

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Testosteronersatztherapie nach
kurativer Behandlung des
Prostatakarzinoms**

Kratzik C, Lunglmayr G

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2007; 14 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 14-18

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

TESTOSTERONERSATZTHERAPIE NACH KURATIVER BEHANDLUNG DES PROSTATAKARZINOMS

PROBLEMATIK

Der Testosteronersatz bei hypogonadalen Männern mit Prostatakarzinomen, die mit kurativer Zielsetzung behandelt wurden, ist ein aktuelles und kontroversiell diskutiertes Thema. Aus der „Massachusetts Male Aging Study“ ist eindeutig ersichtlich, daß die Testosteronspiegel ab dem 50. Lebensjahr kontinuierlich um 2 % bis 3 % jährlich abnehmen. Derzeit geht man davon aus, daß ~ 30 % der Männer (20 % der über 60jährigen und bis zu 50 % der über 80jährigen) ein partielles Testosterondefizit entwickeln, welches sich negativ auf die Funktion der hormonalen Zielorgane und die Lebensqualität auswirken kann. Das Syndrom wird als „Late Onset“-Hypogonadismus (LOH) bezeichnet. Der Anstieg der Lebenserwartung und der demographische Umbau in Richtung der älteren männlichen Bevölkerung läßt eine weitere Zunahme des behandlungsbedürftigen LOH erwarten. Gleichzeitig werden durch die Einführung des PSA-orientierten, opportunistischen Screenings immer mehr lokoregionale Prostatakarzinome diagnostiziert, die via Radikaloperation oder Radiotherapie potentiell kurabel sind. Daher muß der Urologe künftig damit rechnen, häufiger mit Patienten konfrontiert zu werden, die eine Testosteronersatztherapie benötigen und wegen eines Prostatakarzinoms in kurativer Absicht behandelt wurden.

„LATE ONSET“-HYPOGONADISMUS

Die Ursachen des „Late Onset“-Hypogonadismus sind multifaktoriell: Altersveränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse, chronische Erkrankungen, Lebensstilfaktoren und verminderte Bioverfügbarkeit von Sexualsteroiden spielen

eine Rolle. Diabetes und Adipositas können das zirkulierende Testosteron um bis zu 20 % senken. Ernährung und Alkohol zählen zu den relevanten korrigierbaren Risikofaktoren. Der Androgenverlust manifestiert sich klinisch u. a. in kognitiven Defekten, Osteopenie, Sarkopenie, Depression, Sexualstörungen und viszeraler Adipositas.

Die endokrine Diagnose beruht auf der Testosteronbestimmung im Plasma. Die Diskriminanzwerte zwischen Norm- und Hypandrogenität orientieren sich am Grenzbereich für jüngere Männer. Altersspezifische Referenzwerte für Testosteron fehlen, so daß altersabhängige Unterschiede im Androgenbedarf des Mannes unberücksichtigt bleiben. Die International Society of Andrology (ISA), die ISSAM (Society for the Study of the Aging Male) und die European Association of Urology (EAU) stufen Werte von > 12 nmol/l (346 ng/dl) als normal, Werte zwischen 8 und 12 nmol/l (231–346 ng/dl) als grenzwertig und < 8 nmol/l (231 ng/dl) als niedrig ein. Thresholds für bestimmte Androgenmangelsymptome, wie Libidoverlust (< 15 nmol/l), Depression (< 10 nmol/l) und erektile Dysfunktion (< 8 nmol/l), wurden kürzlich beschrieben und eröffnen neue Aspekte, die Indikationsstellung zur Testosteronersatztherapie differenzierter stellen zu können. Das Problem bei der klinischen Diagnostik des LOH liegt vor allem darin, daß Testosteronmangelsymptome mit den generellen Alterssymptomen überlappen und damit der ursächliche Zusammenhang zwischen Testosterondefizit und Klinik beim älteren Mann schwieriger als beim jungen Mann zu verifizieren ist.

TESTOSTERONERSATZBEHANDLUNG

Die Testosteronzufuhr ist prinzipiell in jedem Alter gerechtfertigt, sofern ein Androgenmangel mit Symptomen und hohem Leidensdruck vorliegt.

Die Wirksamkeit einer Testosteronersatzbehandlung bei asymptomatischen Männern mit grenzwertigem Testosteronspiegel hingegen konnte bis heute nicht bestätigt werden. Minusvarianten im Lebensstil erfordern eine Korrektur und Begleiterkrankungen mit potentiellen Auswirkungen auf die Androgenität eine optimale Therapie (z. B. Diabetes-einstellung). Wesentliche Kriterien für die Entscheidung zugunsten einer bestimmten Applikationsform sind die möglichst konstante Testosteronfreisetzung ohne Peaks, die Aromatisierbarkeit sowie Akzeptanz und gute Verträglichkeit. Testosteron-Implantate, Nebido®, Striant® und in Zukunft möglicherweise auch selektive Androgenrezeptor-Modulatoren (SARMs) sind die Mittel der Wahl. Gesichert sind positive Auswirkungen der Testosteronersatztherapie u. a. auf die Knochendichte, fettfreie Körpermasse, erektile Dysfunktion (in Kombination mit PDE5-Hemmern), Libido, metabolisches Syndrom und Lipidprofil. Bisher nicht erwiesen ist der Einfluß auf die Frakturrate, Frailty, Muskelkraft und die behinderungsfreie Lebenserwartung.

Die Verkaufszahlen von Testosteronpräparaten in Österreich dokumentieren, daß die Therapie mit Testosteron immer gebräuchlicher wird. In den USA sind die Ausgaben für Testosteronpräparate seit dem Jahr 1994 um 500 % gestiegen. 28 % der Männer, die in den USA mit Testosteron behandelt wurden, waren zwischen 18 und 45 Jahre alt, wozu kritisch zu hinterfragen wäre, ob die Indikation immer nach strengen Kriterien gestellt wurde. In den „Clinical Research Directions on Testosterone and Aging“ wird empfohlen, die Therapie auf die Population mit wahrscheinlichem Benefit zu beschränken und Testosteron nur therapeutisch und nicht präventiv einzusetzen. Für eine Beurteilung der Langzeitriskien fehlen nach wie vor aussagekräftige prospektiv kontrollierte Daten.

ZIRKULIERENDES TESTOSTERON UND PROSTATAKARZINOM

Das Prostatakarzinom nimmt im Alter und damit in jenem Lebensabschnitt zu, in dem die Androgenität abnimmt. Seit den grundlegenden Untersuchungen von Charles Huggins (1946) ist bekannt, daß Testosteron die biologische Aktivität von Prostatakarzinomzellen beeinflusst. Die Rolle des Testosterons bei der Initiation des Prostatakarzinoms und Promotion vom präklinischen in das klinische Stadium hingegen konnte bis heute noch nicht klar definiert werden. Die bislang generell akzeptierte Ansicht, daß höhere Testosteronspiegel bzw. eine Anhebung des Testosterons vom Sub- in den Normbereich die Entwicklung des Prostatakarzinoms stimulieren, wird heute differenzierter betrachtet.

Eine kompilatorische Analyse von 25 Fallkontroll- und Kohortenstudien ergab keinen Zusammenhang zwischen Prostatakarzinomrisiko und hohem Testosteronspiegel. In 6 Studien war ein höheres Risiko, in 4 Studien ein niedrigeres und in 15 kein Zusammenhang festzustellen. Die „Massachusetts Male Aging Study“ hat keine Korrelation zwischen zirkulierendem Testosteron und Prostatakarzinomrisiko aufgezeigt. Aus einer Reihe von Studien geht hervor, daß hypogonadale Männer häufiger aggressive Prostatakarzinome entwickeln. Eine rezente Fallkontrollstudie von Severi et al. (2006) ergab ein um 30 % verringertes Risiko bei hohen Östradiolwerten. Patienten mit hohen Testosteronwerten hatten bei generell nicht unterschiedlicher Karzinominzidenz ein um ~ 50 % reduziertes Risiko, an einem aggressiven Karzinom zu erkranken. Morgenthaler (2006) fand bei Männern mit partiellem Testosterondefizit (< 300 ng/dl) nicht nur mehr Prostatakarzinome, sondern auch eine höhere Anzahl entdifferenzierter Karzinome: 345

hypogonadale Männer ($T < 300$ ng/dl) mit PSA-Werten < 4 ng/ml und unauffälligem Palpations- und Ultraschallbefund wurden vor Einleitung einer Testosteronersatzbehandlung biopsiert. Bei PSA-Werten zwischen 3,1 und 4,0 ng/ml fanden sich Karzinome in 36 %. Von diesen lag bei 12 % der Testosteronwert über 250 ng/ml und bei 21 % darunter. Die Datenlage gibt Anlaß zu Überlegungen, daß die Entwicklung aggressiver Tumoren nicht mit höheren, sondern niedrigeren Testosteronspiegeln assoziiert ist. Derzeit wird sogar spekuliert, ob die Testosteronersatzbehandlung bei hypoandrogenen älteren Männern nicht ein protektives Potential gegenüber der Entwicklung aggressiver Prostatakarzinome beinhaltet.

TESTOSTERONERSATZBEHANDLUNG: GENERELLES PROSTATA- KARZINOMRISIKO

Der Diskussion liegt derzeit eine limitierte Datenlage zugrunde. Prospektiv kontrollierte Studien mit entsprechender Power fehlen. Rhoden und Morgenthaler beobachteten keine Unterschiede in den PSA-Werten von 20 Patienten mit und 55 Patienten ohne PIN nach Testosteronbehandlung über eine Periode von 12 Monaten. Eine Metaanalyse randomisierter Studien bei hypogonadalen Männern über dem 45. Lebensjahr, die über mindestens 90 Tage Testosteron oder Placebo erhielten, ergab keine signifikanten Unterschiede in der Karzinominzidenz.

TESTOSTERONERSATZBEHANDLUNG: RISIKO NACH KURATIVER PROSTATAKARZINOMTHERAPIE

Die individuelle Entscheidung, eine Hormonersatzbehandlung nach radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie durchzuführen, orientiert

sich in erster Linie danach, ob die kurative Zielsetzung erreicht und alle Tumorzellen eliminiert werden konnten. Eine Vorhersage über das Progressionsrisiko ist schwierig. Nach radikaler Prostatektomie sind mehr Kriterien als nach der Radiotherapie verfügbar. Amling et al. zeigten, daß das Progressionsrisiko umso geringer ist, je tiefer das PSA nach der radikalen Prostatektomie abfällt. Allerdings besteht selbst nach 8 Jahren immer noch ein gewisses Restrisiko. Das Tumorstadium, der Gleason-Score, der PSA-Wert sowie die PSA-Velocity erlauben nur eine begrenzte Vorhersage über das Progressionsrisiko. Organbegrenzte Karzinome rezidivieren weniger häufig als Tumoren mit extrakapsulärer Aussaat. Bei Samenblasenbefall ist die Prognose deutlich schlechter, und positive Lymphknoten bergen das höchste Risiko für ein Rezidiv. Ein hoher Gleason-Score und positive Absetzungsränänder sind prognostisch ungünstig. Diese Kriterien sind indikativ für die kurative Potenz und das Überleben. Die relativ hohen Unsicherheitsfaktoren erschweren die Entscheidung, ob die kurative Zielsetzung erreicht und eine Testosteronersatzbehandlung gerechtfertigt ist.

Bei der Indikationsstellung zur Testosteronzufuhr kann von 2 Varianten ausgegangen werden:

- (a) Das Prostatakarzinom wird während einer Testosteronersatztherapie diagnostiziert, oder
- (b) das behandlungsbedürftige Testosterondefizit entwickelt sich mit Latenz nach der Karzinomtherapie.

Variante (a) gäbe Anlaß zu Spekulationen, daß die Anhebung des Testosteronspiegels aus dem sub- in den normalen Bereich die Karzinomentwicklung stimuliert hätte. Diese Frage kann nach der gegenwärtigen Datenlage nicht beantwortet werden. Für Variante (b) werden die Latenzzeit zwischen Behandlung des Prostatakarzinoms und Beginn der

Testosteronersatztherapie sowie der PSA-Verlauf bei der Entscheidung im Hinblick auf das restierende Progressionsrisiko eine Rolle spielen.

Nach radikaler Prostatektomie wurden Verlaufsbeobachtungen von insgesamt 17 Patienten publiziert. Innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 19 Monaten bzw. 2 bis 11 Jahren wurde kein Relaps vermerkt, wohl aber bei allen Männern ein Rückgang der Androgenmangelsymptome. Rezente Daten über den Einsatz einer Testosteronersatzbehandlung bei 31 hypogonadalen Patienten nach Brachytherapie stammen von Sarosdy et al. Begonnen wurde die Testosteronersatztherapie zwischen einem halben Jahr und 4,5 Jahren nach Bestrahlung, die Behandlungsdauer umfaßte ein halbes Jahr bis 8,5 Jahre. Bei einem Patienten kam es zu einem vorübergehenden Anstieg des PSA-Wertes. Ein Studienabbruch wegen Progression war bei keinem Patienten erforderlich. Aus diesen Daten kann ein Testosteron-assoziiertes relevantes Progressionsrisiko nicht abgeleitet werden. Allerdings ist einschränkend festzuhalten, daß die Aussagekraft dieser Publikationen nicht ausreicht, um die Problematik des Testosteron-assoziierten Risikos zu klären.

Die Empfehlungen der ISA, ISSAM und der EAU zum Zeitpunkt des Einsatzes einer Testosteronsubstitution bei hypogonadalen Männern nach kurativer Prostatektomie sprechen von einem „[...] prudent interval if there is no evidence of residual cancer [...]“. Ein genau definierter Zeitraum wird nicht angegeben, ebenso ist es unmöglich, das Vorhandensein eines Rezidivs vollkommen sicher auszuschließen. Für die Praxis sind diese Empfehlungen daher nicht unbedingt hilfreich.

Trotz der limitierten Erfahrungen über die Testosteronersatztherapie nach vermeintlich kurativ behandeltem Prostatakarzinom sollte sich der Urologe dieser Behandlung nicht

grundsätzlich von vornherein verschließen. Immer mehr Männer müssen sich schon in früheren Lebensjahren einer radikalen Prostatektomie unterziehen. Nachdem ein ausgeprägter Testosteronmangel die Lebensqualität erheblich reduzieren kann, ist der Leidensdruck dieser Männer sehr hoch und die Problematik evident. Im individuellen Fall wird die Einschätzung der Nutzen-/Risiko-Relation im Lichte der Lebenssituation des Patienten eine wesentliche Entscheidungshilfe darstellen.

TESTOSTERONERSATZTHERAPIE NACH KURATIVER PROSTATA- KARZINOMTHERAPIE: PRÄMISSEN UND AUFKLÄRUNG

Wegen der limitierten Erfahrungen sollten Patienten mit behandelten Prostatakarzinomen, bei denen eine Testosteronersatzbehandlung indiziert ist, nach Möglichkeit in klinische Studien aufgenommen werden, um eine genaue Auswertung und Veröffentlichung der Daten zu gewährleisten. Für die Praxis ist zu empfehlen, die Indikation zur Therapie streng unter Berücksichtigung des Verlustes an Lebensqualität und des Leidensdrucks zu stellen und auf Patienten mit einem – soweit mit derzeitigen Kriterien faßbar – niedrigen Progressionsrisiko zu beschränken. Sehr wichtig ist eine umfassende schriftliche Aufklärung, die u. a. folgende Details enthalten sollte:

- Ein Testosteronmangel ist für die Symptome und Verschlechterung der Lebensqualität verantwortlich.
- Der Testosteronersatz ist zur Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität erforderlich. Eine alternative Therapie ist nicht verfügbar.
- Die Testosteronzufuhr hebt den Testosteronspiegel in den Normalbereich junger Männer an.

- Prostatakrebszellen können durch Testosteron im Wachstum ange-regt werden und ein Fortschreiten der Krebserkrankung fördern.
- Eine optimale Operation oder Bestrahlung garantiert nicht, daß keine Krebszellen im Organismus zurückbleiben, selbst wenn die feingeweblichen Untersuchungen dafür keinen Anhaltspunkt ergeben.
- Ob nach Operation bzw. Bestrahlung noch Krebszellen vorhanden sind, die auf Testosteron reagieren, kann derzeit mit keiner Methode vorhergesagt werden.
- Anhand der derzeitigen Datenlage ist es nicht möglich, das Risiko zu quantifizieren. Bisher wurden Verlaufsbeobachtungen an insgesamt 48 Patienten (17 nach Radikaloperation und 31 nach Strahlentherapie) publiziert. Diese Studien ergaben keinen Hinweis auf ein höheres Risiko, sind jedoch noch nicht beweisend.
- Auch ohne Testosteronbehandlung kann die Erkrankung fortschreiten. Rezidive können über 10 Jahre nach Operation oder Strahlenbehandlung eines Prostatakrebses auftreten. Das Risiko sinkt mit der Zeit nach der Behandlung, geht aber nicht auf Null zurück.
- Es muß schriftlich dokumentiert werden, daß der Patient umfassend informiert wurde und die potentiellen Risiken akzeptiert. Er bestätigt, daß er die Abwägung zwischen Risiko, Testosteronbehandlung und Lebensqualität vorgenommen und sich für die Therapie in Anbetracht seiner Lebenssituation entschieden hat.
- Der Patient ist über die obligate Therapiekontrolle durch PSA zu informieren und darauf hinzuweisen, daß die Therapiekontrollen (Schema) obligat sind. Bei Nichteinhaltung der Therapiekontrollen kann ein PSA-Anstieg als Indikator für einen Progreß nicht rechtzeitig erkannt werden.

Welche Patienten kommen für eine Testosteronersatztherapie nach kurativer Therapie eines Prostatakarzinoms prinzipiell in Frage?

Patienten

- mit hohem Leidensdruck und
- nachgewiesenem Hypogonadismus,
- die sich der Problematik bewusst sind,
- ein Low/Intermediate-Risk-PCa und
- seit 5 Jahren kein PSA-Rezidiv hatten,
- klinisch und in der Bildgebung unauffällig sind.

Weiterführende Literatur:

- Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4335–43.
- Lunenfeld B, Saad F, Hoels CE. ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: scientific background and rationale. *Aging Male* 2005; 8: 59–74.
- Allan CA, McLachlan RI. Age-related changes in testosterone and the role of replacement therapy in older men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60: 653–70.
- Matsumoto AM, Bremner WJ. Serum testosterone assays – accuracy matters. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 520–4.
- Krause W. [Testosterone substitution in aging males. Which questions are answered?]. *Urologe A* 2004; 43: 1097–100.
- Lawrence D. US panel urges caution on testosterone therapy. Large-scale trials of efficacy and safety are needed before widespread use can be recommended. *Lancet* 2003; 362: 1725.
- Miner MM, Seftel AD. Testosterone and aging: what have we learned since the Institute of Medicine report and what lies ahead? *Int J Clin Pract* 2007; 61: 622–32.
- Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350: 482–92.
- Slater S, Oliver RT. Testosterone: its role in development of prostate cancer and potential risk from use as hormone replacement therapy. *Drugs Aging* 2000; 17: 431–9.
- Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley W, Hopper JL, Boyle P, Giles GG. Circulating steroid hormones and the risk of prostate



Univ.-Prof. DDr. Christian Kratzik

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Bildgebung in der Urologie, Onkologie, Aging Male

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DDr. Christian Kratzik
Universitätsklinik für Urologie, AKH Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: Christian.Kratzik@meduniwien.ac.at



Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Lunglmayr

Geboren 1941. Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. 1977 Habilitation im Fach Urologie. 1984 Ernennung zum a.o. Universitätsprofessor. Seit 1983 Vorstand der Abteilung für Urologie im A.ö. Krankenhaus Mistelbach.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Lunglmayr
Abteilung für Urologie, A.ö. Krankenhaus Mistelbach/Zaya
A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67
E-Mail: landsteinerinstitut@mistelbach.lknoe.at

cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 86–91.

Shaneyfelt T, Husein R, Bubleby G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18: 847–53.

Mohr BA, Feldman HA, Kalish LA, Longcope C, McKinlay JB. Are serum hormones associated with the risk of prostate cancer? Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Urology* 2001; 57: 930–5.

Schatzl G, Madersbacher S, Thurnidl T, Waldmuller J, Kramer G, Haitel A, Marberger M. High-grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels. *Prostate* 2001; 47: 52–8.

Morgentaler A, Rhoden EL. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less. *Urology* 2006; 68: 1263–7.

Schroder FH. EORTC Genitourinary Group: prostate cancer studies. *Prog Clin Biol Res* 1990; 357: 73–81.

Miyamoto H, Messing EM, Chang C. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: current status and future prospects. *Prostate* 2004; 61: 332–53.

Curran MJ, Bihle W 3rd. Dramatic rise in prostate-specific antigen after androgen replacement in a hypogonadal man with occult adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1999; 53: 423–4.

Loughlin KR, Richie JP. Prostate cancer after exogenous testosterone treatment for impotence. *J Urol* 1997; 157: 1845.

Platz EA, Leitzmann MF, Rifai N, Kantoff PW, Chen YC, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Sex steroid hormones and the androgen receptor gene CAG repeat and subsequent risk of prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1262–9.

Raynaud JP. Prostate cancer risk in testosterone-treated men. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006; 102: 261–6.

Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley W, Hopper JL, Boyle P, Giles GG. Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 86–91.

Isom-Batz G, Bianco FJ Jr, Kattan MW, Mulholland JP, Lilja H, Eastham JA. Testosterone as a predictor of pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005; 173: 1935–7.

Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, Shimbo M, Inahara M, Komiya A, Ueda T, Shiraishi T, Ichikawa T. Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* 2005; 47: 308–12.

Teloken C, Da Ros CT, Caraver F, Weber FA, Cavalheiro AP, Graziottin TM. Low serum testosterone levels are associated with positive surgical margins in radical retropubic prostatectomy: hypogonadism represents bad prognosis in prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 2178–80.

Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol* 2001; 165: 1146–51.

Gretzer MB, Trock BJ, Han M, Walsh PC. A critical analysis of the interpretation of biochemical failure in surgically treated patients using the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology criteria. *J Urol* 2002; 168: 1419–22.

Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology* 2005; 66 (Suppl): 83–94.

Morgentaler A. Testosterone therapy for men at risk for or with history of prostate cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2006; 7: 363–9.

Rhoden EL, Morgentaler A. Testosterone replacement therapy in hypogonadal men at high risk for prostate cancer: results of 1 year of treatment in men with prostatic intraepithelial neoplasia. *J Urol* 2003; 170: 2348–51.

Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 1451–7.

Gooren LJ. A ten-year safety study of the oral androgen testosterone undecanoate. *J Androl* 1994; 15: 212–5.

Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Holmes JH, Dlewati A, Staley J,

Santanna J, Kapoor SC, Attie MF, Haddad JG Jr, Strom BL. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1966–72.

Gerstenbluth RE, Maniam PN, Corty EW, Seftel AD. Prostate-specific antigen changes in hypogonadal men treated with testosterone replacement. *J Androl* 2002; 23: 922–6.

Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol* 2004; 172: 920–2.

Agarwal PK, Oefelein MG. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. *J Urol* 2005; 173: 533–6.

Sarosdy MF. Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy. *Cancer* 2007; 109: 536–41.

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](#)