

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Primäre und adjuvante Therapie bei
Hochrisikopatienten mit
Prostatakarzinom**

Heidenreich A, Reissigl A

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 10-14

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

PRIMÄRE UND ADJUVANTE THERAPIE BEI HOCHRISIKOPATIENTEN MIT PROSTATAKARZINOM

Die Behandlung des Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren deutlich verändert, da man heute die Möglichkeit hat, wesentlich aggressiver vorzugehen. Dem PSA-Wert, obwohl nicht unbedingt als Tumormarker zu bezeichnen, kommt ein hoher Stellenwert in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms zu. Bei der radikalen Prostatektomie konnte durch die Einführung des PSA-Screenings eine beträchtliche Mortalitätsenkung erzielt werden. Auch eine interoperative Morbiditätsverbesserung bezogen auf Kontinenz- und Potenzraten ist zu beobachten.

Letztendlich ist eine Monotherapie, sei es die radikale Prostatektomie, Radiatio oder eine Hormontherapie, als primärer Ansatz jedoch nicht ideal. Wünschenswert wäre eine Kombination aus Primärtumorentfernung, Bestrahlung, Hormon- und Chemotherapie, wie sie bereits beim Mammakarzinom praktiziert wird. In der Urologie wird die Hochrisikoerkrankung aber nach wie vor nicht in einem multimodalen Setting gesehen.

WER IST EIN RISIKOPATIENT?

Zur prätherapeutischen Rezidivvorhersage gibt es verschiedene Tabellen und Nomogramme. Besonders herauskristallisiert hat sich in den letzten Jahren das Kattan-Nomogramm, welches PSA-Wert, Tumorstadium und Gleason-Score inkludiert. Ein weiteres prognostisches Tool ist die Risikostratifizierung nach D'Amico et al. Hier werden drei Risikogruppen unterschieden:

- Geringes Risiko: lokal beschränkter Tumor, PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 6
- Mittleres Risiko: PSA 10–20 ng/ml, Gleason-Score ≥ 7
- Hohes Risiko: lokal fortgeschrittenes Karzinom, PSA > 20 ng/ml, Gleason-Score > 8

Für die Vorhersage eines posttherapeutischen Rezidivs existiert ebenfalls ein Nomogramm von Kattan et al. Hier werden außer dem PSA-Wert, Gleason-Score und Tumorstadium auch noch Samenblasenbefall, Schnittränder und Lymphknotenstatus berücksichtigt. In ein ähnliches Nomogramm von Graefen et al.

fließt zusätzlich noch die Biopsieinformation mit ein.

Zu den Hochrisikopatienten zählt man jene mit Kapselpenetration, Samenblaseninvasion, positiven Schnitträndern oder Lymphknotenbefall. Auch eine kurze PSA-Verdopplungszeit von weniger als sechs Monaten oder eine prädiagnostische PSA-Velocity von mehr als 2 ng/ml/Jahr sind nach neuesten Erkenntnissen ausschlaggebend für die Zuordnung in die Hochrisikogruppe.

THERAPEUTISCHE OPTIONEN FÜR HOCHRISIKOPATIENTEN

- Radikale Prostatektomie als Monotherapie
- Radikale Prostatektomie mit adjuvanter Hormontherapie oder adjuvanter Radiotherapie
- Radiotherapie mit begleitender Hormontherapie
- Andere Optionen (z. B. Radiotherapie mit Dosisescalation, klinische Studien mit multimodalem Ansatz)

Radikale Prostatektomie als Monotherapie

Zur radikalen Prostatektomie bei Hochrisikopatienten gibt es mehrere Studien. In einer Untersuchung von Ward et al. an über 800 Patienten mit T3-Tumoren betrug das 10-Jahres-krankheitsspezifische Überleben nach dem Eingriff 90 %. Eine Gruppe um John Hopkins untersuchte Patienten mit positivem Lymphknotenbefund nach radikaler Prostatektomie. Hier lag das 10-Jahres-krankheitsspezifische Überleben bei 56 %. Berglund et al. beobachteten eine andere Risikogruppe mit pT2b- oder pT3-Tumoren, einem Gleason-Score > 8 und einem PSA-Wert > 15 ng/ml. Während eines relativ knappen medianen Follow-up-Zeitraums von 3 Jahren blieben immerhin 70 % ohne biochemisches Rezidiv. In einer kürzlich in den AUA-News erschienenen retrospektiven Studie an über 1800 Patienten zeigte sich in der Hochrisikogruppe – definiert nach der Risikostratifizierung von D'Amico – nach 13 Jahren ein krankheitsspezifisches Überleben von 84 % bei Patienten, die einer radikalen Prostatektomie unterzo-

gen wurden. Im Gegensatz dazu hatten Patienten nach Radiatio ein krankheitsspezifisches Überleben von knapp unter 70 %, die Watchful-Waiting-Gruppe zeigte 60 %. Bei Patienten mit Samenblasenbefall ergab eine Studie von Hull et al., daß durch die radikale Prostatektomie ebenfalls ein beträchtliches krankheitsspezifisches 10-Jahres-Überleben von 99,8 % bei lokal beschränkten Karzinomen und von 94,6 % bei pT3b-Tumoren erreicht werden kann.

Radikale Prostatektomie mit extendierter Lymphadenektomie

Intensiv diskutiert wird derzeit die Möglichkeit der ausgedehnten Lymphadenektomie. Zwei Studien sprechen für eine Ausdehnung des Dissektionsfeldes bei Hochrisikopatienten. Die Gruppe um Studer aus Bern publizierte im August 2006 eine Studie an 231 Patienten mit einem PSA-Wert < 10 ng/dl und einer bilateral ausgedehnten Lymphadenektomie. Bei 25 % der Patienten mit einem Gleason-Score ≥ 7 wurden positive Lymphknoten gefunden, während nur 3,5 % der Patienten mit niedrigerem Gleason-Score befallene Lymphknoten aufwiesen. 96,5 % dieser Patienten wären demnach als „übertherapiert“ zu betrachten. Immerhin 31 % der positiven Lymphknoten wurden außerhalb des klassischen Dissektionsfeldes, also im Bereich der Fossa obturatoria gefunden. Heidenreich et al. untersuchten 311 Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 3,5 und 133 ng/ml. Positive Lymphknoten wurden bei 20 % der Patienten diagnostiziert, immerhin 10 % davon in der mittleren Risikogruppe mit einem PSA-Wert < 10 ng/ml und einem Gleason-Score < 7, 22 % der positiven Lymphknoten fanden sich im Bereich der extendierten Lymphadenektomie. Eher gegen die ausgedehnte Lymphadenektomie spricht eine Untersuchung von Clark et al. Er randomisierte 123 Patienten entweder zu klassischer oder zu extendierter Lymphadenektomie und konnte keinen Unterschied hinsichtlich positiver Lymphknoten in beiden Gruppen feststellen, wohl aber einen Trend zu einer höheren Komplikationsrate unter der ausgedehnten Lymphadenektomie.

Ein Standard zur Lymphadenektomie bei Prostatakarzinom existiert derzeit noch nicht. In der niedrigen Risikogruppe stellt sich die Frage, ob eine Lymphaden-

ektomie überhaupt sinnvoll ist. Auf jeden Fall kann durch eine extendierte Lymphadenektomie die Staging-Genauigkeit verbessert werden. Dadurch ist natürlich auch eine Entscheidungshilfe für die adjuvante Therapie gegeben.

Ob sich aus der Tatsache, daß man bei der ausgedehnten Lymphadenektomie mehr positive Lymphknoten findet, ein Benefit für den Patienten ableiten läßt, kann bis jetzt nur durch retrospektive Untersuchungen beantwortet werden. In einer Studie von Allaf et al. wurden 4000 Patienten mit radikaler Prostatektomie entweder limitiert oder extendiert lymphadenektomiert. Die Rate an positiven Lymphknoten war in der Gruppe mit ausgedehnter Lymphadenektomie signifikant höher. Dieser Vorteil wirkte sich auch auf die Progressionsfreiheit aus. Von allen Patienten mit positiven Lymphknoten entwickelten nur 16 % mit extendierter, jedoch 34 % mit limitierter Lymphadenektomie einen PSA-Progreß. In der Subgruppe der Patienten, bei denen weniger als 15 % der Lymphknoten von einem Karzinom betroffen waren, trat dieser Unterschied noch deutlicher zutage. Die Rezidivrate betrug nur 10 % bei der ausgedehnten Dissektion, hingegen 43 % bei der klassischen Lymphadenektomie. Eine Fallkontrollstudie an 120 Patienten mit limitierter und 120 Patienten mit extendierter Lymphadenektomie zeigte nach einem Follow-up von mindestens fünf Jahren ein PSA-Rezidiv bei 9 % der extendiert operierten Patienten und bei knapp 19 % der limitiert lymphadenektomierten Gruppe. Aus den genannten Ergebnissen ist abzuleiten, daß durch eine extendierte pelvine Lymphadenektomie eine signifikant höhere Anzahl nachweisbarer oder okkult Metastasen als durch die limitierte Variante entfernt wird. Reflektiert man die Tatsache, daß die überwiegende Mehrzahl der Patienten nur ein bis zwei positive Lymphknoten aufweist, die entsprechend der Langzeitergebnisse aktueller Serien bei identischem pT, aber pN0-Status mit vergleichbaren 10-Jahres-Überlebensdaten einhergeht, könnte die extendierte pelvine Lymphadenektomie tatsächlich einen Benefit für das tumorspezifische Überleben erbringen. In einer Auswertung von 13.000 radikal prostatektomierten Patienten der SEER-Datenbank, von denen 70 % eine pelvine Lymphadenektomie erhalten hatten, wurde die Assoziation zwischen

der Anzahl der entfernten Lymphknoten und der tumorspezifischen Mortalität untersucht. Hier zeigte sich sowohl bei N0- als auch bei N1-Patienten, daß sich die tumorspezifische Mortalität verbesserte, je mehr Lymphknoten entfernt wurden.

Radikale Prostatektomie bei lokal fortgeschrittenen Tumoren

Die perkutane Radiatio stellt in den meisten Institutionen die Therapie der Wahl des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms dar, ohne daß in prospektiven Studien eine Überlegenheit gegenüber der radikalen Prostatektomie nachgewiesen worden ist. Wird bei Patienten mit einem cT3-Prostatakarzinom die Indikation zur radikalen Prostatektomie gestellt, ist eine Modifikation der Operationstechnik erforderlich, um die sonst übliche Rate positiver Absetzungsränder von ca. 30 % signifikant zu senken und die hohe Rate lymphonodulärer Metastasen zu detektieren. Die Operationstechnik der extendierten radikalen Prostatektomie basiert darauf, die urethrale Präparation nicht intraprostatic, sondern mit einem Abstand von ca. 3–4 mm nach distal durchzuführen. Zudem wird der laterodorsale Bereich der Gefäßnervenbündel weit bis in das Niveau des perirektalen Fettgewebes reseziert, um die häufig durch Perineuralscheideninvasion in diesem Bereich vorkommenden Tumorzellinfiltrationen komplett entfernen zu können. Die Kontinenz wird auf dem Boden der Ergebnisse des objektiven PAD-Tests und anonymisierter Fragebögen nicht negativ beeinflusst; die Kontinenzrate (keine Vorlagen) liegt bei 90,5 %, 7,9 % der Patienten benötigen eine Vorlage. Durch diese Technik kann die Rate positiver Absetzungsränder deutlich gesenkt werden, wie publizierte Daten beweisen.

In einer Fallkontrollstudie hatte nach der klassischen Operationsmethode ungefähr ein Drittel der Patienten einen R1-Befund, während bei der modifizierten Technik nur 9 % positive Schnittränder aufwies. Nach kurzem Follow-up von drei bis dreieinhalb Jahren war die PSA-Progressionsrate unter der ausgeweiteten radikalen Prostatektomie signifikant niedriger. Für junge Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ohne bildgebend erfaßbare Metastasen stellt die radikale Prostatektomie bei guter

Selektion eine Behandlungsoption mit kurativer Intention dar. Günstige Prognosefaktoren sind ein PSA < 20 ng/ml, ein Biopsie-Gleason-Score ≤ 7 sowie ein Palpationsbefund \leq cT3a.

Strahlentherapie des High-Risk-Prostatakarzinoms

Eine Alternative zur radikalen Prostatektomie bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom stellen die perkutane Strahlentherapie oder die High-Dose-Brachytherapie dar. Grundsätzlich ist es wichtig, daß die Strahlendosis bei der perkutanen Radiatio mindestens 72 Gy beträgt, die Tendenz geht sogar in Richtung einer höheren Dosis von 76 bis 78 Gy. Eine Strahlendosis < 72 Gy geht in hoher Frequenz mit der Entwicklung eines lokoregionären Rezidivs einher und entspricht nicht mehr den Standards aktueller Empfehlungen und Leitlinien.

Grundsätzlich stellt sich bei der perkutanen, 3D-konformen Radiatio die Frage nach der Notwendigkeit und der Dauer einer neoadjuvanten oder adjuvanten Hormontherapie. Eine Reihe von prospektiv-randomisierten Studien zu diesem Thema bietet Hilfestellung bei der Therapieentscheidung. Bolla et al. randomisierten 400 Patienten im lokal fortgeschrittenen Stadium mit oder ohne positive Lymphknoten entweder zu alleiniger perkutaner Bestrahlungstherapie oder zusätzlicher adjuvanter Hormontherapie mit LHRH-Analoga über drei Jahre. In der Therapiegruppe mit adjuvanter Hormontherapie zeigte sich ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben um etwa 20 %. In einer Studie von Lawton et al. wurde ebenfalls der Effekt einer Hormontherapie adjuvant zur Strahlentherapie im Vergleich zur Radiatio allein an etwa 1000 Patienten untersucht. Die Androgendeprivation mit einem LHRH-Analoga wurde in der letzten Woche der Strahlentherapie begonnen und bis zur PSA-Progression kontinuierlich fortgesetzt. Auch hier konnte ein signifikanter Benefit für die adjuvante Therapie von 10–15 % bezüglich der Entwicklung von Fernmetastasen, eines Lokalrezidivs bzw. eines PSA-Rezidivs beobachtet werden. In bezug auf das Gesamtüberleben und das karzinomspezifische Überleben profitierten allerdings nur jene Patienten mit einem Biopsie-Gleason-Score zwischen

8 und 10, während sich kein Überlebensbenefit für Patienten mit einem günstig differenzierten PCA nachweisen ließ. In diese Studie flossen auch Daten der Patienten ein, bei denen sich nach radikaler Prostatektomie ein pT3-Stadium herausgestellt hatte. In dieser Gruppe hatte die adjuvante Hormontherapie begleitend zur perkutanen Radiatio allerdings keinen positiven Effekt auf das Überleben. Zu berücksichtigen ist die Tatsache, daß die adjuvante Androgendeprivation in Abhängigkeit von der Applikationsdauer zu einer signifikant erhöhten Komplikationsrate am Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt führen kann. Während eine sechsmonatige adjuvante Applikation keine erhöhte Rate von Toxizitäten \geq RTOG-Grad 2 aufweist, zeigt sich bei 2jähriger Applikationsdauer eine Steigerung der therapieassoziierten Nebenwirkungen um das Zwei- bis Dreifache.

Ähnlich der radikalen Prostatektomie stellt sich auch bei der Radiatio die Frage, ob die Bestrahlungstherapie bei Nachweis positiver Lymphknoten initiiert werden soll oder ob eine alleinige Androgendeprivation als Primärtherapie nicht ausreichend ist. Diesbezüglich konnten Zagars et al. in einer Fallkontrollstudie nachweisen, daß die Kombination Radiatio plus Androgendeprivation zu einer Überlebensrate führt, die sich nicht von der eines altersentsprechenden und gesunden Kontrollkollektivs unterscheidet, während die alleinige Hormontherapie zu einer signifikanten Reduktion der Lebenserwartung beiträgt.

Empfehlungen zur adjuvanten Androgendeprivation nach HDR-Brachytherapie können aufgrund fehlender prospektiv randomisierter Studien nur eingeschränkt ausgesprochen werden. Es liegen die Daten einer großen retrospektiven Fallkontrollstudie an 938 Patienten mit bzw. ohne adjuvante Hormontherapie vor. Ein Benefit bezüglich des progressionsfreien Überlebens ließ sich für eine adjuvante Therapie über mehr als sechs Monate Dauer nur für Patienten mit einem PSA > 10 ng/ml, einem Biopsie-Gleason-Score ≥ 8 oder einem Palpationsbefund \geq cT2c nachweisen. Ein positiver Effekt auf das Gesamt- oder das karzinom-spezifische Überleben konnte bei keinem der Patienten dokumentiert werden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß eine adjuvante Hormontherapie beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom unter perkutaner Radiatio für eine Zeitdauer von sechs Monaten bis zwei Jahren sinnvoll ist. Auch bei Patienten mit positiven Lymphknoten führt eine Kombinationstherapie zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensdaten.

Medikamentöse Hormonsuppression

Die medikamentöse Hormontherapie hat die chirurgische Kastration heute weitgehend ersetzt. Der Einsatz von Antiandrogenen hat seit der Publikation der EPC-Studiendaten nur in einer kleinen Subpopulation mit lokal fortgeschrittenem Karzinom vor allem nach Strahlentherapie eine Berechtigung. Die Frage nach der Sinnhaftigkeit einer maximalen Androgenblockade wurde in einer Publikation der Prostate Cancer Trialists' Group aus dem Jahr 2000 beantwortet. In dieser Metaanalyse aus 27 Studien mit mehr als 8000 Patienten waren die 5-Jahres-Überlebensraten bei Patienten mit maximaler Androgenblockade nicht wesentlich höher als bei Patienten mit alleiniger LHRH-Analoga-Therapie.

Sofortige versus verzögerte Hormontherapie

Es gibt Hinweise darauf, daß die frühe Hormontherapie durchaus einen Benefit für den Patienten mit sich bringt. In der EORTC-30846-Studie von Schröder et al. führte der sofortige Einsatz der Hormontherapie zu einem 23%igen Überlebensvorteil gegenüber der verzögerten Behandlung. Ein Update der Studie von Messing et al. 2003 zeigte bei Patienten nach radikaler Prostatektomie ein Gesamtüberleben von 72 % unter sofortiger Hormontherapie gegenüber 49 % unter verzögertem Einsatz. Ähnliche Ergebnisse sind in einer Studie von Moul et al. zu finden. Patienten nach radikaler Prostatektomie wurden nach Auftreten eines PSA-Rezidivs $> 0,2$ ng/ml entweder sofort oder verzögert behandelt. Bezogen auf das 10-Jahres-metastasenfreie Überleben zeigte sich bei der Hochrisikogruppe mit einem Gleason-Score > 7 ein Vorteil für den frühen Einsatz der Hormontherapie von 73 % versus 54 % im verzögerten Studienarm.

HORMONREFRAKTÄRES PROSTATAKARZINOM

Unabhängig von der Tatsache, ob früh oder verzögert behandelt wird, entwickelt letztendlich eine Reihe von Patienten ein hormonrefraktäres Prostatakarzinom. Als Therapiemöglichkeiten stehen verschiedene Chemotherapeutika wie Docetaxel und Mitoxantron zur Verfügung, wobei Docetaxel bezüglich der Responderrate und der PSA-Senkung gewisse Vorteile bietet. Die Lebensqualität ist bei beiden Behandlungen vergleichbar. Es besteht auch die Möglichkeit einer Kombinationstherapie. Die Überlebensvorteile sind jedoch bei diesen Chemotherapieschemata marginal und nicht vergleichbar mit den Ergebnissen, die beim Mammakarzinom mit einem multimodalen Setting erzielt werden können.

ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN

Trotz Verbesserung der lokalen Therapieoptionen und begleitender adjuvanter Therapiemaßnahmen erleiden 40–50 % der Patienten ein lokoregionäres oder systemisches Tumorrezidiv. Die weiter oben dargestellten Daten demonstrieren, daß bei Hochrisikopatienten eine Monotherapie gleich welcher Art nicht in der Lage ist, die Prognose der Patienten zu verbessern. Vielmehr müssen für die Zukunft multimodale Therapiekonzepte der lokalen und/oder operativen Therapie mit begleitender hormoneller und zytotoxischer Behandlung sinnvoll kombiniert werden, um das Überleben der Patienten deutlich zu verbessern.

Derzeit wird dieses Konzept in ersten prospektiv-randomisierten klinischen Phase-III-Studien überprüft, und es kann nur jeder Institution, die Patienten mit High-Risk-Prostatakarzinom behandelt, empfohlen werden, an diesen Studien aktiv zu partizipieren oder Patienten an entsprechende Zentren zu überweisen. Für den Urologen ist es daher sinnvoll, sich mit dieser Behandlungsform auseinanderzusetzen, damit er der primäre

Ansprechpartner für den Patienten bleibt. Dem Aufbau eines interdisziplinären Settings an der eigenen Institution unter Einbeziehung der Onkologie kommt in Zukunft sicher ein hoher Stellenwert zu.

Literatur:

- Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 766–71.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.
- Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Post-operative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1499–507.
- Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, Erbersdobler A, Henke RP, Michl U, Fernandez S, Huland H. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001; 165: 857–63.
- Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU* 2005; 95: 751–6.
- Cadeddu JA, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Stage D1 (T1-3, N1-3, M0) prostate cancer: a case-controlled comparison of conservative treatment versus radical prostatectomy. *Urology* 1997; 50: 251–5.
- Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, Klein EA. Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis. *Urology* 2006; 67: 1253–6.
- Albertsen PC. 13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer. *AUA News* 2006; 11 (5): 18–20.
- Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528–34.



Prof. Dr. med. Axel Heidenreich

Geboren 1964 in Hanau/Main, Deutschland. Von 1983 bis 1990 Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. 1992 Approbation, 1992 Promotion summa cum laude („Ätiologie und Pathogenese der Urolithiasis bei Ratten mit portokavaler Anastomose“) an der Ruhr-Universität Bochum. 1996 Facharzt für Urologie, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie der Universität Köln. Von 1997 bis 1999 leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie der Universität Köln. 1998 Habilitation, Erteilung der Venia legendi für das Fach Urologie. Seit 01.02.1999 leitender Oberarzt an der Klinik für Urologie der Philipps-Universität Marburg. Zahlreiche wissenschaftliche Auszeichnungen (u. a. Paul-Mellin-Preis der Nordrheinwestfäl. Gesellschaft für Urologie 1989 u. 1998; Peter-Bischoff-Preis der Norddt. Gesellschaft für Urologie 1995; Heinrich-Warner-Preis für Urologische Onkologie 1997; Maximilian-Nietze-Preis der DGU 2002). Seit 01.01.2004 Leiter des Bereiches Urologische Onkologie, Universität zu Köln.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Axel Heidenreich
Bereich Urologische Onkologie, Klinik und Poliklinik für Urologie,
Universität zu Köln
D-50931 Köln, Joseph-Stelzmann-Straße 9
E-Mail: axel.heidenreich@uk-koeln.de



Prim. Univ.-Doz. Dr. Andreas Reissigl

Geboren 1956 in Innsbruck. Ab 1977 Studium an der Medizinischen Fakultät der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck mit Promotion zum Dr. med. am 14.04.1984; div. Auslandsaufenthalte in den USA. Postpromotionelle Ausbildung und Funktionen: 1984 1. Univ.-Klinik für Chirurgie, Innsbruck, 1984–1988 sowie 1989 und 1990 Univ.-Klinik für Urologie, Innsbruck, 1988–1989 Chirurgische Abteilung des Bezirkskrankenhauses Hall in Tirol, 1989 Univ.-Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck, 1989–1990 Univ.-Klinik für Innere Medizin, Innsbruck, 01.06.1990 Facharzt Diplom Urologie. Ab 2000 Primararzt für Urologie, LKH Bregenz, seit 01.04.2002 Chefarzt und ärztlicher Direktor des LKH Bregenz. Mehrere wissenschaftliche Auszeichnungen. Wissenschaftliche Tätigkeit in den Bereichen Tumormarker, Präkanzerosen, Neoangiogenese, Therapie des Prostatakarzinoms, Prostatitis und erektile Dysfunktion; Publikation von über 80 Arbeiten und mehr als 150 Abstracts. Rezensionstätigkeit bei den Journalen *Gold Journal UROLOGY*, *European Journal of Urology* und *Cancer*.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Andreas Reissigl
Abteilung für Urologie, Landeskrankenhaus Bregenz
A-6900 Bregenz, Carl-Pedenz-Straße 2
E-Mail: andreas.reissigl@lkhb.at

PRIMÄRE UND ADJUVANTE THERAPIE BEI HOCHRISIKO- PATIENTEN MIT PROSTATA- KARZINOM

Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, Fleischmann A, Studer UE. Is pelvic lymph node dissection necessary in patients with a serum PSA < 10 ng/ml undergoing radical prostatectomy for prostate cancer? *Eur Urol* 2006; 50: 272–9.

Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167: 1681–6.

Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER Jr, Wells N, Smith JA Jr. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 145–7.

Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004; 1872: 1840–80.

Joslyn SA, Konety BR. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology* 2006; 68: 121–5.

Heidenreich A, Ohlmann CH. Treatment options for hormone-refractory prostate cancer. *Urologe A* 2005; 44: 1303–4, 1306–14.

Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Mattelaer J, Lopez Torecilla J, Pfeffer JR, Lino Cutajar C, Zurlo A, Pierart M. 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: 103–8.

Lawton CA, Winter K, Murray K, Machtay M, Mesic JB, Hanks GE, Coughlin CT, Pilepich MV. 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 Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 49: 937–46.

Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC. Addition of radiation therapy to androgen ablation improves outcome for subclinically node-positive prostate cancer. *Urology* 2001; 58: 233–9.

Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Allen ZA, Adamovich E. Androgen-deprivation therapy does not impact cause-specific or overall survival after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 669–77.

McLeod DG, Iversen P, See WA, Morris T, Armstrong J, Wirth MP; Casodex Early Prostate

Cancer Trialists' Group. Bicalutamide 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. *BJU* 2006; 97: 247–54.

Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1491–8.

Schroder FH, Kurth KH, Fossa SD, Hoekstra W, Karthaus PP, Debois M, Collette L; Members of the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. Early versus delayed endocrine treatment of pN1-3 M0 prostate cancer without local treatment of the primary tumor: results of European Organisation for the Research and Treatment of Cancer 30846 – a Phase III Study. *J Urol* 2004; 172: 923–7.

Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer: Results at 10 years of Est 3886. *J Urol* 2003; 169: Abstr. 1480.

Moul JW, Wu H, Sun L, McLeod DG, Amling C, Donahue T, Kusuda L, Sexton W, O'Reilly K, Hernandez J, Chung A, Soderdahl D. Early versus delayed hormonal therapy for prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 171: 1141–7.

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](#)