

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Nachsorge des Prostatakarzinoms -
Management von therapeutischen
Nebenwirkungen**

Kratzik C, Madersbacher S

Sedlmayer F, Zielinski C

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

2) (Ausgabe für Österreich), 74-77

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

ARBEITSGRUPPE 9: NACHSORGE

Nachsorge des Prostatakarzinoms – Management von therapeutischen Nebenwirkungen

C. Kratzik, S. Madersbacher, F. Sedlmayer, C. Zielinski

■ Einleitung

Jede sinnvolle Nachsorge eines malignen Geschehens setzt zweierlei voraus. (1) muss eine genügend große Anzahl der behandelten Patienten von einem Relapse bzw. Fortschreiten der Erkrankung bedroht sein, (2) müssen weitere therapeutische oder palliative Maßnahmen zur Verfügung stehen. Beides trifft für das Prostatakarzinom (PCa) zu. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von spezifischen Nebenwirkungen der Therapie, die ebenfalls im Rahmen der Nachsorge behandelt werden können.

■ Modus

Der Modus der Nachsorge wird sich daran orientieren, ob primär eine kurative Behandlung oder aber eine Hormonbehandlung eines metastasierten Karzinoms stattgefunden hat. Im ersten Fall liegt die Intention der Nachsorge darin, ein Rezidiv zu erfassen, im zweiten Fall soll primär das Ansprechen auf die Therapie überprüft werden, um diese gegebenenfalls ändern zu können.

In beiden Fällen ist die PSA-Bestimmung der Eckpfeiler der Nachsorge, um ein biochemisches Rezidiv frühzeitig erfassen zu können. Dieses wird durch den Anstieg des PSA nach kurativer Therapie definiert. Die genaue Definition desselben ist abhängig von der primären Therapie; also ob eine radikale Prostatektomie (RPE), Bestrahlung oder HIFU durchgeführt wurde. Die genaue Definition wird in Kapitel 1: „Biochemisches Rezidiv“ besprochen.

In praktisch allen Fällen ist aber bei einer kurativen Therapie ein PSA-Anstieg der erste Hinweis auf einen Relapse, der der klinischen Manifestation auch um Jahre vorausgehen kann [1–3] (Grade B recommendation).

PSA muss nach einer RPE nach spätestens 6 Wochen im nicht nachweisbaren

Bereich liegen [1, 2] (Grade B recommendation). Ein PSA-Persister bedeutet, dass noch PSA-produzierende Zellen im Körper vorhanden sind (positive Resektionsgrenzen oder Mikrometastasen). Nach einer Bestrahlung fällt der PSA-Wert langsamer als nach einer RPE, es kann bis zu 3 Jahre dauern, bis der PSA-Nadir erreicht wird. Ein PSA-Nadir $\leq 0,5$ ng/ml scheint mit einer guten Prognose assoziiert zu sein [4].

Nach einer RPE ist der Nachweis von 2 aufeinander folgenden PSA-Werten von $\geq 0,2$ ng/ml der anerkannte Nachweis eines Relapses [5, 6]. Es konnte auch gezeigt werden, dass Werte $< 0,2$ ng/ml weder einen klinischen noch einen biochemischen Progress bedeuten müssen [7] (Grade B recommendation). Dies bedeutet, dass ultrasensitive PSA-Tests hier keinen Platz in der Diagnostik haben. Nach einer Bestrahlung ist ein PSA-Anstieg von > 2 ng/ml die gegenwärtige Definition eines biochemischen Rezidivs [6] (Grade B recommendation). Dies gilt mit oder ohne adjuvante Hormontherapie.

Für die Nachsorge interessant ist auch, die Wahrscheinlichkeit eines biochemischen Rezidivs abschätzen zu können. Hier können Nomogramme hilfreich sein (vgl. Tabelle d und e in Kapitel 4: „Nomogramme“)

■ Maßnahmen

Prinzipiell ist festzuhalten, dass mit Ausnahme von DRE und PSA im Rahmen der Nachsorge nur Maßnahmen durchgeführt werden sollten, an die sich eine therapeutische Konsequenz anschließt.

Die digitale rektale Palpation (DRE) wird durchgeführt, um ein Lokalrezidiv zu erfassen. Die Interpretation des Tastbefunds nach kurativer Therapie ist schwierig, jedenfalls ist ein neu ent-

deckter Knoten als verdächtig einzustufen. Die DRE sollte trotzdem durchgeführt werden, da es Fälle eines Lokalrezidivs gibt, die nur damit, also ohne begleitenden PSA-Anstieg, gefunden werden. Dies wurde allerdings nur bei Patienten mit einem undifferenzierten Tumor beobachtet [8, 9].

Eine transrektale Sonographie und eventuelle Biopsie sind nicht zielführend, da sie in den meisten Fällen die therapeutische Entscheidung nicht beeinflussen. Eine genauere Ausführung dieser Problematik findet sich in Kapitel 1: „Biochemisches Rezidiv“.

Die Knochenszintigraphie soll Knochenmetastasen nachweisen. In asymptomatischen Patienten mit stabilem PSA ist sie weder in der Nachsorge von kurativ behandelten noch bei primär hormonbehandelten Patienten sinnvoll. Bei symptomatischen Patienten ist die Situation anders, da Knochenmetastasen auch ohne begleitenden PSA-Anstieg vorkommen können [8, 9] (Grade C recommendation). In Kapitel 1 wird diese Problematik genauer erläutert.

Die bildgebenden Verfahren (CT und MRI) sollten nicht routinemäßig, sondern nur beim symptomatischen Patienten zur Anwendung kommen.

■ Nachsorgeintervalle

Im ersten Jahr sollten kurativ behandelte Patient in 3-monatigen Abständen kontrolliert werden, im zweiten und dritten Jahr in halbjährlichen Intervallen, danach jährlich. Bei hormontherapierten Patienten muss unterschieden werden, ob ein metastasiertes Stadium vorliegt oder nicht. Erstere sollten alle 3–6 Monate nachkontrolliert werden, solange der PSA-Level < 4 ng/ml beträgt. Eine Ausnahme gilt für Patienten unter Antiandrogentherapie, welche von engeren Intervallen wegen der Möglich-

keit eines Antiandrogen-„Withdrawal“ profitieren können. Bei nichtmetastasierten Patienten sollten Intervalle von 6 Monaten ausreichen, sofern der PSA-Level < 4 ng/ml beträgt.

■ Spezifische Nebenwirkungen der PCa-Therapie

Osteoporose

Die Androgendeprivationstherapie (ADT) bewirkt einen beschleunigten Knochenabbau bereits innerhalb der ersten 6–12 Monate [10, 11], welcher bei einer Langzeittherapie fortschreitet [12, 13]. Diese Nebenwirkung wurde lange vernachlässigt, da der Nachweis für eine Beeinflussung von Morbidität und Mortalität ausständig war. Mittlerweile konnte gezeigt werden, dass auch das Frakturrisiko deutlich erhöht ist. So steigt das Risiko für alle Frakturen auf nahezu das Doppelte, dasjenige für Hüftfrakturen sogar auf das 4-Fache [14] (Grade A recommendation). Nach Hüftfrakturen ist das Mortalitätsrisiko im ersten Jahr danach bei Männern höher als bei Frauen und beträgt bis zu 37,5 % [15].

Intravenöse Biphosphonate vermindern signifikant die biochemischen Marker des Knochenumsatzes und erhöhen die Knochendichte. Dieser protektive Effekt kommt auch bei Patienten unter ADT zum Tragen [16]. Sogar eine einmalige Zoledronatgabe/Jahr kann die Serum-N-Telopeptidspiegel dauerhaft senken und die Knochendichte signifikant steigern [17]. Derselbe Effekt konnte auch für orale Biphosphonate bei Patienten mit PCa unter ADT gezeigt werden [18] (Grade B recommendation).

Harninkontinenz

Die in der Literatur angegebenen Zahlen zur Harninkontinenz nach RPE schwanken deutlich: Während von Exzellenzentren mit hohen Fallzahlen Kontinenzraten von bis zu 95–98 % unter Anwendung einer nervenerhaltenden Technik berichtet werden, zeigen z. B. die amerikanischen Medicare-Daten eine doch beträchtliche postoperative Inkontinenzrate. Wenn man die Zahlen der RPE in Österreich den Verkaufszahlen von Inkontinenzimplantaten (artifizierlicher Sphinkter, Pro-ACT, Bänder etc.) gegenüberstellt, so zeigt sich, dass bis zu 10 % aller jährlich in Österreich operierten Patienten eine Inkontinenz-

operation benötigen. In der EAU-Leitlinie wird der Prozentsatz für eine schwere Harninkontinenz mit 0–15,4 % und für eine leichte Inkontinenz mit 4–50 % angegeben [19].

In den rezenten EAU-PCa-Leitlinien finden sich keine Empfehlungen über das Management dieser Patienten, auch in der *Pubmed* konnte kein diesbezüglicher Artikel identifiziert werden [19]. Lediglich von der International Consultation on Incontinence (ICI) wurden dementsprechende Empfehlungen erarbeitet, die auch in der EAU-Leitlinie zur Harninkontinenz berücksichtigt wurden [20]. Besteht nach 1–2 Monaten postoperativ noch eine Harninkontinenz (die Wertigkeit eines prophylaktischen Beckenbodentrainings ist umstritten), so sollte eine urologische Abklärung erfolgen. Diese beinhaltet neben einer detaillierten Erhebung von Miktionsstatus und Lebensqualität Urinstatus sowie Analyse des Restharns. Liegt eine Belastungsinkontinenz vor, sollte ein intensives Beckenbodentraining unter professioneller Anleitung initiiert werden. Die Off-Label-Gabe von Duloxetin zeigt bei Patienten mit geringer/mäßiger Harninkontinenz positive Effekte, Langzeitdaten fehlen [21] (Grade C recommendation). Liegt zusätzlich eine Drangkomponente vor, ist die Gabe eines Anticholinergikums sinnvoll.

Zeigt sich unter dieser Erstlinientherapie keine relevante Besserung, ist eine tiefer gehende urologische Abklärung inklusive Urodynamik und Urethrozystoskopie angezeigt. Liegt eine reine Belastungsinkontinenz vor, so sollte mit dem Patienten über die Möglichkeit einer Inkontinenzoperation besprochen werden. Hierzu stehen heute eine Fülle verschiedener Techniken zur Verfügung: Diese reichen von Bulking-Agents über periurethral implantierte Ballone (ProACT) und diverse adjustierbare und nichtadjustierbare Bänder bis hin zum Goldstandard artifizieller Sphinkter [22, 23]. Auf eine detaillierte Beschreibung dieser Methoden sowie der jeweiligen Vor- und Nachteile wird aus Platzgründen verzichtet [22, 23]. Da sich die Harninkontinenz bis zu 12 Monate nach der Operation spontan bessern kann, sollte vor diesem Zeitpunkt die Indikation zu einem operativen Eingriff sehr zurückhaltend gestellt werden.

Liegt eine gemischte oder reine Dranginkontinenz vor, kommen primär Verhaltenstherapie und Anticholinergika zum Einsatz, bei therapierefraktären Fällen eine nichtinvasive und invasive Neuromodulation sowie gegebenenfalls eine Botulinumtoxin-A-Instillation.

Das oben beschriebene Vorgehen gilt natürlich auch für eine Harninkontinenz nach externer Strahlen- und Brachytherapie (BT): Typisch für diese Patientengruppe ist die Tatsache, dass die Harninkontinenz verzögert (d. h. nach 1–3 Jahren) auftritt und – im Gegensatz zur Prostatektomie-Inkontinenz – die Drangkomponente dominant ist.

Erektile Dysfunktion

Ähnlich wie für die Harninkontinenz schwanken die Prozentsätze für die postoperative erektile Dysfunktion deutlich. In der EAU-Leitlinie wird die Inzidenz nach RPE mit 30–100 % angegeben [19]. Das PCa-Guideline-Update-Panel der Amerikanischen Urologengesellschaft berichtete über folgende Prozentsätze für eine komplette erektile Dysfunktion (ED), partielle ED und intakte Erektion nach RPE: 26–100, 16–48 und 9–86 %; nach EBRT 8–85, 21–47 und 36–63 %; nach BT: 14–61, 21 und 18 % [24]. Damit haben alle 3 Therapieoptionen einen ausgeprägten negativen Einfluss auf die Potenz [24]. Bei der Interpretation dieser Daten muss jedoch berücksichtigt werden, dass in dieser Altersgruppe bereits präoperativ bei 20–30 % eine mehr oder weniger stark ausgeprägte ED besteht. Das Risiko für eine postoperative ED nach RPE hängt entscheidend vom Alter, präoperativem Potenzstatus und Operationstechnik (Nervenschonung) ab [25]. Auch für das Management der postoperativen ED gibt es keine Empfehlungen in den EAU- oder anderen Leitlinien [19]. Wie für die Harninkontinenz bessert sich auch die ED spontan innerhalb der ersten 12 Monate postoperativ. Die Therapieoptionen entsprechen denen der ED ganz allgemein, d. h. PDE-5-Inhibitoren (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil), intrakavernöse Injektionstherapie (SKAT), intraurethrale Applikation von PGE-1, Vakuumpumpe und Penisimplantate [26].

In den vergangenen Jahren wurde in einer Reihe von Studien die Wertigkeit einer „Penisrehabilitation“ nach RPE untersucht. Dabei zeigte sich, dass durch

die prophylaktische Gabe von PDE-5-Inhibitoren oder einer SKAT-Therapie die Erektionsfähigkeit langfristig verbessert wird [27, 28]. Alle 3 derzeit am Markt befindlichen PDE-5-Inhibitoren wurden in diesem Setting mit positivem Ergebnis eingesetzt. Das Schema der Kieler Universitätsklinik stratifiziert das weitere Vorgehen nach dem Ergebnis der nächtlichen Tumescenzmessung: Werden in der unmittelbaren postoperativen Phase keine nächtlichen Tumescenzen registriert, wird eine regelmäßige SKAT-Therapie empfohlen [27]; sind diese nachweisbar, ist eine adjuvante regelmäßige PDE-5-Behandlung ausreichend [27].

Dieses Vorgehen gilt sinngemäß natürlich auch für eine ED nach perkutaner Strahlen- oder Brachytherapie. Wie die Harninkontinenz tritt die ED verzögert, d. h. nach 1–3 Jahren, auf. Auch für die BT liegen vereinzelt positive Daten zur adjuvanten Therapie mit PDE-5-Inhibitoren vor.

Testosteronsubstitution nach kurativer Behandlung des PCa

Die Prävalenz des Hypogonadismus ist allgemein bei älteren Männern und damit auch bei Männern mit PCa hoch. Die damit verbundenen Symptome können die Lebensqualität des Betroffenen deutlich einschränken [29]. Dieser Leidensdruck sollte dem möglichen Risiko der Vorverschiebung eines PSA-Relapses gegenübergestellt werden. Es versteht sich von selbst, dass darauf zu achten ist, dass eine Anhebung der Testosteronwerte nur auf physiologische Testosteronbereiche und nicht darüber stattfinden sollte. Die Substitutionsform sollte so gewählt werden, dass eine Beendigung jederzeit möglich ist (keine Langzeitspritzen). Wie bereits oben ausgeführt, ist auch die Tatsache problematisch, dass eine erfolgreiche kurative Behandlung nur durch Zeitablauf und PSA-Negativität bewiesen werden kann.

Über eine Testosteronsubstitution nach RPE wurde bei Patienten mit organbeschränktem Karzinom, präoperativem PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 8 und nicht nachweisbarem PSA-Spiegel berichtet. Die Testosteronsubstitutionstherapie wurde frühestens ein Jahr nach RPE begonnen. Alle Patienten waren durch die auf einen Testo-

steronmangel zurückzuführenden Symptome stark belastet und profitierten von der Substitution [30, 31].

Bislang gibt es eine Studie über Testosteronersatz nach BT, in welche 30 Patienten eingebracht wurden. Bei einem Drittel dieser Patienten wurde zusätzlich noch eine externe Strahlentherapie verabreicht. Alle Patienten waren nachweislich hypogonadal (T < 300 ng/dl) und hatten relevante Beschwerden. Therapiebeginn war frühestens 2 Jahre nach Therapie. Die Gleason-Score-Verteilung war 5 bei 2, 6 bei 19, 7 bei 6 und > 8 bei 3 Patienten. Die mediane Nachbeobachtung beträgt 42 Monate und keiner dieser Patienten hatte ein biochemisches Rezidiv [32].

Zur Zeit gibt es nur Empfehlungen bezüglich Hormontherapie nach RPE. Die Empfehlungen der ISSAM und EAU lauten: Männer, die wegen eines PCa radikal prostatektomiert wurden und als geheilt angesehen werden können, sind, sofern ein bestätigter symptomatischer Hypogonadismus besteht, nach Ablauf eines Sicherheitszeitraums („*after a prudent interval*“) Kandidaten für eine Testosteronsubstitution. Mögliche Risiken und Benefits müssen mit dem Patienten besprochen und von diesem klar verstanden werden. Unabdingbar ist ein extrem sorgfältiges Follow-up [33] (Grade C recommendation).

Dazu darf angemerkt werden, dass die Formulierung „*after a prudent interval*“ nicht unbedingt exakt und damit für die Praxis wenig hilfreich ist. Hat ein Mann 5 Jahre nach der Operation ein negatives PSA, so hat er im weiteren Verlauf nur mehr ein 20%iges Risiko, einen PSA-Relapse zu bekommen [34, 35]. Wenn zu diesem Zeitpunkt alle anderen oben angeführten Kriterien für eine Testosteronsubstitution vorliegen, so könnte diese dann nach eingehender Diskussion mit dem Patienten erfolgen. Eine sorgfältige Kontrolle sollte alle 3 Monate durchgeführt werden.

Gastrointestinale Nebenwirkungen nach Strahlentherapie

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind abhängig von der applizierten Gesamtdosis und dem bestrahlten Volumen von Rektum und Dünndarm. Bei der konformalen Strahlen- oder der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT)

des PCa kann vor allem das Rektum, abhängig vom bestrahlten Volumen, reagieren. Häufige Nebenwirkungen sind vermehrte Darmbewegung, Tenesmen, imperativer Stuhldrang, Schmerzen, Schleimabgang und Schleimhautblutungen. Diese Veränderungen bilden sich etwa 4 Wochen nach Bestrahlungsabschluss weitgehend zurück. Bei persistierenden Beschwerden und Spätfolgen, die vor allem bei Becken-Lymphknotenbestrahlungen oder Dosisescalation zu beobachten sind, können in bis zu 30 % Grad-2- und -3-Veränderungen nach RTOG auftreten [6, 36, 37]. Hierbei handelt es sich um persistierende Schleimhautblutungen, gekennzeichnet durch Teleangiectasien, Ulzerationen und Strikturen [38]. Bei sehr starken Blutungen, die eine Intervention erfordern, ist heute die Argon-Plasma-Koagulation Therapie der Wahl [39]. Die früher angewandte endoluminale Formalin-Applikation ist eine einfache, sichere, billige und relativ effektive Methode zur Behandlung der chronischen radiogenen Proktitis, birgt in sich jedoch das Risiko einer erhöhten Karzinomentwicklung, vor allem im Analbereich [40, 41]. Bei persistierenden Blutungen und Beschwerden ist in jedem Fall eine diagnostische Abklärung bezüglich eines Zweitkarzinoms zu veranlassen, da über erhöhte Karzinomrisiken im Bereich des Enddarmes und der Blase nach Bestrahlung berichtet wurde [42].

Urogenitale Nebenwirkungen nach Strahlentherapie

Urogenitale Nebenwirkungen sind strikt dosisabhängig. Bei der Teletherapie finden sich Grad-2- und -3-Veränderungen nach RTOG in 8 % bei 70 Gy Gesamtdosis, bei 74 Gy in 20 %. Akute Nebenwirkungen sind bis 6 Monate nach Bestrahlungsabschluss rückläufig. Chronische Veränderungen können bis 5 Jahre nach Bestrahlungsabschluss auftreten. Grad-3-Veränderungen wie z. B. Harnobstruktionen, Strikturen, Inkontinenz und schwerere Hämaturien werden in nur etwa 3–5 % beobachtet. Diese Veränderungen benötigen meist eine therapeutische Intervention, wobei bei Harnröhrenstrikturen Dilatationen oder Inzisionen eingesetzt werden [43, 44]. Schwere Nebenwirkungen des unteren Harntrakts sind meist mit prätherapeutischen Erkrankungen des Urogenitaltrakts assoziiert [45].

Literatur

- Horwitz EM, Thames HD, Kuban DA, et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. *J Urol* 2005; 173: 797–802.
- Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3973–8.
- Taylor JA 3rd, Koff SG, Dauser DA, McLeod DG. The relationship of ultrasensitive measurements of prostate-specific antigen levels to prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2006; 98: 540–3.
- Ray ME, Thames HD, Levy LB, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1140–50.
- Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P, et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 382–90.
- Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 965–74.
- Schild SE, Wong WW, Novicki DE, Ferrigni RG, Swanson SK. Detection of residual prostate cancer after radical prostatectomy with the Abbott IMx PSA assay. *Urology* 1996; 47: 878–81.
- Oefelein MG, Smith N, Carter M, Dalton D, Schaeffer A. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. *J Urol* 1995; 154: 2128–31.
- Leibman BD, Dilliogluligil O, Wheeler TM, Scardino PT. Distant metastasis after radical prostatectomy in patients without an elevated serum prostate specific antigen level. *Cancer* 1995; 76: 2530–4.
- Maillefer JF, Sibilia J, Michel F, et al. Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *J Urol* 1999; 161: 1219–22.
- Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, et al. Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *New J Engl Med* 2001; 345: 948–55.
- Lee H, McGovern K, Finkelstein JS, Smith MR. Changes in bone mineral density and body composition during initial and long-term gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for prostate carcinoma. *Cancer* 2005; 104: 1633–7.
- Smith MR, Fallon MA, Lee H, Finkelstein JS. Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89: 3841–6.
- Abrahamsen B, Nielsen MF, Eskildsen P, et al. Fracture risk in Danish men with prostate cancer: a nationwide register study. *BJU Int* 2007; 100: 749–54.
- Ebeling PR. Clinical practice. Osteoporosis in men. *New J Engl Med* 2008; 358: 1474–82.
- Rodrigues P, Hering FO, Bruna P, Meller A, Afonso Y. Comparative study of the protective effect of different intravenous bisphosphonates on the decrease in bone mineral density in patients submitted to radical prostatectomy undergoing androgen deprivation therapy. A prospective open-label controlled study. *Int J Urol* 2007; 14: 317–20.
- Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1038–42.
- Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, et al. Skeletal health after continuation, withdrawal, or delay of alendronate in men with prostate cancer undergoing androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4426–34.
- Heidenreich A, Abbou CC, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmidt HP, Zattoni F. Guidelines on Prostate cancer. www.eau.org. 2008.
- Abrams P. Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal incontinence. 3rd International Consultation on Incontinence; 2005.
- Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, et al. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2007; 51: 1559–64.
- Crivellaro S, Singla A, Aggarwal N, Frea B, Kocjancic E. Adjustable continence therapy (ProACT) and bone anchored male sling: Comparison of two new treatments of post prostatectomy incontinence. *Int J Urol* 2008; 15: 910–4.
- Reynolds WS, Patel R, Msezane L, et al. Current use of artificial urinary sphincters in the United States. *J Urol* 2007; 178: 578–3.
- Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, et al. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. *J Urol* 2007; 178: 597–601.
- Dubbelman YD, Dohle GR, Schroder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006; 50: 711–8.
- Bucher A, Szalay A, Barta C, Eisenmenger M. Leitlinie Erektile Dysfunktion. *J Urol Urogynekol* 2008; 6: 7–8.
- Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Nocturnal tumescence: a parameter for postoperative erectile integrity after nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 2214–7.
- Mydlo JH, Viterbo R, Crispin P. Use of combined intracorporal injection and a phosphodiesterase-5 inhibitor therapy for men with a suboptimal response to sildenafil and/or vardenafil monotherapy after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2005; 95: 843–6.
- Khera M, Lipshultz LI. The role of testosterone replacement therapy following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2007; 34: 549–53.
- 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.
- Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male* 2005; 8: 56–8.
- 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.
- 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.
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1341–6.
- Kuban DA, Tucker SL, Dong L, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 67–74.
- O'Brien PC, Hamilton CS, Denham JW, Gourlay R, Franklin Cl. Spontaneous improvement in late rectal mucosal changes after radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys Phys* 2004; 58: 75–80.
- Dees J, Meijssen MA, Kuipers EJ. Argon plasma coagulation for radiation proctitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 175–8.
- de Parades V, Etienney I, Bauer P, et al. Formalin application in the treatment of chronic radiation-induced hemorrhagic proctitis – an effective but not risk-free procedure: a prospective study of 33 patients. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1535–41.
- Vyas FL, Mathai V, Selvamani B, John S, Banerjee Jesudason SR. Endoluminal formalin application for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis* 2006; 8: 342–6.
- Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. *J Urol* 2008; 180: 2005–9.
- Goldner G, Bombosch V, Geinitz H, et al. Moderate risk-adapted dose escalation with three-dimensional conformal radiotherapy of localized prostate cancer from 70 to 74 Gy: First report on 5-year morbidity and biochemical control from a prospective Austrian-German multicenter phase II trial. *Strahlenther Onkol* 2009; 185: 94–100.
- Keyes M, Miller S, Moravan V, et al. Predictive factors for acute and late urinary toxicity after permanent prostate brachytherapy: long-term outcome in 712 consecutive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 1023–32.
- Ghadjar P, Vock J, Vetterli D, et al. Acute and late toxicity in prostate cancer patients treated by dose escalated intensity modulated radiation therapy and organ tracking. *Radiat Oncol* 2008; 3: 35.

Korrespondenzadresse:

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

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](#)