

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Erste Ergebnisse der "Early
Prostate Cancer" Programm Studie**

Rauchenwald M

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (4) (Ausgabe
für Schweiz), 17-23*

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (5) (Ausgabe
für Österreich), 21-27*

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

ERSTE ERGEBNISSE DER „EARLY PROSTATE CANCER“ PROGRAMM STUDIE

ERSTE
ERGEBNISSE DER
„EARLY PROSTATE
CANCER“ PRO-
GRAMM STUDIE

Summary

Introduction: Standard therapy for localized or locally advanced prostate cancer is often associated with disease recurrence or progression. In accordance with the results of adjuvant antiestrogen therapy in breast cancer early antiandrogen therapy seems to be reasonable to reduce mortality and progression in prostate cancer.

Patients & methods: The efficacy and tolerability of the non-steroidal antiandrogen bicalutamide 150 mg once daily as immediate therapy or as adjuvant to therapy of curative intent in localized or locally advanced prostate cancer has been evaluated in a program of 3 prospective double-blind placebo-controlled clinical trials including 8113 patients worldwide. Objective disease progression was determined by bone scan, CT scan, MRI, ultrasound or biopsy. Death of any cause was counted as objective progression.

Results: At a median follow-up of 3 years, bicalutamide significantly reduced the risk of disease progression by 42 % compared to placebo, 11 % of all patients experiencing progression at that point. This positive effect was seen across the entire patient population, regardless of underlying therapy or disease stage. The incidence of bone metastases was reduced by 33 %, the risk of PSA progression by 59 %. The most frequently reported side effects were gynecomastia and/or breast pain (altogether 86 %). Survival data is still immature with 6 % overall mortality and less than 2 % patients dying of prostate cancer.

Conclusion: Bicalutamide 150 mg once daily significantly reduces the risk of disease progression when used as immediate therapy either alone or in addition to standard care in both localized and locally advanced disease. In more than ¾ of the patients it is associated with the development of gynecomastia and/or breast pain.

Patienten wurde unabhängig von der jeweiligen Ursache ebenfalls als Progression gewertet.

Ergebnisse: Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 3 Jahren zeigte sich in der Bicalutamid-Gruppe ein um 42 % signifikant reduziertes Progressionsrisiko im Vergleich zu Placebo. Zu diesem Zeitpunkt fand sich bei 11 % aller Patienten ein Krankheitsprogress. Diese positive Wirkung wurde unabhängig vom zu Grunde liegenden Tumorstadium und der vorhergehenden Therapie beobachtet. Das Auftreten von Knochenmetastasen war in der Bicalutamid-Gruppe um 33 % vermindert, das Risiko einer PSA-Progression um 59 %. Die häufigsten Nebenwirkungen dieser antiandrogenen Therapie waren das Auftreten einer Gynäkomastie und/oder von Brustschmerzen bei insgesamt 86 % der Patienten. Aufgrund der kurzen Beobachtungszeit sind die Überlebensdaten noch nicht aussagekräftig, da erst 6 % aller Patienten verstorben sind, am Prostatakarzinom selbst sogar erst knapp 2 %.

Schlußfolgerung: Bicalutamid 150 mg einmal täglich als Soforttherapie, entweder als Mono- oder als adjuvante Therapie zur Standardtherapie mit kurativer Intention, vermindert das Progressionsrisiko bei Patienten mit lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom signifikant. Bicalutamid ist in ¾ der Fälle mit dem Auftreten von Brustschmerzen und/oder Gynäkomastie verbunden.

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Da es nach Standardtherapie eines lokalisierten oder lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms häufig zu einem Fortschreiten der Erkrankung kommt, erscheint in Anlehnung an die Antiöstrogentherapie beim Mammakarzinom eine frühzeitige antiandrogene Therapie sinnvoll, um Rezidivrate und Mortalität zu senken.

Patienten & Methoden: In einer multizentrischen prospektiv randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden weltweit 8113 Patienten mit nicht metastasiertem Prostatakarzinom nach Standardtherapie (radikale Prostatektomie, Radiotherapie oder Watchful Waiting) mit dem nicht steroidal Antiandrogen Bicalutamid 150 mg oder Placebo einmal täglich behandelt. Eine Krankheitsprogression wurde durch eine Knochenszintigraphie, CT, MRI, Ultraschall oder durch Biopsie bestätigt, der Tod eines

EINLEITUNG

Die gegenwärtigen Therapieoptionen bei lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (PCa) sind radikale Prostatektomie, externe oder interstitielle Radiotherapie, das abwartende Beobachten (watchful waiting) oder eine Hormonblockade. Trotzdem kommt es häufig zu einem Rezidiv oder zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Nach radikaler Prostatektomie erleben 10–35 % der Patienten eine klinische Progression oder ein ansteigendes PSA [1]. Fast täglich ist man im klinischen Alltag bzw. in der urologischen Praxis mit der Frage konfrontiert, ob man nach radikaler Prostatektomie bei positivem Schnittrand, bei Samenblaseninvasion oder mikroskopischen Lymphknotenmetastasen sofort oder erst verzögert, eventuell auf Grund eines PSA-Anstiegs, eine adjuvante Therapie empfehlen soll. Welche Art Zusatztherapie ist sinnvoll? Soll man einem asymptomatischen 78-jährigen Patienten mit stanzbiologisch nachgewiesenem GIII-PCa und einem PSA von 20 ng/ml bei negativer Knochenszintigraphie eine Hormonablation verordnen oder ihn nur beobachten bis er symptomatisch wird? Was tut man mit einem 67-jährigen multimorbiden Patienten in derselben Situation?

Trotz verschiedener kritischer Kommentare weisen doch mehrere Studien darauf hin, daß eine sofortige hormonelle Therapie mit und ohne lokale Therapie in Form einer Radiatio oder einer radikalen Prostatektomie bei lokal fortgeschrittenem PCa bzw. bei Vor-

liegen mikroskopischer Lymphknotenmetastasen Vorteile hinsichtlich der Zeit bis zur Progression als auch der Gesamtüberlebenszeit hat [2–4].

Bicalutamid ist ein nicht steroidales Antiandrogen. Es hemmt die Androgenaktivität, indem es an die Androgen-Rezeptoren im Prostatagewebe bindet und diese blockiert, wodurch die das Tumorstadium stimulierende Wirkung von Testosteron gehemmt wird.

Die potentielle Wirkung von Antiandrogenen in der Therapie des PCa wird gerne mit der des Antiöstrogens Tamoxifen in der adjuvanten Brustkrebsbehandlung verglichen. Eine zusätzliche Therapie mit Tamoxifen gegenüber einer alleinigen lokalen Behandlung reduzierte bei nicht metastasiertem Mammakarzinom sowohl die Rezidivrate als auch die Mortalität [5].

Diese Überlegungen führten zur weltweit größten Studie im Bereich des PCa, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bicalutamid (Casodex®) 150 mg täglich als sofortige alleinige oder adjuvante Therapie nach potentiell kurativer Therapiemaßnahme zu testen.

PATIENTEN UND METHODEN

Das sogenannte Early Prostate Cancer (EPC) Programm umfaßt insgesamt 8.113 Patienten aus 23 verschiedenen Ländern und besteht aus 3 multizentrischen, prospektiv randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudien [6]:

- ▶ Trial 0023: USA und Kanada: 3292 Patienten
- ▶ Trial 0024: Europa, Australien, Mexiko und Südafrika: 3603 Patienten
- ▶ Trial 0025: Skandinavien: 1218 Patienten

Von 5 österreichischen Zentren (Universitätsklinik für Urologie Graz, Urologische Abteilungen Oberwart, Mistelbach, St. Pölten und AKH Linz) wurden zusammen 62 Patienten eingebracht, wobei Prof. Pummer an der Grazer Universitätsklinik 38 Patienten beisteuerte.

Die Einschlußkriterien umfaßten Patienten mit lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem PCa der Stadien T1b–T4, jeder Lymphknotenstatus, ohne Fernmetastasen (M0), welche radikal prostatektomiert oder bestrahlt wurden oder welche für ein Watchful Waiting geplant waren und welche noch keine Hormontherapie bekommen hatten. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder einmal täglich 150 mg Bicalutamid oder Placebo.

Die mediane Therapiedauer bis zu der vorliegenden ersten Auswertung der Daten betrug 2 Jahre, die mediane Beobachtungszeit 3 Jahre (2–6 Jahre).

Die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich Tumorstadium, Grading, Lymphknotenstatus, rassischer Abstammung und primärer Behandlungsmethode praktisch vollkommen ausgeglichen (Tab. 1). Zu beachten sind die unterschiedlichen Therapie-Präferenzen in USA/Kanada bzw. in Skandinavien (Abb. 1).

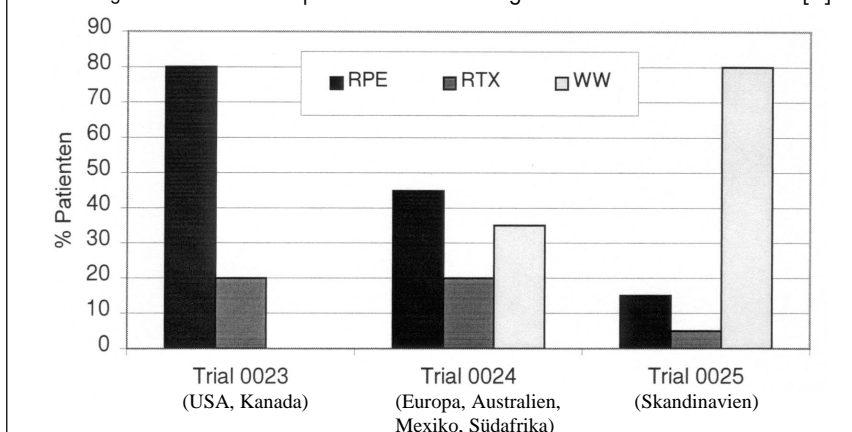
Tabelle 1: Demographische Daten der Studienpatienten

	Bicalutamid 150 mg n = 4052	Placebo n = 4061
Durchschnittliches Alter (Bereich) in Jahren	66,9 (42–93)	66,9 (38–93)
Tumorstadien in %		
T1/2	67	68
T3	31	30
T4	2	2
Lymphknotenstatus in %		
N0	60	59
Nx	38	39
N+	2	2
Differenzierungsgrad (Gleason Score) in %		
schlecht differenziert (7–10)	33	32
mittelgradig differenziert (5–6)	44	45
gut differenziert (2–4)	22	22
Rasse in %		
Kaukasier	91	91
Schwarze	5	5
Sonstige	4	4
Primäre Therapiemaßnahmen in %		
radikale Prostatektomie	55	55
Radiotherapie	17	17
Watchful Waiting	28	28

Magnetresonanztomographie, Ultraschall bzw. eine Biopsie bestätigt. Der Tod eines Patienten wurde unabhängig von der unmittelbaren Ursache als objektive Progression bewertet. Ein PSA-Anstieg alleine wurde nicht als Krankheitsprogression angesehen. Das Auftreten von Knochenmetastasen wurde durch ein Knochenszintigramm 2 Jahre nach Studieneintritt bzw. bei Anzeichen der klinischen Progression erfaßt. Als PSA-Progression wurde die Anzahl der Tage zwischen der Randomisierung und zumindest der Verdoppelung des PSA-Ausgangswerts oder, falls früher auftretend, einer objektiven klinischen Progression oder dem Tod des Patienten gewertet.

Die Auswertung der gesammelten Daten erfolgte durch das die Risikoverhältnisse berechnende Cox'sche Regressionsmodell.

Abbildung 1: Primäre Therapiemaßnahmen aufgeschlüsselt nach Studien [6]



ERGEBNISSE

Unter Bicalutamid kam es im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Reduktion des objektiven Progressionsrisikos um 42 % (HR 0,58; 95 % CI 0,51, 0,66; $p << 0,0001$). Im Therapiearm wurden insgesamt 363 von 4052 (9 %) Patienten progredient, im Placeboarm hingegen 559 von 4061 (13,8 %) (Abb. 2), insgesamt also erst 922 (11,4 %) aller 8113 Studienpatienten.

Dieser positive Effekt konnte unabhängig von der vorangegangenen Therapiemaßnahme oder dem zugrundeliegenden Tumorstadium beobachtet werden, wengleich die Daten darauf

Als primäre Studienendpunkte wurden die Zeit bis zur objektiven Progression, also im Prinzip die symptomfreie Zeit, und das Gesamtüberleben definiert. Als sekundäre Studienendpunkte wurden die Zeit bis zur PSA-

Progression, die Zeit bis zum Therapieversagen und die Verträglichkeit der Medikation festgelegt.

Eine objektive Krankheitsprogression wurde mittels Knochenszintigramm, Computertomographie,

Abbildung 2: Objektive klinische Progression. Verminderung des Progressionsrisikos um 42 % unter Bicalutamid 150 mg täglich. HR = hazard ratio; ein Ausdruck für das Risiko, daß ein Ereignis in einem Therapiearm im Vergleich zum anderen auftritt. HR < 1: das Risiko für Patienten mit zusätzlicher Bicalutamidtherapie ist geringer als für jene, die nur Placebo plus Standardtherapie bekommen. $p < < 0,0001 = p < 0,000000000000001$.

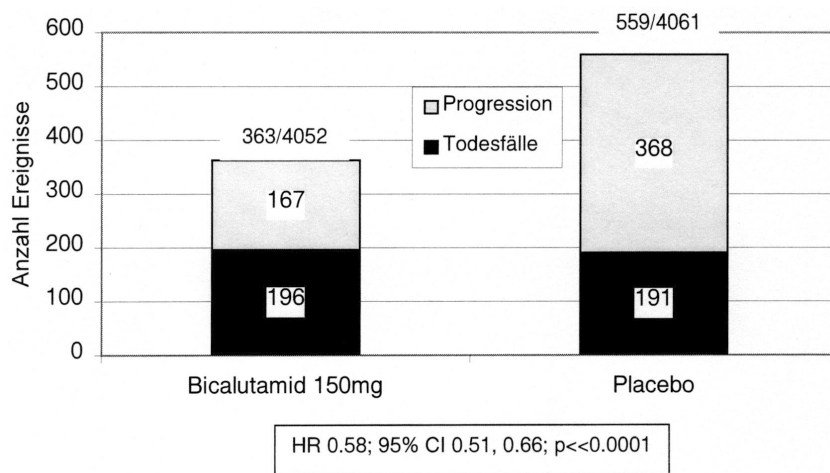
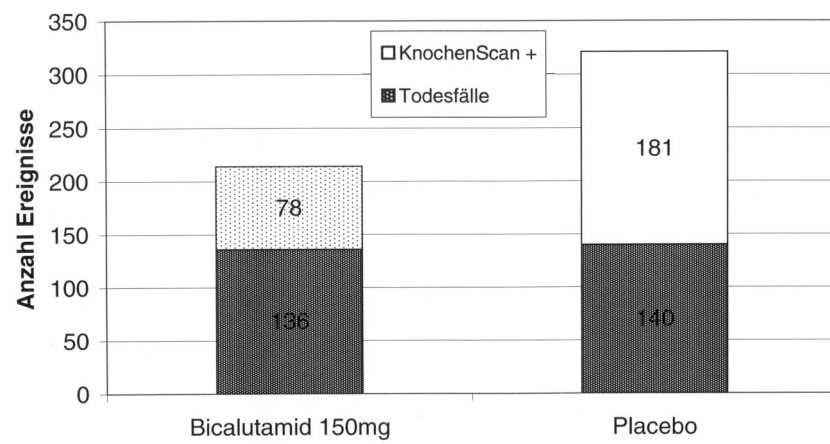


Abbildung 3: Auftreten von Knochenmetastasen. Reduktion um 33 % unter Bicalutamid 150 mg täglich.



hinweisen, daß Patienten mit einem prognostisch schlechteren Tumor den größeren Benefit zu haben scheinen. Die Reduktion des Progressionsrisikos bei lokal begrenztem Tumor betrug 28 % (HR 0,72; $p < 0,001$) und bei lokal fortgeschrittenem Stadium 54 % (HR 0,46; $p < 0,001$).

Weiters zeigte sich, daß Bicalutamid das Auftreten von Knochenmetastasen signifikant um 33 % verminderte (relatives Risiko 0,67; 95 % CI 0,56, 0,79; $p < 0,0001$). Insgesamt wurden nur bei 3,2 % (259 von 8113) aller Patienten Knochenmetastasen nachgewiesen. Einschließlich der innerhalb

von 2 Jahren verstorbenen Patienten zeigten definitionsgemäß 6,6 % (535 von 8113) einen knochen-szintigraphischen Progress (Abb. 3).

Das Risiko einer PSA-Progression wurde um 59 % gesenkt (HR 0,41; 95 % CI 0,38, 0,45; $p < < 0,0001$) (Abb. 4). Nach 3 Jahren Beobachtungszeit war nur bei 16 % der Bicalutamid-Gruppe im Vergleich zu 33 % der Placebo-Gruppe eine derartige Progression festzustellen. Interessanterweise verlaufen die Kaplan-Meier-Kurven betreffend die PSA-Verdoppelung für verschiedene Risikogruppen im Therapiearm über die ersten 1400 Tage (3,8 Jahre) fast parallel, im Placebo-arm ist bereits nach 200 Tagen eine Divergenz ersichtlich.

Die vorliegenden Überlebensdaten sind derzeit noch nicht aussagekräftig. Zum Zeitpunkt der Auswertung waren erst knapp 2 % der Patienten am PCa selbst (1,4 % im Bicalutamid- versus 1,7 % im Placeboarm) und etwas mehr als 6 % insgesamt (6,3 % versus 6,6 %) verstorben (HR 0,93; 95 % CI 0,79, 1,11; $p = 0,43$). Diesbezüglich fanden sich in allen 3 Substudien keine wesentlichen Unterschiede.

Jede Medikation hat natürlich auch ihre Nebenwirkungen und jene von Bicalutamid sind in Zusammenhang mit der Pharmakologie der Substanz zu sehen. Die häufigsten Nebenwirkungen von Bicalutamid waren das Auftreten einer Gynäkomastie mit oder ohne Brustschmerzen in 66,2 % der Patienten sowie alleinige Brustschmerzen in weiteren 19,7 % der Fälle (Tab. 2). Das heißt, daß immerhin 86 % aller Patienten derartige Nebenwirkun-

Tabelle 2: Relevante Nebenwirkungen

Nebenwirkungen in %	Bicalutamid 150 mg n = 4052	Placebo n = 4061
Gynäkomastie & Brustschmerzen	53,1	2,9
Brustschmerzen alleine	19,7	4,3
Gynäkomastie alleine	13,1	4,8
Schwäche, Erschöpfung	10,2	7,2
Impotenz	9,0	6,1
Hitzewallungen	9,0	5,2
Obstipation	8,2	6,7
Diarrhoe	6,3	6,4
Haarausfall	5,9	0,8
Gewichtszunahme	5,7	2,8
Libidoverlust	3,6	1,1
Leberfunktionsstörung	2,3	0,9

Tabelle 3: Ursachen für Studienabbruch

Studienabbruch in %	Bicalutamid 150 mg n = 4052	Placebo n = 4061
Alle Nebenwirkungen	25,8	8,1
Gynäkomastie & Brustschmerzen	6,4	0,1
Brustschmerzen alleine	5,8	0,2
Gynäkomastie alleine	3,5	0,2
Progression	2,6	9,3
Tod	2,1	1,7
Wunsch des Patienten, Lost-to-follow up	6,2	6,5
Entscheidung des Untersuchers	1,4	6,2
Summe aller Studienabbrüche	38,1	31,8

Tabelle 4: Progression in % nach Risikogruppen. Die Gruppe der N+ Patienten umfaßt nur 150 Fälle!

	Bicalutamid 150 mg n = 4052	Placebo n = 4061
Primäre Therapiemaßnahmen		
radikale Prostatektomie	5,1	7,7
Radiotherapie	10,7	15,4
Watchful Waiting	15,4	24,4
Differenzierungsgrad des Tumors		
gut differenziert	10,7	12,5
mäßiggradig differenziert	7,6	13,2
schlecht differenziert	9,5	15,2
Lymphknotenstatus		
N-	6,4	9,4
Nx	12,6	19,0
N+	17,1	40,5

gen aufwiesen, diese aber in über 90 % der Fälle mild bzw. mäßiggradig ausgeprägt waren und meistens nicht zu einem Therapieabbruch führten (Tab. 3). In 49 % der Fälle von Gynäkomastie in der Bicalutamid-Gruppe kam es nach Absetzen der Therapie zu einem Verschwinden derselben, in weiteren 22 % zu einer Besserung der Symptomatik, Brustschmerzen verschwanden in über 90 % der Fälle. Die Prognose der Gynäkomastie scheint von der Dauer der Medikation abhängig zu sein.

Die Zeit bis zum Therapieversagen („time to treatment failure“ = Tod, objektiver Progress bzw. Studienabbruch) wurde in der Bicalutamid-Gruppe von 38,7 %, in der Placebo-Gruppe von 32,7 % der Patienten erreicht, wobei das Verhältnis in der amerikanischen Substudie 0023 durch eine hohe Rate an nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen 38,7 % zu 21,1 % betrug, in der skandinavischen Substudie 0025, offensichtlich bedingt durch einen hohen Anteil an Wechsel zu einer Hormonablation infolge Krankheitsprogression im Placeboarm, 32,3 % zu 48,0 % (s.a. Tab. 4).

DISKUSSION

Das EPC-Programm ist die weltweit größte bisher durchgeführte Studie im Bereich des PCa. Durch die große Patientenzahl weisen die Ergebnisse eine extrem hohe Signifikanz auf ($p \ll 0,0001 = p < 0,000000000000001$). Es konnte nachgewiesen werden, daß Bicalutamid 150 mg 1 x täglich

als Soforttherapie, entweder als Mono- oder als adjuvante Therapie zu einer Standardtherapie mit kurativer Intention, das Progressionsrisiko bei Patienten mit lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem PCa signifikant vermindert.

Wegen der zu kurzen Beobachtungszeit liegen leider noch keine relevanten Überlebensdaten vor, welche mit Spannung erwartet werden und endgültig Aufschluß über die Wertigkeit dieser frühzeitigen Antiandrogentherapie geben werden. Bis jetzt zeigt sich in allen 3 Substudien weder im Gesamt- noch im ursachenspezifischen Überleben ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen.

Die große Anzahl an Patienten im Placeboarm (über 4000!) könnte sehr wichtige Informationen liefern. Leider werden durch die jetzt erfolgte Entblindung der Studie wahrscheinlich zahlreiche Patienten der Placebogruppe aus der Studie ausscheiden, um sich weiterhin mit Bicalutamid behandeln zu lassen, wodurch interessante Daten verloren gehen könnten. Immerhin war erst bei 11 % aller Patienten eine Krankheitsprogression festzustellen.

Eine weitere interessante Frage ist das Ansprechen der mit Bicalutamid behandelten Patienten auf eine Hormonablation bei Fortschreiten der Erkrankung. Aus der Substudie 0023 ist ein Ansprechen in 50–60 % der Patienten bekannt. Laut Literatur ist bei metastasiertem PCa eine sequentielle Therapie ähnlich effektiv wie ein sofortiger Hormonentzug [7]. Bisher war im EPC Programm ein Wechsel zu einer Hormonablation nur bei 9 % der Patienten

in der Bicalutamid- und bei 22 % in der Placebogruppe notwendig.

Etwas kritisch zu betrachten sind die Daten hinsichtlich der PSA-Progression. Durch die unterschiedlichen Patientencharakteristika bei Studieneinschluß (einerseits nach radikaler Prostatektomie oder Radiatio, andererseits noch nicht vorbehandelt) waren die PSA-Ausgangswerte z. T. sehr unterschiedlich. Welche Bedeutung eine PSA-Progression hat, ist noch nicht restlos geklärt, die klinische Erfahrung zeigt jedoch, daß ein PSA-Anstieg meist einer klinischen Progression um 6–12 Monate vorangeht. Außerdem wird der PSA-Anstieg zunehmend als Studienendpunkt anerkannt. Immerhin hatte sich in der vorliegenden Studie der PSA-Wert bei ¼ der Patienten in der Bicalutamidgruppe erst nach 4 Jahren verdoppelt, in der Placebogruppe schon nach 2 Jahren (Abb. 4).

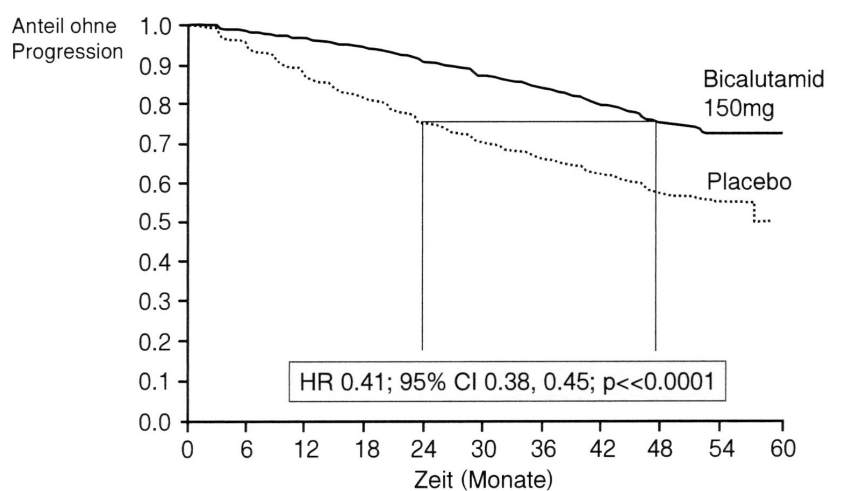
Die hohe Rate an Brustschwellungen und Brustschmerzen ver-

anlaßte in der amerikanischen Substudie immerhin 20 % der Patienten, die Therapie mit Bicalutamid abzubrechen, obwohl insgesamt nur 4,6 % die Gynäkomastie und 5,1 % die Brustschmerzen als gravierend angaben.

Die große Zahl der betroffenen Patienten wird möglicherweise zu neuen Erkenntnissen sowohl in der Behandlung als auch der Prophylaxe der Gynäkomastie führen. Ist eine vorherige Bestrahlung der Brust sinnvoll oder reicht eine zusätzliche Gabe eines Aromatasehemmers aus?

Bezüglich anderer Nebenwirkungen lag Bicalutamid durchwegs im Bereich von Placebo, vor allem wurden Libido und erektile Potenz nur gering beeinträchtigt. Als Vorteile von Bicalutamid gegenüber anderen nicht steroidalen Antiandrogenen sind die hohe Rezeptoraffinität, die geringen gastrointestinalen Nebenwirkungen, die geringe Inzidenz an Leberfunktionsstörungen und die tägliche Einmalgabe anzusehen.

Abbildung 4: PSA-Anstieg. Reduktion des Risikos der PSA-Progression um 59 % unter Bicalutamid 150 mg täglich.



Bei Indikationsstellung zu einer Bicalutamid-Therapie ist das Risiko einer Gynäkomastie oder von Brustschmerzen einer signifikanten Reduktion des Risikos einer Progression und damit einer Verlängerung des symptomlosen Verlaufs des PCa gegenüberzustellen. Eine Verminderung des Risikos von Knochenmetastasen bedeutet für den Patienten meist auch eine längere Schmerzfreiheit.

Diese ersten Ergebnisse sind sehr vielversprechend und ergänzen das Wissen hinsichtlich einer endokrinen Therapie des PCa im Frühstadium. Die vorliegenden und noch zu erwartenden Daten werden sicherlich die Diskussion um die Bedeutung der adjuvanten Hormontherapie stimulieren. Der endgültige Stellenwert einer adjuvanten oder alleinigen Bicalutamid-Therapie beim lokalisierten bzw. lokal fortgeschrittenen PCa kann aber erst durch die noch ausstehenden Überlebensdaten geklärt werden.

Prof. Peter Iversen stellte bei der ersten Präsentation der Daten des EPC Programms fest: "These results are not the end, not even the beginning of the end, but they may represent the end of the beginning."



**Prim. Univ.-Doz.
Dr. med. Michael Rauchenwald**

Geboren 1955 in Klagenfurt. Medizinstudium an der Karl Franzens-Universität Graz, Promotion 1982. 1983 Assistenzarzt an der Universitätsklinik für Chirurgie Graz, Departement für Herzchirurgie, Gefäßchirurgie, Allgemeinchirurgie, Urologie. Facharzt-Anerkennung 1989. Ab Jänner 1991 Oberarzt am Departement für Urologie der Universitätsklinik für Chirurgie Graz. 1992 bis 1993 Forschungsaufenthalt an der University of Virginia in Charlottesville, Virginia, USA. Habilitation für das Fach Urologie 1994. Seit 1996 Vorstand der Urologischen Abteilung am A.ö. Krankenhaus St. Pölten. Erster Sekretär der Österreichischen Gesellschaft für Urologie.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald
Urologische Abteilung, A.ö. Krankenhaus
A-3100 St.Pölten, Propst-Führer-Straße 4
e-mail: urologie@kh-st-poelten.at

Literatur:

1. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591–7.
2. Bolla M, Gonzalez D, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff MO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Gil T, Collette L, Pierart M. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med* 1997; 337: 295–300.
3. Van den Ouden D, Tribukait B, Blom JHM, Fossa SD, Kurth KH, Ten Kate FJW, Heiden T, Wang N, Schröder FH and The European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. Deoxyribonucleic acid ploidy of core biopsies and metastatic lymph nodes of prostate cancer patients: Impact on time to progression. *J Urol* 1993; 150: 400–6.
4. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 1781–8.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351: 1451–67.
6. See WA, McLeod D, Iversen P, Wirth M. The bicalutamide Early Prostate Cancer program: Demography. *Urol Oncol* 2001; 6: 43–7.
7. Kasimis B, Wilding G, Kreis W, Feuerman M, Chang V, Hwang S, Steafather H, Cogswell J, Rae C, Blumenfrucht M. Survival of patients who had salvage castration after failure on bicalutamide monotherapy for stage (D2) prostate cancer. *Cancer Invest* 2000; 18: 602–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)