

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**(Neo-) Adjuvante endokrine
Therapie des lokoregionär
begrenzten Prostatakarzinoms**

Plasswilm L, Schmid H-P, Schwab C

Putora PM

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (3)

(Ausgabe für Österreich), 10-15

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 9-13

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

(Neo-) Adjuvante endokrine Therapie des lokoregionär begrenzten Prostatakarzinoms

L. Plasswilm¹, H.-P. Schmid², C. Schwab², P. M. Putora¹

Kurzfassung: Das lokoregionär begrenzte, nicht-metastasierte Prostatakarzinom wird, basierend auf prätherapeutischen klinischen Parametern, in 3 verschiedene Risikogruppen stratifiziert: niedrig, intermediär, hoch. Von besonderer klinischer Relevanz ist die Frage, welche Patientengruppen von einer zusätzlich zur kurativ intendierten Primärtherapie applizierten Androgendeprivations-therapie (ADT) profitieren. Zur Frage der neoadjuvanten, simultanen oder adjuvanten ADT oder einer Kombination dieser Vorgehensweisen sowie der Frage nach der optimalen Dauer einer solchen ergänzend zur RT zu erfolgenden Behandlung wurde eine Vielzahl an randomisierten Studien durchgeführt. Gesamthaft begründen diese Studienergebnisse für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, aber nachgewiesenen Risikofaktoren die Indikation einer zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie durchzuführenden neo- und/oder adjuvanten hormonablativen Therapie. Hierdurch kann eine Verbesserung der Prognose erreicht werden. Bei Patienten mit hohem Risikoprofil soll die zusätzliche ADT für ca. 2 bis maximal 3 Jahre, bei Patienten mit mittlerem Risikoprofil für 4–6 Monate erfolgen. Bei der Empfehlung zur hormonablativen Therapie müssen aber auch individuelle Aspekte des Patienten berücksichtigt werden (z. B. Komorbidität, Alter,

Lebenserwartung, Wunsch des Patienten). Nicht abschließend geklärt ist bislang die Datenlage zur Frage, in welcher Situation die Indikation zur zusätzlichen RT der regionären Lymphabflusswege besteht. Patienten, die wegen eines Niedrigrisiko-Karzinoms behandelt werden, unabhängig von der Entscheidung zur perkutanen Radiotherapie, zu einer „Low-dose-rate“-Brachytherapie oder einer Operation, benötigen keine begleitende Hormontherapie.

Nach radikaler Prostatektomie wird die Androgenblockade bei pN1, jedoch nicht bei abschließlicher R1-Situation (hier: postoperative Radiotherapie) empfohlen. Bei der postoperativen Radiotherapie ist der Stellenwert einer zusätzlichen ADT zurzeit nicht geklärt.

Schlüsselwörter: endokrine Therapie, Prostatakarzinom, adjuvant, Strahlentherapie, radikale Prostatektomie

Abstract: (Neo-) Adjuvant Endocrine Therapy in Localized Prostate Cancer. Localized prostate cancer is classified into 3 risk groups: low, intermediate, and high, based on pre-treatment clinical parameters. The question of who benefits from the addition of androgen depriva-

tion therapy (ADT) to local treatment is of high clinical relevance. Multiple trials have investigated the impact and duration of neoadjuvant, concurrent, or adjuvant ADT to radiotherapy. Based on these trials, in the presence of risk factors the addition of ADT to radiotherapy can be recommended and improves prognosis. High-risk prostate cancer patients benefit from 2–3 years of ADT, while intermediate-risk patients benefit from 4–6 months of ADT. Every recommendation needs to take into account the patient-specific characteristics, such as comorbidity, age, life expectancy, and patient preference. The value of ADT in addition to radiotherapy of the pelvis (pelvic lymph node irradiation) is currently unclear.

Patients with low-risk prostate cancer do not benefit from the addition of ADT to local treatment (LDR brachytherapy, external beam radiotherapy, or radical prostatectomy).

After radical prostatectomy, ADT is recommended for patients with pN1 disease. The role of ADT in addition to postoperative radiotherapy is currently unclear. **J Urol Urogynäkol 2015; 22 (3): 10–5.**

Key words: androgen deprivation therapy, prostate cancer, adjuvant, radiotherapy, radical prostatectomy

■ Einleitung

Das lokoregionär begrenzte, nichtmetastasierte Prostatakarzinom wird, basierend auf prätherapeutischen klinischen Parametern, in verschiedene Risikogruppen stratifiziert. Diese Parameter umfassen das prostataspezifische Antigen (PSA) im Serum, das histologische Differenzierungsmuster nach Gleason in der Prostatabiopsie und das klinische T-Stadium primär basierend auf dem rektalen Palpationsbefund und der diagnostischen Bildgebung [1, 2]. Von besonderem klinischem Interesse ist die Frage, welche Patientengruppen von einer zusätzlich zur kurativ intendierten Primärtherapie applizierten hormonablativen (Androgendeprivations- [ADT]) Therapie profitieren. In der Niedrigrisiko-Gruppe ist primär eine alleinige Therapie mittels eines der 3 anerkannten kurativen Verfahren (radikale Prostatektomie, perkutane Radiotherapie, „Low-dose-rate“-Brachytherapie) ausreichend. Abhängig von der gewählten Therapie ist mit zunehmendem Rezidivrisiko eine zusätzliche ADT indiziert. Die Art der hormonablativen Therapie, deren spezifische Wirkmechanismen und mögliche Nebenwirkungen sind nicht Gegenstand dieses Beitrags.

Eingelangt am 16. Juli 2015; angenommen am 11. August 2015

Aus der ¹Klinik für Radio-Onkologie und der ²Klinik für Urologie, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Ludwig Plasswilm, Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital St. Gallen, CH-9007 St. Gallen, Rorschacher Strasse 95; E-Mail: ludwig.plasswilm@kssg.ch

■ Perkutane Radiotherapie: neoadjuvante und adjuvante Konzepte

Mit einer vor und insbesondere auch während und nach der perkutanen Radiotherapie (RT) ergänzend durchgeführten ADT konnte eine bessere Tumorkontrolle und Langzeitprognose für Patienten mit nachgewiesenen Risikofaktoren demonstriert werden.

Strahlenbiologie

Verschiedene strahlenbiologische Untersuchungen zeigen zum Teil widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Frage, ob eine zusätzliche ADT eher neoadjuvant oder adjuvant zur RT erfolgen sollte [3, 4].

Eine auf strahlenbiologischen Überlegungen basierende klinische Phase-II-Studie, in der die Radiotherapie erst bei maximalem Ansprechen auf die ADT (oder spätestens nach 6 Monaten) einsetzte, kam zu ähnlichen Ergebnissen wie klinische Untersuchungen ohne diesen Ansatz [5].

Klinische Studien

Zur Frage der neoadjuvanten, simultanen oder adjuvanten ADT oder einer Kombination dieser Vorgehensweisen sowie der Frage nach der optimalen Dauer einer solchen ergänzend zur RT zu erfolgenden Behandlung ist in den vergangenen etwa 20 Jahren eine Vielzahl an klinischen Studien durchgeführt worden. Zu den relevanten, randomisiert durchgeführten Untersuchungen zählen unter anderem folgende Studien:

RTOG 85-31 [6], RTOG 86-10 [7, 8], RTOG 92-02 [9], RTOG 94-08 [10], RTOG 94-13, RTOG 99-10 [11], EORTC 22863 [12], EORTC 22961 [13], EORTC22991 [14], TROG 96.01 [15], PCS IV [16], DART 01/05 [17]. Versucht man, die Ergebnisse dieser Studien gesamthaft zu interpretieren, so lässt sich folgende Stellungnahme ableiten: Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, aber nachgewiesenen Risikofaktoren sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine neo- und/oder adjuvante hormonablative Therapie erhalten. Hierdurch kann eine Verbesserung der Prognose erreicht werden. Bei Patienten mit hohem Risikoprofil soll die zusätzliche ADT für ca. 2 bis maximal 3 Jahre, bei Patienten mit mittlerem Risikoprofil für 4–6 Monate erfolgen [9, 12, 13, 18, 19]. Bei der Empfehlung zur ADT müssen aber auch individuelle Aspekte des Patienten berücksichtigt werden (z. B. Komorbidität, Alter, Lebenserwartung, Wunsch des Patienten) [20–23].

Es sollte bedacht werden, dass es unter den prominenten Klassifikationen Unterschiede gibt [24]; diese beziehen sich insbesondere auf die T-Klassifikation, konkret auf das T-Stadium T2c. Bei der EAU [2], der AUA [25] und dem Harvard-System [26] wird ein T2c-Prostatakarzinom als „high-risk“ klassifiziert, wobei dies bei den NCCN- [27], NICE- [28] und ESMO-Kriterien [29] als „Intermediate“-Risiko gilt. Obwohl es insgesamt starke Ähnlichkeiten unter diesen Klassifikationen gibt, ist zu bedenken, dass die Einschlusskriterien einzelner Studien auch nicht immer einheitlich sind (z. B. Anzahl positiver Biopsien, Lymphknotenstatus).

Hochrisiko-Gruppe

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom des Hochrisikoprofils wurden mehrere prospektive Studien durchgeführt, die eine alleinige RT mit einer Kombinationstherapie von RT und ADT verglichen oder eine unterschiedliche Dauer der zusätzlichen ADT untersuchten. Hier die Ergebnisse einiger exemplarisch ausgewählter Studien:

Die EORTC-Studie 22863 rekrutierte von 1987–1995 Patienten im Stadium cT1–T2 und G3 (Gleason-Score 8–10) oder cT3–T4 jedes Gradings. Im Standardarm wurden die Patienten bestrahlt, im Prüfarm der Studie erhielten die Patienten zusätzlich zur RT eine simultan und adjuvant applizierte ADT mit einer Gesamtdauer von 3 Jahren. Die kombiniert behandelte Patientengruppe zeigte ein signifikant besseres krankheitsspezifisches und Gesamtüberleben [12].

Die EORTC-Studie 22961 rekrutierte von 1997–2002 Patienten im Stadium cT1c–T2bN+ oder cT2c–T4 mit einem PSA von max. dem 40-Fachen des oberen Normwerts. Alle Patienten wurden bestrahlt und erhielten zusätzlich entweder eine ADT für 6 Monate (simultan und adjuvant) oder für 3 Jahre (simultan und adjuvant). Die mit länger dauernder ADT kombiniert behandelte Patientengruppe zeigte ein signifikant besseres krankheitsspezifisches und Gesamtüberleben [13].

Die RTOG-Studie 92-02 rekrutierte von 1992–1995 Patienten im Stadium cT2c–T4N0, PSA < 150 ng/ml. Alle Patienten wurden bestrahlt und erhielten zusätzlich entweder eine ADT

für insgesamt 4 Monate (2 Monate neoadjuvant, 2 Monate simultan) oder für 4 Monate (neoadjuvant, simultan) plus 2 Jahre (adjuvant). Hier zeigte sich für die mit länger dauernder ADT kombiniert behandelte Patientengruppe ein signifikant besseres krankheitsspezifisches Überleben mit signifikantem Vorteil im Gesamtüberleben (Subgruppenanalyse) für Patienten mit einem Gleason-Score 8–10 [9]. Erste Daten der komplexen TROG-03.04-RADAR-Studie weisen ebenfalls auf die Bedeutung des Gleason-Scores bei der Beurteilung einer optimalen, die RT ergänzenden ADT (\pm Zoledronsäure) hin [30].

Im Rahmen der PCS-IV-Studie wurden von 2000–2008 Patienten im Stadium cT3–T4 oder PSA > 20 oder Gleason-Score > 7 rekrutiert. Alle Patienten wurden bestrahlt und erhielten zusätzlich entweder eine ADT für 36 Monate (neoadjuvant, simultan und adjuvant) oder für 18 Monate (neoadjuvant, simultan und adjuvant). In den beiden Behandlungsgruppen zeigt sich nach derzeitiger Datenanalyse kein Unterschied im Überleben [19].

Im Rahmen der TROG-96.01-Studie wurden von 1996–2000 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Karzinom im Stadium T2b–T4N0 randomisiert. Im Standardarm wurden die Patienten ausschließlich bestrahlt. Im Prüfarm erhielten Patienten zusätzlich entweder eine ADT (neoadjuvant und simultan) für 3 Monate oder eine ADT (neoadjuvant und simultan) für 6 Monate. In dem zuletzt genannten Therapiearm mit einer ADT für 6 Monate war die deutlichste Prognoseverbesserung im Vergleich zur alleinigen RT erkennbar, hier auch signifikant für den Endpunkt Überleben [15].

Die meisten Leitlinien [2, 27, 31] empfehlen in der „High-risk“-Situation eine ADT für 2–3 Jahre, von diesem Spielraum wird in der Praxis auch Gebrauch gemacht [32].

RT der regionären Lymphabflusswege bei Patienten der Hochrisiko-Gruppe

Nicht abschließend geklärt ist bislang die Datenlage zur Frage, in welcher Situation die Indikation zur zusätzlichen RT der regionären Lymphabflusswege besteht. Der kurative Stellenwert der Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege (oder der Lymphadenektomie) ist wissenschaftlich nicht eindeutig geklärt. Patienten, die im Rahmen der oben erwähnten EORTC-Studie [12] zur Frage der ADT behandelt und als N1 oder N2 klassifiziert wurden, erhielten auch eine RT des pelvinen Lymphabflussgebietes. Neben einem bereits makroskopisch nachgewiesenen Befall wird auch für Patienten mit einem wahrscheinlich erhöhten Risiko eines mikroskopischen Lymphknotenbefalls in verschiedenen Behandlungszentren die Indikation zur zusätzlichen RT der regionären Lymphknoten gesehen. Patienten, die im Rahmen der oben ebenfalls erwähnten US-amerikanischen Studie [9] zur Frage der ADT behandelt und als cN0 klassifiziert wurden, erhielten eine RT des pelvinen Lymphabflussgebietes.

Dosiseskalation der Bestrahlung bei Patienten der Hochrisiko-Gruppe

Für die Frage der Dosiseskalation (≥ 74 Gy) [33], die heutzutage als Standard angesehen werden kann, ist nicht klar, inwiefern die Ergebnisse der erwähnten Studien zutreffen; in

diesen waren die Strahlentherapie-Dosen niedriger. Eine aktuelle Arbeit konnte einen Vorteil für die Langzeit-ADT im Vergleich zu Kurzzeit-ADT bei „High-risk“-Patienten, die eine dosisesskalierte RT erhielten, demonstrieren [17]. Auch in der TROG-03.04-RADAR-Studie wird die Frage der RT-Dosis wie auch der Dauer der ADT untersucht [34].

Intermediärrisiko-Gruppe

Auch für die Gruppe der Patienten mit einem intermediären Risikoprofil liegen verschiedene Studienergebnisse vor.

In einer Studie der Harvard-Universität wurden von 1995–2001 Patienten im Stadium cT1b–T2bN0 und PSA > 10 (max. 40) oder Gleason-Score ≥ 7 eingeschlossen. Im Standardarm wurden die Patienten bestrahlt, im Prüfarm der Studie erhielten die Patienten zusätzlich zur RT eine neoadjuvant, simultan und adjuvant applizierte ADT mit einer Dauer von 6 Monaten. Die kombiniert behandelte Patientengruppe zeigte ein signifikant besseres krankheitsspezifisches und Gesamtüberleben [16]. Die Autoren weisen auch auf die mögliche Bedeutung von Komorbiditäten der Patienten hin.

Im Rahmen der RTOG-99-10-Studie wurden Patienten mit intermediärem Risiko randomisiert. Alle Patienten wurden bestrahlt und erhielten zusätzlich entweder eine ADT für insgesamt 4 Monate (2 Monate neoadjuvant, 2 Monate simultan) oder für insgesamt 9 Monate (7 Monate neoadjuvant, 2 Monate simultan). Es fand sich kein Unterschied im Überleben der beiden Patientengruppen, also kein prognostischer Vorteil einer (neoadjuvanten) länger dauernden ADT für Patienten mit mittlerem Risikoprofil [11].

Insbesondere für die Gruppe der Patienten mit einem intermediären Risikoprofil muss aber beachtet werden, dass es aktuell wissenschaftlich nicht eindeutig geklärt ist, welchen Stellenwert eine mögliche dosisintensivierte alleinige RT, wie sie mit den heutigen Techniken durchführbar ist, im Vergleich zu einer standardmäßig dosierten RT plus ADT hat. Der Frage nach einer auch dosisintensivierten RT plus 6 Monate ADT für Patienten mit intermediärem Risikoprofil widmet sich die EORTC-22991-Studie [14].

Favourable Intermediate Risk

Die „Intermediate-risk“- (IR) Prostatakarzinome stellen eine heterogene Gruppe dar. Eine Einteilung in „favourable“ IR (FIR) und „unfavourable“ IR (UIR) erlaubt eine differenzierte Abschätzung des Risikos [35]. FIR wird definiert als „intermediate risk“ gemäß den NCCN-Kriterien [27] mit nur einem IR-Kriterium sowie Gleason-Score von maximal 7 (3 + 4) und < 50 % der Biopsieproben befallen [36]. Zurzeit ist eine Differenzierung der IR-Patienten in Leitlinien noch nicht umgesetzt, im Einzelfall wäre jedoch die Hinzugabe der ADT zur lokalen Therapie zu diskutieren [37, 38].

Niedrigrisiko-Gruppe

In der RTOG-94-08-Studie wurden Patienten mit unterschiedlichem Risikoprofil eingeschlossen. Die nach Risikogruppen adaptierte Auswertung der Daten weist darauf hin, dass Patienten mit niedrigem Risikoprofil keinen Prognosevorteil von einer zusätzlichen ADT haben [10].

LDR-Brachytherapie

In der Niedrigrisiko- und Niedrig-/Intermediärrisiko-Konstellation zeigt die „Low-dose-rate“- (LDR) Brachytherapie (permanente Seedimplantation) im Langzeitverlauf gleich gute onkologische Resultate wie die RP und die perkutane RT. Eine neoadjuvante oder adjuvante ADT zur Prognoseverbesserung ist hier nicht indiziert. Die Applikation der Seeds erfolgt via eines sog. Templates (Raster) perkutan über die Dammregion. In sehr seltenen Fällen kann die Prostata zu breit für dieses Template sein, sodass die Drüse mittels ADT im Volumen reduziert werden muss (Downsizing). Dies ist aber nicht im Sinne einer neoadjuvanten Hormontherapie zu interpretieren.

HDR-Brachytherapie

Die „High-dose-rate“- (HDR) Brachytherapie, kombiniert mit der perkutanen Strahlentherapie, ist eine primäre Therapieoption bei Patienten mit einem Tumor des mittleren und hohen Risikoprofils. Hier ist der mögliche Stellenwert einer zusätzlichen hormonablativen Therapie nicht geklärt.

■ Radikale Prostatektomie: neoadjuvante und adjuvante Konzepte

Während der RP wird in den meisten Fällen auch eine regionale Lymphadenektomie (entlang der A./V. iliaca externa und interna und in der Fossa obturatoria) durchgeführt, sodass die komplette anatomisch-pathologische Ausdehnung des Tumors festgelegt werden kann. Bei allen Tumorstadien – pT2 (auf die Prostata begrenzt), pT3a (Kapseldurchbruch), pT3b (Infil-

tration der Samenblasen) – sind im Rahmen der Resektion tumorfreie (R0) oder positive (R1) Schnittränder sowie tumorfreie (pN0) oder befallene (pN1) Lymphknoten möglich. Die alleinige neoadjuvante hormonablative Therapie spielt bei der RP keine klinisch relevante Rolle. Prospektiv randomisierte Studien haben zwar gezeigt, dass mit einer ADT vor Operation die Rate an positiven Schnitträndern und der Lymphknotenbefall gesenkt werden können, diese Vorteile wirken sich aber nicht auf das krankheitsspezifische oder Gesamtüberleben aus.

In den Stadien pT2 R1 und pT3 ± R1 (jeweils ohne Lymphknotenmetastasen) wurden mehrere prospektiv randomisierte Studien zur adjuvanten Hormontherapie versus Placebo durchgeführt. Sowohl die zusätzliche Verabreichung eines LHRH-Agonisten als auch die des nichtsteroidalen Antiandrogens Bicalutamid (150 mg *per os* täglich) verbesserten zwar das progressionsfreie, nicht aber das Gesamtüberleben. Somit wird eine adjuvante Hormontherapie in diesen Stadien mit pN0 nicht empfohlen [2]. In der Praxis wichtig, nicht aber Thema dieses Artikels, ist bei dieser klinischen Konstellation die adjuvante RT.

Bei Patienten mit Lymphknotenbefall (pN+) wurde in einer prospektiven Studie mit geringer Fallzahl ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben durch eine adjuvante kastrationsbasierte Behandlung (Orchiektomie oder LHRH-Agonisten) nach durchgeführter RP dokumentiert [39]. Die adjuvante Androgendeprivation ist deshalb Standard bei nodal positiven Patienten.

■ Postoperative adjuvante/Salvage-Radiotherapie

Der Stellenwert der endokrinen Therapie bei der adjuvanten (ART) oder Salvage-Strahlentherapie (SRT) nach Prostatektomie ist zu diesem Zeitpunkt nicht geklärt [40–43]. Auch die aktuellen gemeinsamen Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Urologie (AUA) und der Amerikanischen Gesellschaft für Radio-Onkologie (ASTRO) beschreiben den Stand der ADT bei ART oder SRT als ungeklärt [44].

■ Relevanz für die Praxis

Verschiedene randomisiert durchgeführte Studien haben gezeigt, dass Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, aber nachgewiesenen Risikofaktoren zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine neo- und/oder adjuvante hormonablativ Therapie (Androgendeprivations-therapie [ADT]) mit dem Ziel der Prognoseverbesserung erhalten sollen. Bei Patienten mit hohem Risikoprofil ist die zusätzliche ADT für ca. 2–3 Jahre, bei Patienten mit mittlerem Risikoprofil für 4–6 Monate empfohlen. Bei der Indikationsstellung zur hormonablativen Therapie müssen aber auch individuelle Aspekte des Patienten berücksichtigt werden (z. B. Komorbidität, Alter).

Patienten, die wegen eines Niedrigrisiko-Karzinoms behandelt werden, unabhängig von der Entscheidung zur perkutanen Radiotherapie, zu einer „Low-dose-rate“-Brachytherapie oder zu einer Operation, benötigen keine begleitende ADT.

Nach radikaler Prostatektomie wird die Androgenblockade bei pN1, jedoch nicht bei R1-Situation (hier: postoperative Radiotherapie) empfohlen.

Bei der postoperativen Radiotherapie ist der Stellenwert einer zusätzlichen ADT zurzeit nicht geklärt.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Panje CM, Panje T, Putora PM, et al. Guidance of treatment decisions in risk-adapted primary radiotherapy for prostate cancer using multiparametric magnetic resonance imaging: a single center experience. *Radiat Oncol* 2015; 10: 47.
2. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014; 65: 124–37.
3. Zietman AL, Prince EA, Nakfoor BM, et al. Neoadjuvant androgen suppression with radiation in the management of locally advanced adenocarcinoma of the prostate: experimental and clinical results. *Urology* 1997; 49 (3A Suppl): 74–83.
4. Kaminski JM, Hanlon AL, Joon DL, et al. Effect of sequencing of androgen deprivation and radiotherapy on prostate cancer growth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 24–8.

5. Heymann JJ, Benson MC, O'Toole KM, et al. Phase II study of neoadjuvant androgen deprivation followed by external-beam radiotherapy with 9 months of androgen deprivation for intermediate- to high-risk localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 77–84.
6. Lawton CA, Winter K, Murray K, et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 937–46.
7. Pilepich MV, Winter K, John MJ, et al. Phase III radiation therapy oncology group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1243–52.
8. Roach M, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy

- py and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol* 2008; 26: 585–91.
9. Horwitz EM, Bae K, Hanks GE, et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2497–504.
10. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 107–18.
11. Pisansky TM, Hunt D, Gomella LG, et al. Duration of androgen suppression before radiotherapy for localized prostate cancer: radiation therapy oncology group randomized clinical trial 9910. *J Clin Oncol* 2015; 33: 332–9.
12. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 1066–73.
13. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 2516–27.
14. Bolla M, Maingon P, Van den Bergh A, et al. OC-0522: 3D-CRT/IMRT with/without short term androgen deprivation in localized T1b-cT2aN0M0 prostate cancer (EORTC 22991). *Radiother Oncol* 2014; 111 (Suppl 1): S206.
15. 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.
16. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA, et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 289–95.
17. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localized prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 320–7.
18. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, et al. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 821–7.
19. Nabid A, Carrier N, Martin A-G, et al. High-risk prostate cancer treated with pelvic radiotherapy and 36 versus 18 months of androgen blockade: Results of a phase III randomized study. *J Clin Oncol* 2013; 31 (Suppl 6): Abstr 3.
20. Nguyen PL, Chen MH, Catalona WJ, et al. Predicting prostate cancer mortality among men with intermediate to high-risk disease and multiple unfavorable risk factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 659–64.
21. Nguyen PL, Chen MH, Renshaw AA, et al. Survival following radiation and androgen suppression therapy for prostate cancer in healthy older men: implications for screening recommendations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 337–41.
22. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Utilizing predictions of early prostate-specific antigen failure to optimize patient selection for adjuvant systemic therapy trials. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3240–6.
23. Lester-Coll NH, Goldhaber SZ, Sher DJ, et al. Death from high-risk prostate cancer versus cardiovascular mortality with hormonal therapy: a decision analysis. *Cancer* 2013; 119: 1808–15.
24. Rodrigues G, Warde P, Pickles T, et al. Pre-treatment risk stratification of prostate cancer patients: A critical review. *Can Urol Assoc J* 2012; 6: 121–7.
25. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007; 177: 2106–31.
26. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.
27. Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, et al. Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12: 686–718.
28. Graham J, Baker M, Macbeth F, et al.; Guideline Development Group. Diagnosis and treatment of prostate cancer: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336: 610–2.
29. Horwich A, Parker C, de Reijke T, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): vi106–14.
30. Denham JW, Joseph D, Lamb DS, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): an open-label, randomised, phase 3 factorial trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1076–89.
31. Wirth M, Weißbach L, Ackermann R, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF, Düsseldorf, 2011.
32. Panje CM, Dal Pra A, Zilli T, et al. Consensus and differences in primary radiotherapy for localized and locally advanced prostate cancer in Switzerland: A survey on patterns of practice. *Strahlenther Onkol* 2015 [Epub ahead of print].
33. Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 464–73.
34. Denham JW, Steigler A, Joseph D, et al. Radiation dose escalation or longer androgen suppression for locally advanced prostate cancer? Data from the TROG 03.04 RADAR trial. *Radiother Oncol* 2015; 115: 301–7.
35. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol* 2013; 64: 895–902.
36. Zumsteg ZS, Zelefsky MJ. Short-term androgen deprivation therapy for patients with intermediate-risk prostate cancer undergoing dose-escalated radiotherapy: the standard of care? *Lancet Oncol* 2012; 13: e259–69.
37. Musunuru HB, Klotz L, Vespignani D, et al. Cautionary tale of active surveillance in intermediate-risk patients: Overall and cause-specific survival in the Sunnybrook experience. *J Clin Oncol* 2015; 33 (Suppl 7): Abstr 163.
38. Raldow AC, Zhang D, Chen MH, et al. Risk group and death from prostate cancer: implications for active surveillance in men with favorable intermediate-risk prostate cancer. *JAMA Oncol* 2015; 1: 334–40.
39. Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006; 7: 472–9.
40. Shipley WJ, Hunt D, Lukka H, et al. Initial report of RTOG 9601: a phase III trial in prostate cancer: anti-androgen therapy (AAT) with

bicalutamide during and after radiation therapy (RT) improves freedom from progression and reduces the incidence of metastatic disease in patients following radical prostatectomy (RP) with

41. Eulau SM, Tate DJ, Stamey TA, et al. Effect of combined transient androgen deprivation and irradiation following radical prostatectomy for prostatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 735–40.

42. Corn BW, Winter K, Pilepich MV. Does androgen suppression enhance the efficacy of postoperative irradiation? A sec-

ondary analysis of RTOG 85-31. *Radiation Therapy Oncology Group. Urology* 1999; 54: 495–502.

43. Tiguert R, Rigaud J, Lacombe L, et al. Neoadjuvant hormone therapy before salvage radiotherapy for an increasing post-radical prostatectomy serum prostate specific antigen level. *J Urol* 2003; 170: 447–50.

44. Thompson IM, Valicenti RK, Albertsen P, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline. *J Urol* 2013; 190: 441–9.

Prof. Dr. med. Ludwig Plasswilm

1991–1996 Assistenzarzt, Klinik für Strahlentherapie, Universität Erlangen-Nürnberg. 1996–1998 Oberarzt, Radioonkologie, Universitätsspital Basel. 1998–2002 Oberarzt, Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen. 12/2002–09/2007 Leitender Arzt, Radioonkologie, Universitätsspital Basel. 10/2007–01/2008 Oberarzt I, Radioonkologie, Universitätsspital Bern. Seit 01.03.2008 Chefarzt, Klinik für Radioonkologie, Kantonsspital St. Gallen. 1995 Facharztanerkennung, Strahlentherapie/Radioonkologie. 2000 Erhalt der Venia Legendi für das Fach Strahlentherapie/Radioonkologie, Universität Tübingen, Deutschland. 2015 Umhabilitation Universität Bern, Schweiz.



Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften: Schweizerische Wissenschaftliche Vereinigung für Radioonkologie (SASRO), Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK), Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), American Society for Radiation Oncology (ASTRO).

Funktionen in wissenschaftlichen Gesellschaften: 2007–2013 Mitglied im Vorstand der SASRO; 2013 Vizepräsident der SASRO, 11/2007–06/2011 Co-Präsident der SAKK-Radiotherapiegruppe, seit 06/2011 Präsident der SAKK-Radiotherapiegruppe.

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](#)