therapeutischen Nihilismus hineintreiben lassen“, forderte Kozak.

Die Crux der PSA-Bestimmung beim älteren Mann

„Ich möchte Ihnen folgenden Fall vorstellen“, so Kozak. Der 83-jährige Patient ist in gutem Allgemeinzustand und auch zerebral topfit, beschwerdefrei und kommt zu einer Routineuntersuchung. Der Tastbefund der Prostata ist normal. Er hat keinen Restharn und keinerlei Beschwerden; laut gültigen Leitlinien wird kein PSA bestimmt.

6 Monate später wird der Patient wegen massiver Wirbelsäulenschmerzen stationär aufgenommen und es findet sich ein PCa mit diffuser Knochenmetastasierung und einem PSA von 183 ng/ml. „Nun muss man auch den Angehörigen, die natürlich nachfragen, sagen, dass trotz allem 6 Monate zuvor bei Beschwerdefreiheit und unauffälligem Tastbefund bei diesem 83-jährigen Patienten eine PSA-Bestimmung nicht indiziert war und dass ein PSA, das damals erhöht gewesen wäre, den Patienten nur 6 Monate länger krank gemacht hätte. Aber kann der Patient, können die Angehörigen das annehmen?“, fragte Kozak.

„Wir wissen auch nicht, ob ein frühzeitiges Erkennen des PCa bzw. der Metastasen mit einer früheren palliativen Therapie etwas geändert hätte oder nicht“, führte der Urologe weiter aus. „Zum Glück hat dieser Patient keine Querschnittslähmung entwickelt, aber das wäre möglich gewesen und diese Symptomatik hätte sich durch eine frühzeitige Therapie mit

Zoledronsäure, Denosumab und/oder lokale Radiatio verhindern lassen. Hier stellt sich letztlich die Frage, welche Aufgabe wir als Ärzte gegenüber dem einzelnen Patienten haben. Geht es nur um das Umsetzen von Studienerkenntnissen und Leitlinien, oder ist ärztliche Betreuung mehr als nur ‚evidence-based medicine‘?“

Ein zweiter Patient, 86 Jahre alt, wird von der Hausärztin überwiesen. Im September 2009 wurde ein PSA-Wert bestimmt, dieser lag bei 6,9 ng/ml. Im Oktober 2009 wurde nochmals das PSA bestimmt. „Warum das geschehen ist, weiß niemand, das ist aus urologischer Sicht nicht nachvollziehbar“, kommentierte Kozak. Der zweite PSA-Wert betrug 8,0 ng/ml. Kozak: „Der Patient wird mit dieser Situation zum Facharzt überwiesen. Auch dieser Patient ist in einem hervorragenden Allgemeinzustand, nimmt lediglich 2 Medikamente und hat keinen Restharn. Das einzige Problem ist, dass er nur im Sitzen urinieren kann. Als Therapie erhält er Tamsulosin. Hätten Sie etwas anderes gemacht?“, fragte der Urologe. „Im Befund für die Hausärztin haben wir betont, dass lediglich klinische Kontrollen indiziert sind, um zu signalisieren, dass weitere PSA-Bestimmungen laut Leitlinien nicht sinnvoll sind.“

Ein Jahr später kommt der Patient wieder und hat außer Knieschmerzen keine Beschwerden, er kann wieder im Stehen urinieren, muss im Durchschnitt 3x nachts urinieren. „Neuerlich wurde von der Hausärztin ein PSA abgenommen, dieses betrug dann 440 ng/ml“, referierte Kozak. Im konventionellen Röntgen, das daraufhin durchgeführt wird, finden sich keine Metastasen, im Knochenscan allerdings schon.

„Hier können wir uns fragen, ob die Empfehlung, kein PSA mehr zu kontrollieren, wirklich richtig war. Hätten wir bei dem Patienten doch kurzfristige PSA-Kontrollen bzw. in weiterer Folge frühzeitig eine Biopsie durchführen sollen? Und mit welchen Konsequenzen? Ich denke, das sind Probleme, vor denen wir in der Praxis oft stehen und die auch auf die Wichtigkeit der Aufklärung hindeuten. Und die darf nicht erst nach der ersten positiven Stanzbiopsie erfolgen, sondern muss schon vor der ersten PSA-Bestimmung stattfinden“, betonte Kozak.

„Active Surveillance ist in diesem Zusammenhang eine wichtige Therapieoption, auch in der Praxis des niedergelassenen Urologen, aber das muss man auch entsprechend gut dokumentieren“, forderte der Experte. „Ohne das Unterschreiben eines sehr ausführlichen Revers darf es keine aktive Surveillance geben! Dafür wurde ein Qualitätsprojekt als Partnerschaft zwischen onkologischem Arbeitskreis und dem Berufsverband der Urologen begonnen, mit einem konkreten Protokoll, mit Formularen, Reversen, einer zentralen, aber anonymen Datenspeicherung und dem Ziel einer entsprechenden Publikation der Ergebnisse. Ich glaube, die Beteiligung daran ist für uns sowohl forensisch als auch fachstandespolitisch außerordentlich wichtig, weil wir damit ein klares Signal für die onkologische Kompetenz zeigen. Und es ist ein klares Bekenntnis zur Qualitätssicherung“, so Kozak abschließend.

Tabelle 2: PSA-Bestimmung – Empfehlungen und Realität. Nach [38].

PSA im fortgeschrittenen Alter Keine PSA-Bestimmung ab 75? Ab 80?				
Zunahme der Inzidenz aggressiver Karzinome				
	< 60	60–70	> 70	
pT3–4	33 %	44,3 %	52,1 %	hoch sign.
GI 7–10	9,5 %	13,4 %	17,2 %	hoch sign.

Literatur:

- Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer. American Urological Association, 2007 (reviewed and validity confirmed 2011); <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Prostate-Cancer.pdf> [letzter Zugriff: 18.02.2013].
- Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, et al. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer, Version 1.2013. National Comprehensive Cancer Network, 2013; <http://www.nccn.org> [letzter Zugriff: 18.02.2013].
- Akre O, Garmo H, Adolfsson J, et al. Mortality among men with locally advanced prostate cancer managed with noncurative intent: a nationwide study in PCBaSe Sweden. *Eur Urol* 2011; 60: 554–63.
- Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–13.
- Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2011; <http://www.krebsgesellschaft.de/download/s3-leitlinie-prostatakarzinom.pdf> [letzter Zugriff: 19.02.2013].
- Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al.; European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Radiation Oncology and Genito-Urinary Groups. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2012; 380: 2018–27.
- Collette L, Bolla M, Van Poppel H. Adjuvant radiation for pathologically advanced prostate cancer: A head to head comparison of SWOG and EORTC trials. EAU Meeting, Wien, 2011; Abstract #218.
- Wiegel T, Bottke D, Steiner U, et al. 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 Jr, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006; 296: 2329–35.
- Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181: 956–62.
- Radiation therapy and androgen deprivation therapy in treating patients who have undergone surgery for prostate cancer (RADICALS). *Clinicaltrials.gov*, NCT00541047; <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00541047> [letzter Zugriff: 19.02.2013].
- Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 1781–8.
- Verhagen PC, Schröder FH, Collette L, et al. Does local treatment of the prostate in advanced and/or lymph node metastatic disease improve efficacy of androgen-deprivation therapy? A systematic review. *Eur Urol* 2010; 58: 261–9.
- Denham JW, Steigler A, Lamb DS, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 451–9.
- Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, et al. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169: 849–54.
- Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 54: 344–52.
- Prospective study to compare a limited versus extended pelvic lymphadenectomy during prostatectomy (SEAL). *Clinicaltrials.gov*, NCT01555086; <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01555086> [letzter Zugriff: 20.02.2013].
- D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2163–72.
- Morris DE, Emami B, Mauch PM, et al. Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 3–19.
- Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 267–72.
- Zelefsky MJ, Yamada Y, Fuks Z, et al. Long-term results of conformal radiotherapy for prostate cancer: impact of dose escalation on biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1028–33.
- Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 1405–18.
- Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 128: 819–24.
- Liauw SL, Sylvester JE, Morris CG, et al. Second malignancies after prostate brachytherapy: incidence of bladder and colorectal cancers in patients with 15 years of potential follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 669–73.
- Rapiti E, Fioretti G, Verkooijen HM, et al. Increased risk of colon cancer after external radiation therapy for prostate cancer. *Int J Cancer* 2008; 123: 1141–5.
- Bolla M, Collette L, Blank L, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 103–6.
- Hormone therapy, radiation therapy, and steroid 17alpha-monooxygenase TAK-700 in treating patients with high-risk prostate cancer. *Clinicaltrials.gov*, NCT01546987; <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01546987> [letzter Zugriff: 20.02.2013].
- Klotz L. Active surveillance: the Canadian experience with an "inclusive approach". *J Natl Cancer Inst Monogr* 2012; 2012: 234–41.
- Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgessen F, et al.; Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 781–9.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1708–17.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977–84.
- Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, et al. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010; 116: 5226–34.
- Zelefsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, et al. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1508–13.
- Bottke D, Bartkowiak D, Schrader M, et al. Radiotherapy after radical prostatectomy: immediate or early delayed? *Strahlenther Onkol* 2012; 188: 1096–101.
- Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7005–12.
- Ost P, Lumen N, Goessaert AS, et al. High-dose salvage intensity-modulated radiotherapy with or without androgen deprivation after radical prostatectomy for rising or persisting prostate-specific antigen: 5-year results. *Eur Urol* 2011; 60: 842–9.
- Moul JW, Wu H, Sun L, et al. Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 171: 1141–7.
- Sun L, Caire AA, Robertson CN, et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras. *J Urol* 2009; 182: 2242–8.

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](#)