

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Prostatakarzinom - Leitlinien des

AUO 2010

Hörtl W, Kratzik C

Schratter-Sehn A, De Santis M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (3)

(Ausgabe für Österreich), 14-20

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 15-21

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

Prostatakarzinom – Leitlinien des AUO 2010

W. Hörtl, Ch. Kratzik, A. Schratte-Sehn, M. De Santis

Inhalt

1. Epidemiologie in Österreich
2. Natürlicher Verlauf und Risikofaktoren
3. PSA (s. Biopsieleitlinie des AUO)
4. Screening vs. Vorsorge
5. Diagnostik
6. Biopsie (s. Biopsieleitlinie des AUO)
7. Klinisches Staging (Bildgebung, Lymphadenektomie, Skelettszintigraphie)
8. Therapie des lokalisierten PCa
9. Therapie des lokal fortgeschrittenen PCa
10. Therapie des metastasierten PCa
11. BCR nach kurativer Therapie
12. Therapie des kastrationsrefraktären PCa

Im Text und in den Flowcharts verwendete Abkürzungen

- AS** – Active Surveillance
AUO – Arbeitskreis Urologische Onkologie der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie
CART – Classification and Regression Tree Analysis
CT – Computer-Tomographie
DRE – Digital-rektale Untersuchung
EPLA – Extendierte Pelvine Lymphadenektomie
ERSPC – European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer
HT – Hormontherapie
MRT – Magnetresonanztomographie
PCa – Prostatakarzinom
PP – Prostatabiopsie
PSA – Prostata-spezifisches Antigen
PSAV – PSA-Velocity
PSADT – PSA-Doubling Time
PLCO – Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial
RPE – Radikale Prostatektomie
RR – Resektionsrand
RT – Radiotherapie
WW – Watchful Waiting

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom ist in Österreich der zweithäufigste Tumor beim Mann. Der natürliche Verlauf des frühen Prostatakarzinoms ist dzt. nicht objektiv einzuschätzen. Die Multifokalität des Tumors und seine heterogene Morphologie lassen dies nicht zu. Deshalb sind wir auf die Empirie, publiziert in unzähligen Arbeiten, angewiesen. Aus dieser Erkenntnis heraus ist es erforderlich, EBM-basierte Leitlinien zu erstellen, die unseren gegenwärtigen Wissensstand in höchstmöglicher Evidenz knapp und verständlich darstellen und uns helfen, im klinischen Alltag die beste diagnostische und therapeutische Vorgangsweise zu wählen. Leitlinien helfen zudem, die Qualität unseres ärztlichen Handelns zu verbessern. Die EBM-Klassifikation (Cochrane Classification) (Tab. 1) der einschlägigen Literatur ist den jeweiligen Flussdiagrammen zugeordnet.

Tabelle 1: Cochrane Collaboration

Stufe	Evidenz aufgrund von ...
Ia	Metaanalysen randomisierter klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten
Ib	Mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
IIa	Mindestens einer gut angelegten Studie ohne Randomisierung
IIb	Mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
III	Gut angelegten, nicht experimentellen, deskriptiven Studien (z. B. Fallkontrollstudien, retrospektiv)
IV	Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten ohne transparenten Beleg

■ 1. Epidemiologie in Österreich (Abb. 1)

Das PCa ist der häufigste maligne Tumor und die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache des Mannes in Österreich. Die Inzidenz hat in den vergangenen 20 Jahren beträchtlich zugenommen; die Ursache liegt hauptsächlich in der Einführung des PSA in die Vorsorgeuntersuchung begründet [1].

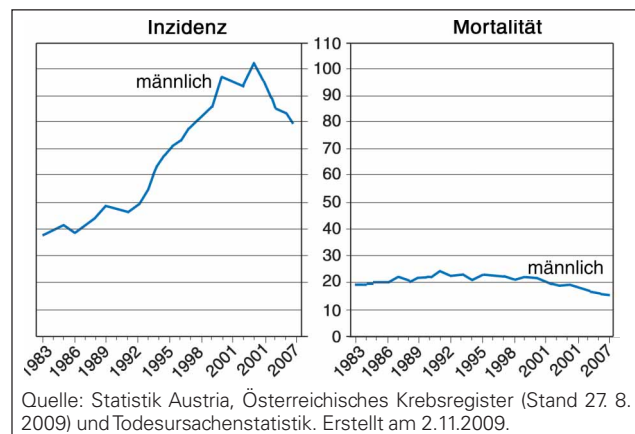


Abbildung 1: Bösartige Neubildung der Prostata im Zeitverlauf (altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen [WHO-Weltbevölkerung, 2001]).

2. Natürlicher Verlauf und Risikofaktoren

Der natürliche Verlauf des unbehandelten Prostatakarzinoms ist sehr unterschiedlich und initial schwer einschätzbar, insbesondere der aus der Biopsie als Low-risk-Karzinome klassifizierten: Etwa 25 % der als Low-risk klassifizierten PCa sind Intermediate- oder High-risk-PCa nach RPE. Einige Nomogramme zur Risikoeinschätzung stehen zur Verfügung, die wenigsten sind extern validiert. Die Wertigkeit eines Nomogramms hängt aber von der Genauigkeit der eingebrachten Daten ab, die in einigen Parametern (klinisches Stadium, Volumen, Gleason der Biopsie, PSA) große Variationsbreiten aufweisen. Von allen Vorhersagemodellen (Vorhersage- tafeln, CART-Analysen, Artificial Neuronal Networks) haben die Nomogramme die beste Aussagekraft [2, 3].

Nomogramme Pro & Kontra

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Risikoabschätzung möglich ● Instrument für Prognose- einschätzung | <ul style="list-style-type: none"> ● Kein alleiniger und kom- mentarloser Einsatz! ● Nomogramme ersetzen nicht die klinische Erfah- rung! ● Objektive Parameter? ● Übertragbarkeit? |
|--|---|

3. PSA , PSAV, PSADT

→ s. Biopsieleitlinie des AUO [4].

<http://www.kup.at/kup/pdf/7557>

4. Screening versus Vorsorge

Zur Zeit besteht noch immer Kontroverse, ob durch PSA-Screening die Mortalität längerfristig sinkt. Die Hoffnung auf eine definitive Aussage ruht auf den Endergebnissen der beiden großen Screeningstudien ERSPC und PCLO, die in

den nächsten Jahren zu erwarten sind [5, 6]. Zwischenauswertungen der beiden Studien 2009 zeigten konträre Ergebnisse hinsichtlich einer Reduktion der Mortalität. Die Lead-Time, die durch PSA-Screening entsteht, beträgt nach Erkenntnis der ERSPC ca. 11 Jahre. Solange die Frage nach reduzierter Mortalität und Morbidität nicht eindeutig geklärt ist, sind wir angehalten, unseren Patienten eine Vorsorgeempfehlung abzugeben, die sich nach Alter, Gesundheitszustand und persönlichem Wunsch des betreffenden Mannes zu richten hat. Die notwendige Information hat bereits mit der Aufklärung über den PSA-Test, dessen Sinn und dessen Vor- und Nachteile zu beginnen.

5. & 6. Diagnostik

Die Diagnostik beginnt mit den standardisierten, transrektalen, ultraschallgezielten Biopsien (Details s. Prostata- biopsieleitlinien des AUO) [4].

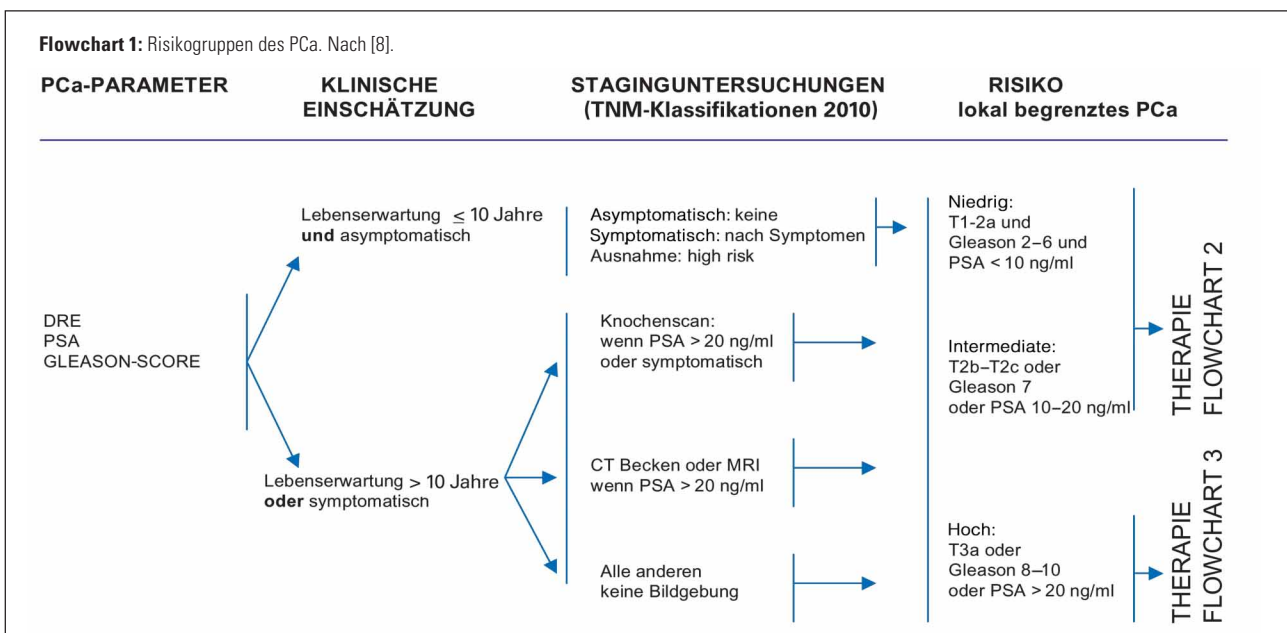
<http://www.kup.at/kup/pdf/7557>

Eine Biopsie auf einen einmalig erhöhten PSA-Wert ist nicht gerechtfertigt; eine Kontrolle im Abstand von mindestens 2 Wochen ist unter standardisierten Bedingungen im selben Labor erforderlich [7]. Eine geringe Zahl von positiven Stanzen mit niedrigem Gleason-Score ist prognostisch hinsichtlich des Risikoprofils und der Ausdehnung (pT-Stadium) des Tumors kaum verwertbar.

Weitere Diagnostik s. Flowchart 1.

7. Klinisches Staging (Bildgebung, Lymphadenektomie, Skelettszintigraphie)

Das klinische Staging des Prostatakarzinoms hat generell eine schwache Sensitivität. Die rektale Untersuchung zur Klassifikation des T-Stadiums ist in der Differenzierung zwischen T2 und T3 mit einer Fehlerhaftigkeit von ca. 50 % behaftet [9]. Noch schwächer ist die Sensitivität der bildgebenden Verfah-



ren (CT und MRT) hinsichtlich des Lymphknotenstatus: Bei PSA < 20 ng/ml ist keine brauchbare Information zu erwarten (Sensitivität CT: 29–50 %, MRT: 27–60 %) [10]. Nur die extendierte Lymphadenektomie kann in dieser Frage weiterhelfen [11]. Der Stellenwert der Sentinellymphadenektomie ist dzt. in Evaluation [12, 13]. Die Skelettszintigraphie ist nur sinnvoll, wenn das PSA bei > 20 ng/ml liegt und/oder ein aggressiver Tumor (Gleason 8–10) vorliegt [13].

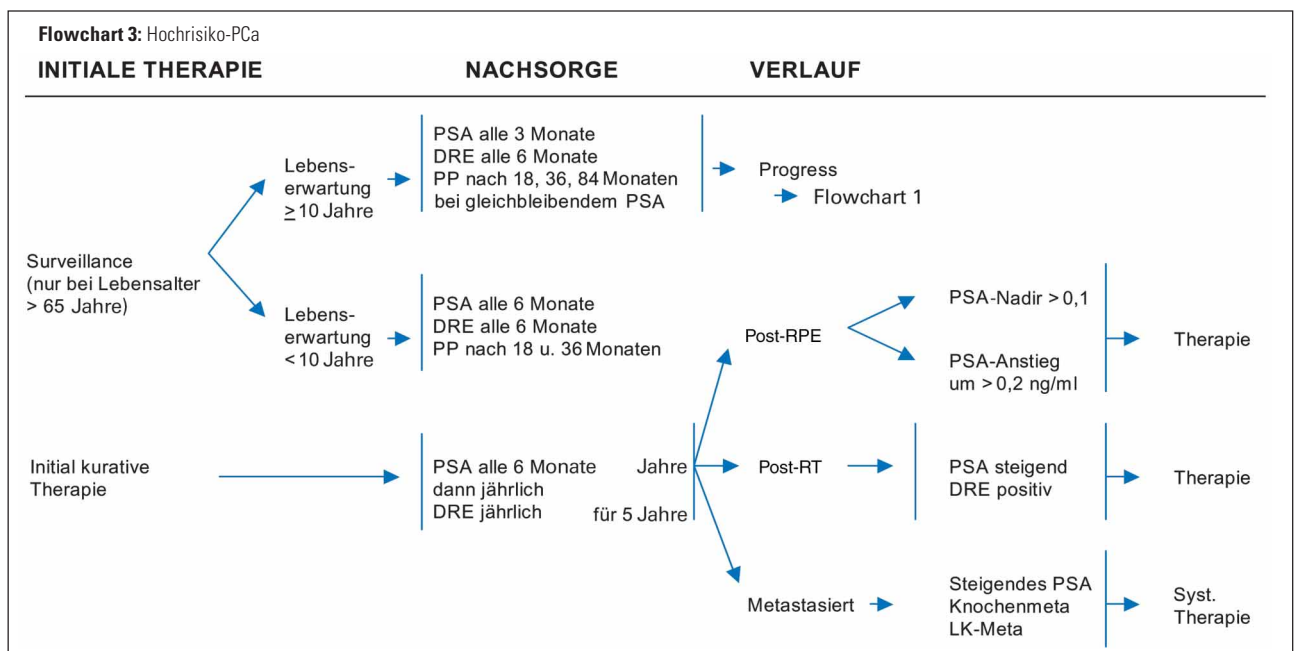
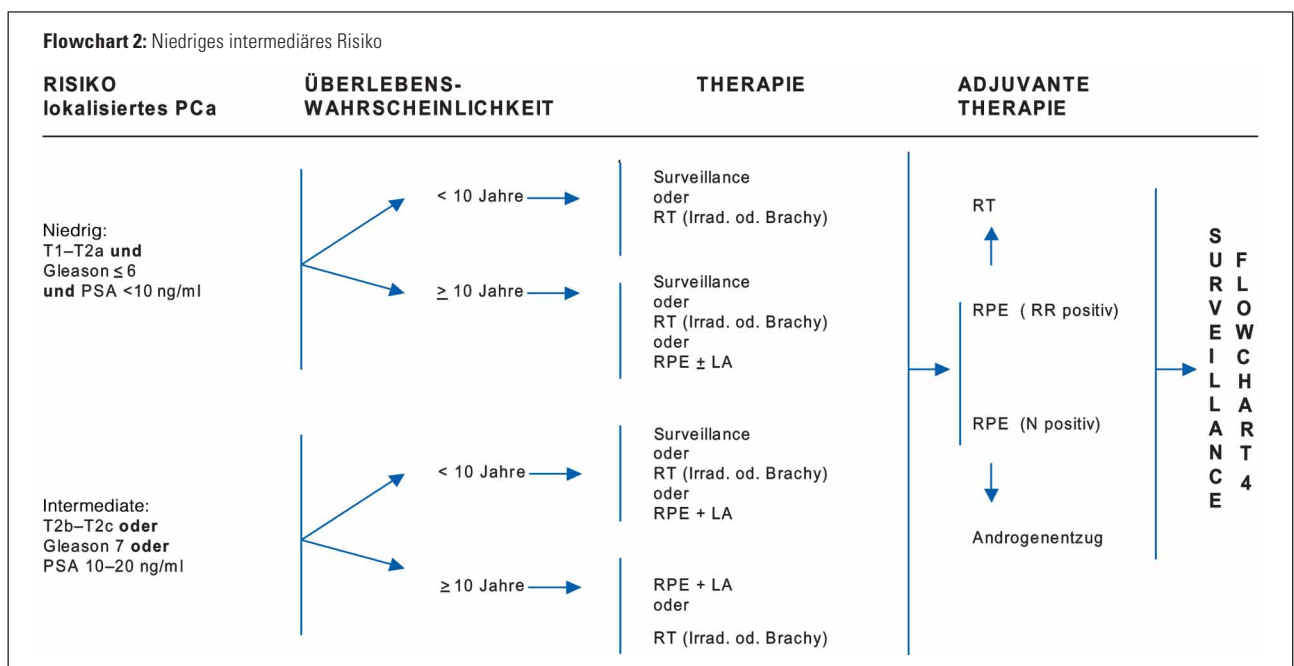
8. Therapie des lokalisierten PCa

Die Wahl des Therapieverfahrens ist stets im Einvernehmen mit dem Patienten zu treffen. Die Entscheidungsfindung wird von folgenden Parametern getragen: Alter des Patienten, Komorbiditätsprofil (Charlson-Index), Lebenserwartung, Risikoprofil des Tumors [15]. Radikaloperation, kurative Strahlen-

therapieverfahren, Hormontherapie, Watchful Waiting und Active Surveillance stehen zur Verfügung.

„Watchful Waiting“ bedeutet, mit einer Therapie erst zu beginnen, wenn das PCa symptomatisch wird. Unter „Active Surveillance“ hingegen versteht man eine PSA- (PSADT-) und Rebiopsie-gesteuerte Vorgangsweise (verzögerte Intervention), die nur beim Low-risk-PCa und einer PSADT > 3 Jahre zur Anwendung kommt. Rebiopsien sind in Abständen von 2, 5 und 10 Jahren notwendig. Active Surveillance beinhaltet aber die Gefahr von etwa 25 % eines Tumors mit höherem Risiko zum Zeitpunkt der Biopsie [16–18].

Das Komorbiditätsprofil ist am besten im Charlson-Index repräsentiert und reproduzierbar.



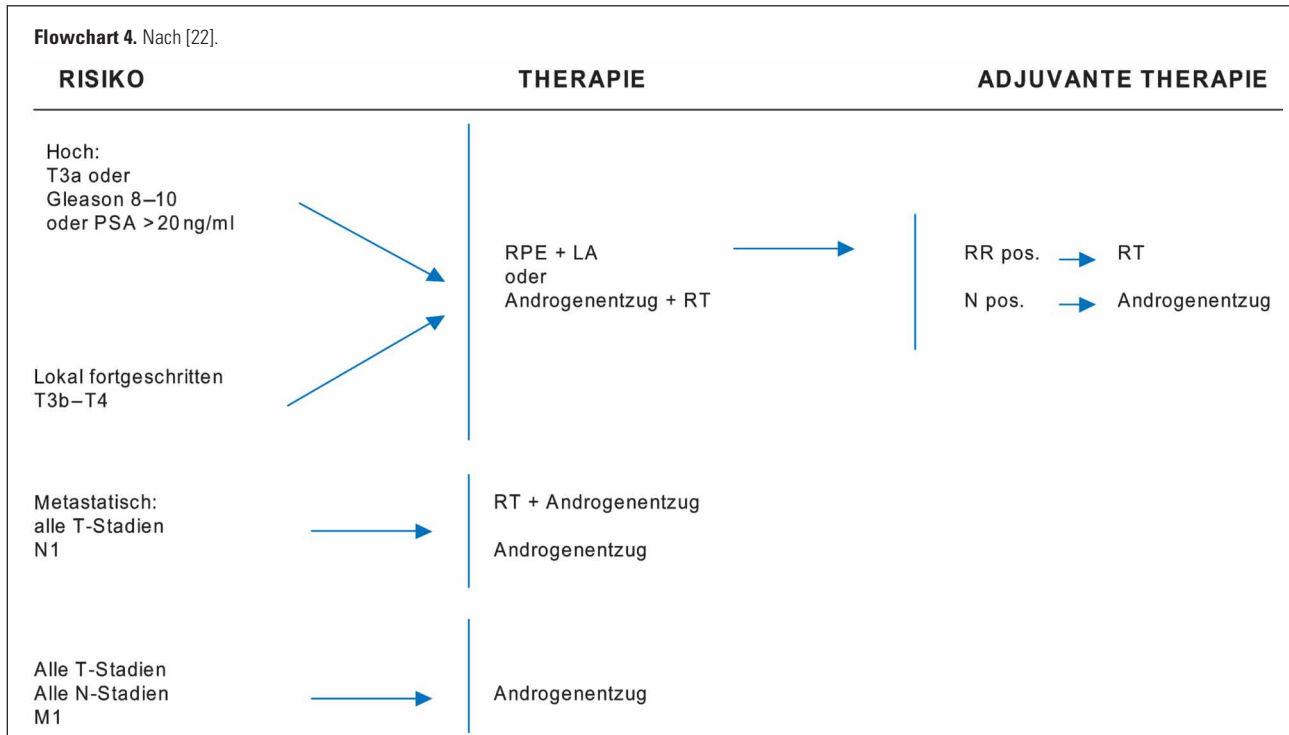
Neoadjuvante Hormontherapie vor RPE

Die neoadjuvante HT vor RPE ist nachweislich nicht effektiv im Hinblick auf die tumorfreie Überlebenszeit. Einige Studien konnten ein Downsizing mit gleichzeitiger Abnahme positiver Resektionsränder, aber kein Downstaging nachweisen. Die Operabilität wird durch die Vorbehandlung erschwert. Es besteht somit präoperativ keine Indikation dafür [19, 20].

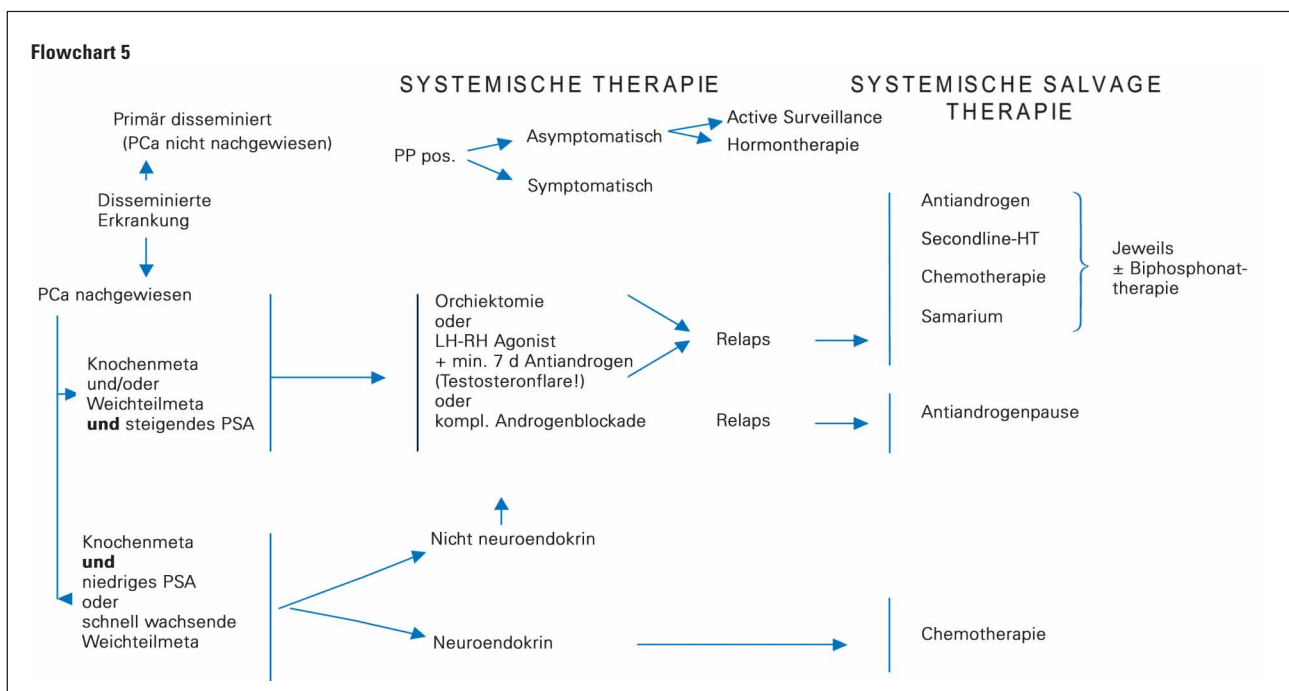
Neoadjuvante/Adjuvante Hormontherapie vor/nach kurativer Strahlentherapie

Vor kurativer externer Radiotherapie ist die neoadjuvante HT für die Dauer von 3 Monaten etablierter Teil der Gesamtbehandlung. Nach Abschluss der Radiotherapie ist die HT noch 3 Jahre lang weiterzuführen [21].

■ 9. Therapie des lokal fortgeschrittenen PCa



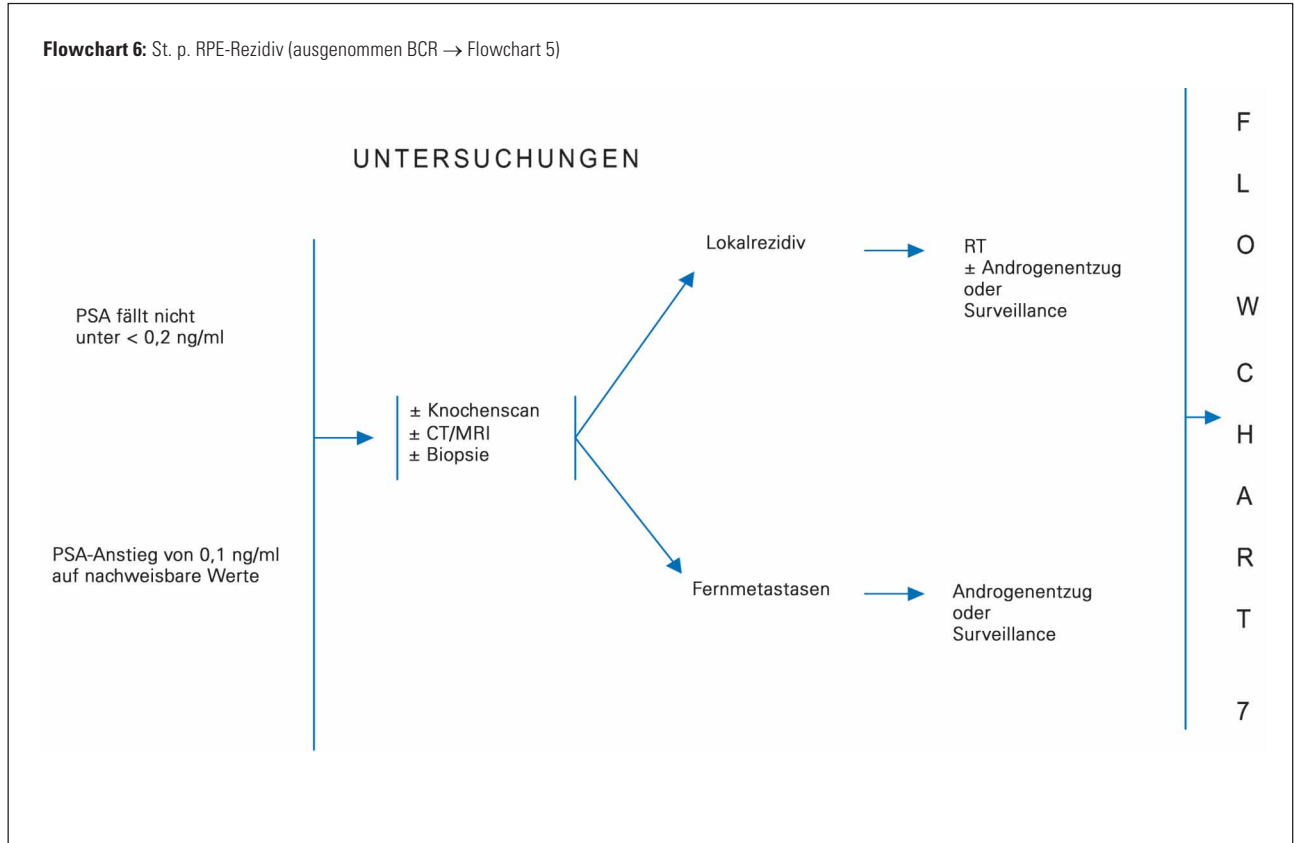
■ 10. Therapie des metastasierten PCa



11. BCR nach kurativer Therapie

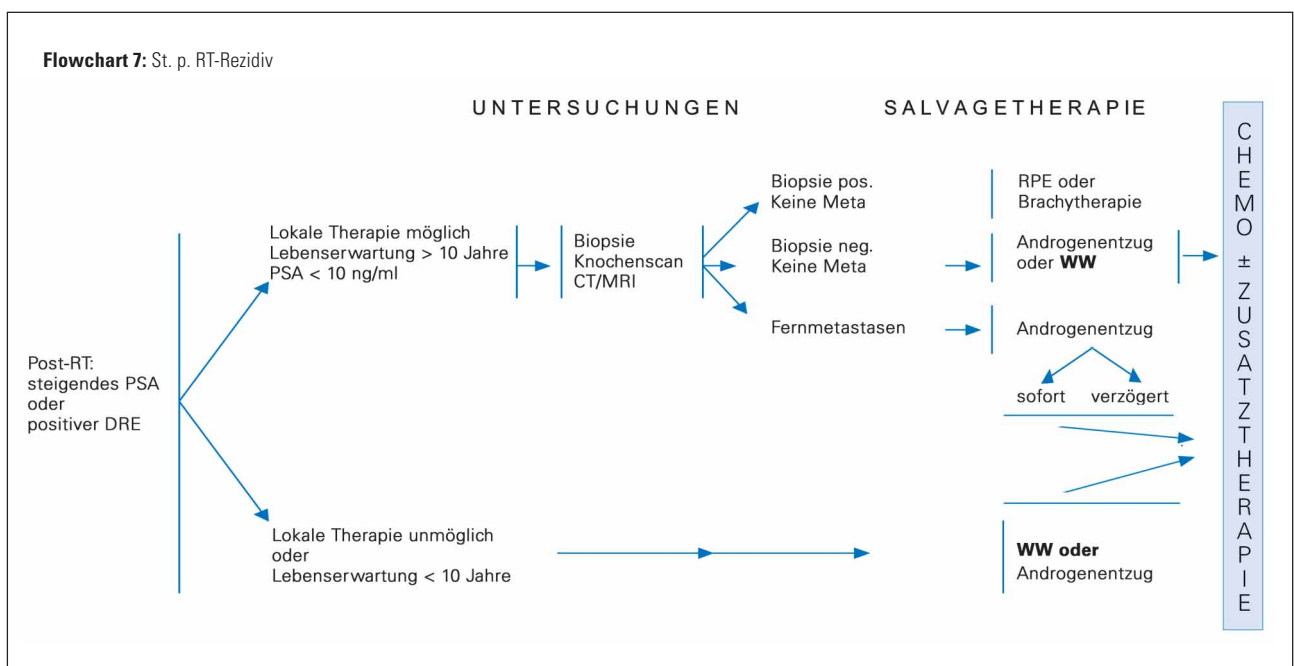
BCR nach RPE

Wenn einem PSA $\geq 0,2$ ng/ml nach RPE ein Wert $> 0,2$ ng/ml folgt [23].



BCR nach kurativer Strahlentherapie

Wenn dem tiefsten Wert (Nadir) nach Bestrahlung ein Wert > 2 ng/ml folgt [24].



12. Therapie des kastrationsrefraktären PCa

Definition des hormonrefraktären (hr)/kastrationsrefraktären (kr) PC [25–27]: (Tab. 2).

Tabelle 2: Definition des hrPC [27]

- Serum-Testosteronspiegel auf Kastrationsniveau¹
- Drei aufeinander folgende, jeweils 2 Wochen auseinander liegende PSA-Anstiege, die zu 2 Steigerungen um 50 % über den Nadir führen (= biochemische Progression)
- Antiandrogenentzug für mindestens 4 Wochen²
- PSA-Progression trotz sekundären Hormonmanipulationen²
- Progression von Knochen- oder Weichteilläsionen

¹ < 20–50 ng/ml

² Um die Kriterien für ein hrPC zu erfüllen, sollte entweder ein Antiandrogenentzug oder eine sekundäre Hormonmanipulation erfolgt sein.

Chemotherapie [28–30]

Erstlinien-Chemotherapie

Docetaxel alle 3 Wochen (75 mg/m²) plus Prednison (2×5 mg tägl., kontinuierlich) [31, 32].

Dauer: 10–12 Zyklen lt. randomisierter Phase-III-Studien oder bis Nebenwirkungen die weitere Therapie verbieten [31].

Intermittierende Chemotherapie [33–35]

In Studien (z. B. AUO-Studie „TOPAS“)

Chemotherapie – Indikation [36–39] (Tab. 3)

Kastrationsrefraktäres/hormonrefraktäres PC und

1. Symptomatischer Patient (Schmerzen, Dyspnoe, ...)
2. Asymptomatischer Patient: Patienten ohne Knochen-schmerzen profitieren stärker von der Chemotherapie (ASCO 2007) [40]
3. PSA und PSA-Kinetik lassen eine rasche Progression zu einem symptomatischen und therapiebedürftigen PC erwarten und sprechen für eine frühere Chemotherapie:
 - Absoluter PSA-Wert (≥/ < 114) und PSA-DT >/ < 55 Tage [41]
4. Weichteilmetastasen, Organmetastasierung (auch mit niedrigem PSA)
5. Entdifferenziertes PCa (± neuroendokrine Anteile), auch mit niedrigem PSA

Chemotherapie – Wie lange?

- Mindestens 4 Kurse mit Docetaxel, um die Wirksamkeit der Therapie sicher beurteilen zu können [42–44].
- PSA-Flare-up kann Progress vortäuschen [42].
- PSA-Ansprechen ist nur mittelmäßiger Surrogatparameter [43, 44].

Klinisch progrediente (symptomatische) Patienten

Bei diesen Patienten steht die Indikation zur Chemotherapie außer Frage und ist durch randomisierte kontrollierte Studien abgesichert.

Der „elderly“-Prostatakarzinompatient

Chemotherapie mit Docetaxel ist beim älteren Patienten wirksam und sicher. Kein Hinweis auf eine wesentlich erhöhte Toxizität [45–48].

Knochenmetastasen

Standardtherapie mit Zoledronsäure (zugelassenes i.v.-Bisphosphonat) alle 3–4 Wochen zusammen mit Kalzium-Vit.-D-Substitution, unabhängig von der Chemotherapie [49].

Zweit- oder Mehrlinienchemotherapie [40, 41, 50–53]

- Es gibt keine Standard- (chemo-) therapie.
- Patienten in Studien einbringen!

Literatur:

1. Vutuc C, Waldhoer T, Lunglmayr G, Hoeltl W, Haidinger G. PSA testing in Austria: induced morbidity and saved mortality. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18: 377–80.
2. Chun FK, Karakiewicz PI, Briganti A, Walz J, Kattan MW, Huland H, Graefen M. A critical appraisal of logistic regression-based nomograms, artificial neural networks, classification and regression-tree models, look-up tables and risk-group stratification models for prostate cancer. *BJU Int* 2007; 99: 794–800. [EBM III]
3. Shariat SF, Karakiewicz PI, Roehrborn CG, Kattan MW. An updated catalog of prostate cancer predictive tools. *Cancer* 2008; 113: 3075–99.
4. Höltl W, Loidl W, Rauchenwald M, Müller M, Klimpfner M, Schratzer-Sehn A, Brössner C. Prostatabiopsie-Leitlinien der Arbeitskreises für Urologische Onkologie des AUO der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie. *J Urol Urogynäkol* 2008; 15: 7–13.
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; the ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized european study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320–8.
6. Andriole GL, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, Crawford ED, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; the PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–9.
7. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT. Variation of prostate specific antigen levels. An evaluation of year to year fluctuations. *JAMA* 2003; 289: 2695–700. [EBM IIa]
8. 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. [EBM IIa]

Tabelle 3: Die wichtigsten Ergebnisse von TAX327 [36] und SWOG9916 [31]

Studie	Regime	PSA-RR	Gesamt-RR (RECIST)	TTP (Mo)	OS (Mo)	HR (p-Wert)
SWOG9916	Doc + Estr	50 %	17 %	6,3	17,5	0,80 (0,01)
	Mit + P	27 %	10 %	3,2	15,6	
TAX327*	Doc (q3wk) + P	45 %	12 %	7,9	19,3	0,76 (0,009)
	Doc (qw) + P	48 %	8 %	8,2	17,5	
	Mit + P	32 %	7 %	7,8	16,3	

OS = Overall Survival,
 RR = Response Rate,
 TTP = Time to Progression,
 HR = Hazard Ratio,
 Doc = Docetaxel,
 Estr = Estramustin,
 Mit = Mitoxantron,
 P = Prednison
 * Drei-Jahres-Ergebnisse, präsentiert am ASCO 2007

9. Tarcan T, Turkeri L, Biren T, et al. The effectiveness of imaging modalities in clinical staging of localized prostatic carcinoma. *Int Urol Nephrol* 1996; 28: 773–9. [EBM III]
10. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 2491–9. [EBM II]
11. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169: 849–54. [EBM II]
12. 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. [EBM II]
13. Weckermann D, Dorn R, Trefz M. Sentinel lymph node dissection for prostate cancer: experience with more than 1,000 Patients. *J Urol* 2007; 177: 916–20. [EBM IIa]
14. Abuzalouf S, Dayes I, Lukra H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol* 2004; 171: 2122–7. [EBM IIa]
15. Charlson-Index. http://www.medalreg.com/qhc/medal/chi/1_13/01-13-01-ver9.php3
16. Conti SL, Dall'era M, Fradet V, Cowan JE, Simko J, Carroll PR. Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer. *J Urol* 2009; 181: 1628–33. [EBM III]
17. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: trials and tribulations. *World J Urol* 2008; 26: 437–42.
18. Allaf ME, Carter HB. Update on watchful waiting for prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2004; 14: 171–5. [Review]
19. Shelley MD, Kumar S, Wilt T, Staffurth J, Coles B, Mason MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. *Cancer Treat Rev* 2009; 35: 9–17. [Review]
20. Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localized and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD006019. [Review]
21. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, Gez E, Kil P, Akdas A, Soete G, Kariakine O, van der Steen-Banasik EM, Musat E, Piérart M, Mauw ME, Collette L; EORTC Radiation Oncology Group and Genito-Urinary Tract Cancer Group. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 2516–27. [EBM Ib]
22. Briganti A, Kames JR, Da Pozzo LF, Cozzarini C, Gallina A, Suardi N, Bianchi M, Freschi M, Dogliani C, Fazio F, Rigatti P, Montorsi F, Blute ML. Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N+ patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. *Eur Urol* 2009; 55: 261–70. [EBM IIb]
23. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen C, Thrasher JB, Thompson I. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol* 2007; 177: 540–5. [Review]
24. Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, Sandler H. 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. [EBM IIa]
25. Chang SS, Benson MC, Campbell SC, Crook J, Dreicer R, Evans CP et al. Society of Urologic Oncology position statement: redefining the management of hormone-refractory prostate carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 11–21. [Review]
26. Scher HI, Steineck G, Kelly WK. Hormone-refractory (D3) prostate cancer: refining the concept. *Urology* 1995; 46: 142–8. [Review]
27. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, Bolla M, Joniau S, Matveev V et al. Guidelines on Prostate Cancer (Update March 2007). *European Association of Urology* 2007.
28. Sternberg CN, Krainer M, Oh WK, Bracarda S, Bellmunt J, Ozen H et al. The medical management of prostate cancer: a multidisciplinary team approach. *BJU Int* 2007; 99: 22–7. [EBM I]
29. Kantoff PW, Halabi S, Conaway M, Picus J, Kirshner J, Hars V et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2506–13. [EBM I]
30. Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1756–64. [EBM I]
31. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr, Jones JA, Taplin ME et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1513–20. [EBM I]
32. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1502–12. [EBM I]
33. Bellmunt J, Albiol S, Albanell J. Intermittent chemotherapy in metastatic androgen-independent prostate cancer. *BJU Int* 2007; 100: 490–2. [Review]
34. Beer TM, Ryan CW, Venner PM, Petrylak DP, Chatta GS, Ruether JD, Chi KN, Young J, Henner WD; ASCENT(AIPC Study of Calcitriol Enhancing Taxotere) Investigators. Intermittent chemotherapy in patients with metastatic androgen-independent prostate cancer: results from ASCENT, a double-blinded, randomized comparison of high-dose calcitriol plus docetaxel with placebo plus docetaxel. *Cancer* 2008; 112: 326–30. [EBM II]
35. Lin AM, Ryan CJ, Small EJ. Intermittent chemotherapy for metastatic hormone refractory prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 61: 243–54. [Review]
36. Calabro F, Sternberg CN. Current indications for chemotherapy in prostate cancer patients. *Eur Urol* 2007; 51: 17–26. [Review]
37. Mike S, Harrison C, Coles B, Staffurth J, Wilt TJ, Mason MD. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD005247. [Review]
38. Armstrong AJ, Garrett-Mayer E, Ou Yang YC, Carducci MA, Tannock I, de Wit R et al. Prostate-specific antigen and pain surrogacy analysis in metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3965–70. [EBM III]
39. Oudard S, Banu E, Medioni J, Dionysopoulos D, Cojocarasu O, Banu A. What is the real impact of bone pain on survival of hormone-refractory prostate cancer (HRPC) patients treated with docetaxel? *ASCO Annual Meeting* 2007; Abstract #5149. [EBM III]
40. Petrioli R, Pascucci A, Francini E, Marsili S, Sciandivasci A, De Rubertis G et al. Weekly high-dose calcitriol and docetaxel in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer previously exposed to docetaxel. *BJU Int* 2007; 100: 775–9. [EBM II]
41. Beekman KW, Fleming MT, Scher HI, Slovin SF, Ishill NM, Heller G et al. Second-line chemotherapy for prostate cancer: patient characteristics and survival. *Clin Prostate Cancer* 2005; 4: 86–90. [Review]
42. Nelius T, Klatt T, de Riese W, Filleur S. Impact of PSA flare-up in patients with hormone-refractory prostate cancer undergoing chemotherapy. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 97–104. [EBM III]
43. Armstrong AJ, Garrett-Mayer ES, Yang YC, de Wit R, Tannock IF, Eisenberger M. A contemporary prognostic nomogram for men with hormone-refractory metastatic prostate cancer: a TAX327 study analysis. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 6396–403. [EBM III]
44. Petrylak DP, Ankerst DP, Jiang CS, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN Jr et al. Evaluation of prostate-specific antigen declines for surrogacy in patients treated on SWOG 99-16. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 516–21. [EBM III]
45. Droz JP, Aapro M, Balducci L. Overcoming challenges associated with chemotherapy treatment in the senior adult population. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 68 (Suppl 1): S1–8. [Review]
46. Anderson J, Van Poppel H, Bellmunt J, Miller K, Droz JP, Fitzpatrick JM. Chemotherapy for older patients with prostate cancer. *BJU Int* 2007; 99: 269–73. [Review]
47. Beer TM, Berry W, Wersinger EM, Bland LB. Weekly docetaxel in elderly patients with prostate cancer: efficacy and toxicity in patients at least 70 years of age compared with patients younger than 70 years. *Clin Prostate Cancer* 2003; 2: 167–72. [EBM II]
48. Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494–502. [EBM III]
49. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1458–68. [EBM I]
50. Petrioli R, Pozzessere D, Messinese S, Sabatino M, Di Palma T, Marsili S et al. Weekly low-dose docetaxel in advanced hormone-resistant prostate cancer patients previously exposed to chemotherapy. *Oncology* 2003; 64: 300–5. [EBM II]
51. Sternberg CN, Petrylak D, Witjes F, Ferrero J, Eymard J, Falcon S et al. Satraplatin (S) demonstrates significant clinical benefits for the treatment of patients with HRPC: Results of a randomized phase III trial. *ASCO Annual Meeting* 2007; Abstract #5019. [EBM I]
52. Rosenberg JE, Weinberg VK, Kelly WK, Michaelson D, Hussain MH, Wilding G et al. Activity of second-line chemotherapy in docetaxel-refractory hormone-refractory prostate cancer patients: randomized phase 2 study of ixabepilone or mitoxantrone and prednisone. *Cancer* 2007; 110: 556–63. [EBM II]
53. Berthold DR, Sternberg CN, Tannock IF. Management of advanced prostate cancer after first-line chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8247–52. [Review]

Korrespondenzadresse:
Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Höltl
Urologische Abteilung
Kaiser-Franz-Josef-Spital
A-1100 Wien, Kundratstraße 3
E-Mail: wolfgang.hoeltl@wienkav.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](#)