

# Die Behandlung des Prostatakarzinoms bei betagten Patienten

Für wen ist eine aktive Behandlung sinnvoll?

Inzidenz und Prävalenz des Prostatakarzinoms (PCa) steigen bekanntlich mit zunehmendem Alter, was angesichts der demografischen Alterung brisant wird. Dieser Artikel setzt sich mit der Entscheidungsfindung einer individuell optimalen Behandlungsstrategie für hochbetagte Patienten auseinander, wobei allgemein gilt: Je älter der Patient ist, desto gewichtiger werden nicht-PCa-spezifische Faktoren. Aktive und invasive Behandlungen bedürfen deshalb einer sorgfältigen Indikationsstellung.

MARTIN H. UMBEHR<sup>1</sup>, DANIEL GROB<sup>2</sup>, DIRK L. KIENLE<sup>3</sup>, MICHAEL MÜNTENER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Urologie, Stadtspital Triemli, Zürich.

<sup>2</sup> Universitäre Klinik für Akutgeriatrie, Stadtspital Waid, Zürich.

<sup>3</sup> Klinik für Onkologie, Stadtspital Triemli, Zürich.

SZO 2015; 2: 15–20.



Martin H. Umbehr

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes und die zweithäufigste Krebstodesursache (1). Mit Einführung des PSA-(prostataspezifisches Antigen)-Vorsorgetests («PSA-Screening») ist die Inzidenz der Erkrankung in den letzten Dekaden deutlich angestiegen. Gleichzeitig wird die Erkrankung damit in den meisten Fällen (> 80%) im lokalisierten Stadium entdeckt, in welchem die Erkrankung rein auf die Prostata begrenzt ist und noch keine Metastasen vorhanden sind (2).

## Kriterium: schwierige Einschätzung der Aggressivität

Das biologische Spektrum der Erkrankung ist verglichen mit anderen bösartigen Erkrankungen erstaunlich weit und reicht von «harmlos» bis aggressiv. Somit gibt es auf der einen Seite Patienten mit niedrig aggressiven PCa-Formen, welche trotz Diagnose keine oder zumindest keine unmittelbare Behandlung benötigen; auf der anderen Seite gibt es Patienten mit aggressivem Verlauf, bei denen eine zu späte Behandlung fatale Auswirkungen haben kann. Dieses weite Spektrum erklärt auch, warum es zwischen Inzidenz und Mortalität eine Kluft gibt: Nur jeder siebte Mann mit der Diagnose PCa verstirbt auch

daran (3). Diese Diskrepanz darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass etwa dreimal mehr Männer an Problemen im Zusammenhang mit dem PCa leiden, als daran schliesslich versterben (4).

**Leider ist es zum Zeitpunkt der Diagnose oft schwierig, die Aggressivität des Krebses korrekt einzuschätzen.**

Leider ist es zum Zeitpunkt der Diagnose oft schwierig, die Aggressivität des Krebses korrekt einzuschätzen. Die Erkrankung kann in ihrem lokalisierten Stadium geheilt werden, es stehen heutzutage mehrere Behandlungsmodalitäten hierfür zur Verfügung: Im Wesentlichen sind dies die radikale Prostatektomie, verschiedene Formen der Bestrahlung (mit und ohne begleitende Hormonablation) sowie die sogenannte «Active Surveillance Strategy», bei welcher niedrig aggressive Tumoren zunächst beobachtet werden und eine aktive Therapie (Operation oder Bestrahlung) nur dann initiiert wird, wenn die Erkrankung fortschreitet.

Für die metastasierten Krankheitsstadien ist auch heute noch keine Heilung möglich; mit palliativen Systemtherapien kann die Erkrankung aber über Jahre stabilisiert werden. Palliative Therapien umfassen Hormonentzugsbehandlungen, weitere hormonelle Manipulationen, Chemotherapien, Immuntherapien und Radionuklidbehandlungen. Im Bereich der systemischen Behandlungen konnten in den letzten Jahren grosse Fortschritte erzielt werden.

## Kriterium: allgemein steigende Lebenserwartung

Die Prävalenz sowie auch die Inzidenz der Erkrankung steigen mit zunehmendem Alter an (5), wobei die Inzidenz einen Spitzenwert im Alter zwischen 70 und 74

### ABSTRACT

#### Treatment in prostate cancer of the elderly

Prostate cancer (PCa) is the most common cancer in men and the second common malignant cause of death with increasing incidence and prevalence during aging. Due to ongoing aging and longevity, this is an increasing medical as well as socio-economical problem, and specific treatment algorithms for elderly men with PCa must be established. Also, elderly patients can derive a benefit from active treatment; however, since non-PCa specific factors became increasingly important with ongoing age for treatment decisions, a very careful patient selection must be performed in this subpopulation to avoid overtreatment.

**Keywords:** prostate cancer, elderly patients, patient selection.

Jahren zeigt (1). Dies hat im Rahmen der demografischen Entwicklung grosse Bedeutung: Die Population der über 75-Jährigen gehört zu den am schnellsten wachsenden Altersgruppen. Während die Lebenserwartung eines 75-jährigen Mannes beispielsweise Anfang der Achtzigerjahre noch bei 8,5 Jahren lag, so liegt sie zurzeit mit 11,6 Jahren schon 3 Jahre darüber; bei 80-jährigen Männern beträgt die Lebenserwartung heute 8,4 Jahre (Anfang der Achtzigerjahre: 6,2 J.) (5). Daraus ergibt sich, dass sich immer mehr ältere Männer mit der Diagnose eines PCa konfrontiert sehen und durch die gestiegene Lebenserwartung auch ein grösseres Risiko haben, an Folgen des Prostatakarzinoms zu leiden oder daran zu versterben.

---

### **Problematik des Therapieentscheids bei betagten Patienten**

Im klinischen Alltag stellt sich die schwierige Frage, welche Subpopulation von alten Männern mit PCa von einer aktiven Behandlung profitieren kann und bei welchen Patienten eine aktive Behandlung mehr Schaden als Nutzen bringt. Hierbei muss beachtet werden, dass die Population von alten und teilweise sehr alten Patienten äusserst heterogen ist und das chronologische Alter der Patienten alleine häufig ein nicht ausreichend hilfreicher Faktor ist, um diese Frage beantworten zu können. Zu dieser Thematik haben Fung und Kollegen (6) kürzlich eine Über-

---

### **Die Aggressivität der Behandlung muss dem Gesamtzustand sowie der relativen Lebenserwartung des einzelnen Patienten entsprechen.**

---

sichtsarbeit publiziert, welche das Thema ausführlich beleuchtet: Generell gilt, dass mit steigendem Alter nicht-PCa-spezifische Faktoren gewichtiger werden und somit die Indikation zu einer Therapie mit ganz besonderer Vorsicht gestellt werden muss: Die Aggressivität der Behandlung muss dem Gesamtzustand sowie der relativen Lebenserwartung des einzelnen Patienten entsprechen.

### **Einschätzung des älteren Patienten («Geriatrisches Assessment»)**

Häufig wird die Einschätzung des Patienten aus dem «Bauchgefühl» des behandelnden Kliniklers heraus getroffen. Angesichts der oben beschriebenen Situation ist ein solches Vorgehen nicht optimal, denn es besteht die Gefahr, vielen Patienten nicht gerecht zu werden: Dies hat manchmal zur Folge, dass alte, aber gesunde Männer unter Umständen keine aktive Behandlung mehr erhalten, obwohl sie durchaus davon profitieren würden. Andere Patienten erhalten dagegen eine aktive Behandlung, obwohl die Behandlungsrisiken den möglichen Benefit unter Umständen weit übersteigen.

Ein multidimensionales geriatrisches Assessment des Patienten, welches Funktionalität und Mobilität, Psyche und Kognition, Komorbiditäten, Sozialsituation sowie Ernährungszustand einschliesst, ist hier von grosser Hilfe. Primär unerkannte Defizite und Ressourcen können damit aufgedeckt werden. Entsprechende Assessmentinstrumente stehen heutzutage zur Verfügung (7) und haben sich nach Prüfung in geeigneten Populationen auch als valide erwiesen (8). Patienten können damit in verschiedene Leistungs- oder Risikogruppen («gesund/rüstig», «eingeschränkt/verletzlich», «gebrechlich/schwach») eingeteilt werden (9).

### **Einteilung in verschiedene Risikogruppen zum Therapieentscheid**

«Anderweitig gesunde» Männer mit PCa haben nach diesem Assessment keine funktionellen Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens oder wesentliche Komorbiditäten und stellen bezüglich der relativen Lebenserwartung die «besten 25%» der Population dar. Die Patienten am anderen Ende des Spektrums weisen erhebliche Einschränkungen auf und entsprechen den «schlechtesten 25%» bezüglich der relativen Lebenserwartung. Während den «gesunden» Männern mit Lebenserwartungen von > 10 Jahren Therapien analog zu jüngeren Männern mit PCa angeboten werden können, qualifizieren die «gebrechlichen» Männer kaum für aktive Behandlungen, da behandlungsbedingte Nebenwirkungen potenzielle Benefits meist deutlich überwiegen.

Bei den Männern in der intermediären Gruppe sollte eine aktive Behandlung dann angeboten werden, wenn das Krebsmortalitäts- oder -morbidityrisiko die entsprechenden Risiken der andersartigen Gesundheitsprobleme klar übersteigt. Hierzu hat die «Society of Geriatric Oncology Prostate Cancer Working Group» Empfehlungen abgegeben und publiziert (10). Zudem ist die Berücksichtigung des Patientenwunsches im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung gerade in dieser Population sehr wichtig, da für viele der betroffenen Patienten der – wenn auch nur vorübergehende – Erhalt der Lebensqualität deutlich wichtiger ist als ein potenziell möglicher Gewinn an Lebensdauer.

---

### **Die Berücksichtigung des Patientenwunsches ist sehr wichtig, da für viele der Erhalt der Lebensqualität deutlich wichtiger ist als ein potenziell möglicher Gewinn an Lebensdauer.**

---

### **Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms**

Wie oben erwähnt, wird die Mehrzahl (> 80%) der PCa im lokalisierten Zustand entdeckt (11). Wird die Inzidenz isoliert in der Population der alten Patienten

betrachtet, dann liegt der Anteil lokalisierter Karzinome vermutlich tiefer, denn hier treten PCa häufiger durch systemische Manifestation in Erscheinung; zudem wird ein PSA-Screening in dieser Altersgruppe üblicherweise nicht mehr durchgeführt.

Beim lokalisierten PCa spielt die Aggressivität des Tumors eine grosse Rolle in der Entscheidungsfindung für oder gegen eine aktive Behandlung. Die von D'Amico und Kollegen (12) entwickelte Risikostratifizierung kann zu Hilfe genommen werden. Es werden Gruppen mit Niedrig- (PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score ≤ 6, klinisches Stadium T1–T2a), Intermediär- (Gleason-Score ≥ 7, PSA 10–20 ng/ml, klinisches Stadium T2b–T2c) und Hochrisiko (Gleason-Score ≥ 8, PSA ≥ 20 ng/ml, klinisches Stadium ≥ T3a) unterschieden. Männer in der Hochrisikogruppe haben gegenüber Männern in den Niedrig- und Intermediärrisikogruppen ein deutlich höheres Risiko, an ihrem PCa zu versterben (13) und qualifizieren für eine aktive Behandlung, sofern keine relevanten Faktoren dagegen sprechen.

In der Studie von Bill-Axelson (14) wurde die radikale Prostatektomie randomisiert gegen eine reine Beobachtungsstrategie («watchful waiting») verglichen: Diese Studie lässt den Schluss zu, dass der Überlebensvorteil durch eine aktive Behandlung – in diesem Fall der radikalen Prostatektomie – vor allem bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre) erzielt werden kann. Diese Studie enthielt explizit keine altersspezifische Subgruppenanalyse; sie zeigte aber auch im Kollektiv der älteren Patienten eine signifikante Reduktion von Metastasierung und Notwendigkeit zur Hormonentzugsbehandlung in der aktiv behandelten Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe.

Die «Society of Geriatric Oncology Prostate Cancer Working Group» konstatiert, dass auch älteren Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom kurative Behandlungen angeboten werden sollten, dass aber nebst der Karzinomaggressivität der individuelle Gesundheitszustand und die relative Lebenserwartung berücksichtigt werden müssen.

Analog den verschiedenen Leistungs- respektive Risikogruppen wird eine *kurative Behandlung* empfohlen:

- ▲ wenn die geschätzte Lebenserwartung > 10 Jahre beträgt und eine aggressive Tumorerkrankung vorliegt;
- ▲ wenn ein eingeschränkter, aber nicht gebrechlicher Zustand vorliegt und wenn durch geriatrische Interventionen (z.B. Physiotherapie und Gehhilfen zur Optimierung der Mobilität bei Sturzgefahr, Ernährungsberatung und -unterstützung bei Malnutrition) Risikofaktoren reduziert werden können und die Lebenserwartung ebenfalls > 10 Jahren liegt.

Bei Männern mit Niedrig- und Intermediärrisiko-Karzinomen kommen in den beiden genannten Grup-

pen die «active surveillance» (bei Lebenserwartung > 10 Jahre) oder aber das «watchful waiting» (d.h. palliativ ausgerichtete Symptombehandlung) infrage. Gebrechliche Patienten qualifizierten *in keiner Risikokonstellation für eine kurative Behandlung und sollten einer «Watchful-waiting-Strategie»* zugeführt werden.

### Einbezug des Nebenwirkungsspektrums

Das Nebenwirkungsspektrum einer aktiven Behandlung muss in jedem Fall sorgsam beachtet werden: Während bei der Operation die Urininkontinenz und Impotenz gehäuft auftreten, stehen nach Bestrahlungen Blasen- und Enddarm-Irritationen im Vordergrund. Die Operation ist verglichen mit der Bestrahlung sicherlich die aggressivere Behandlung; die in dieser Alterskategorie häufig bestehenden obstruktiven Miktionsbeschwerden im Rahmen von Prostataobstruktionssyndromen werden mittels Operation aber mitbehandelt, durch Bestrahlung hingegen häufig aggraviert. Sowohl bei der Operation (z.B. durch die roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie) als auch bei der Bestrahlung (z.B. durch optimierte Bestrahlungsfelder oder Brachytherapie) wurden in den letzten Jahren grosse Fortschritte erzielt, sodass diese Interventionen schonender und mit geringerem Nebenwirkungsprofil angeboten werden können.

---

### Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms

Die wesentlichen Therapieziele bei betagten Patienten sind der Erhalt der Lebensqualität und die Vermeidung tumorbedingter Komplikationen, während ein Gewinn an Lebenszeit für viele Patienten im Hintergrund steht. Die Primärtherapie besteht wie bei jüngeren Patienten aus einer Hormonentzugsbehandlung (*Androgen-Deprivationstherapie; ADT*), die zu einem Abfall der Testosteronwerte auf Kastrationsniveau führt (10). Die Indikation zum Beginn der Hormonablation sollte eine nachgewiesene Metastasierung oder aber ein symptomatischer Krankheitsprogress sein (eine reine «PSA-Kosmetik» sollte vermieden werden). Die Hormonentzugsbehandlung kann medikamentös mit LHRH-Agonisten (oder einem LHRH-Antagonisten) oder chirurgisch mittels bilateraler subkapsulärer Orchiektomie erfolgen. Bei der Behandlung mit LHRH-Agonisten ist zu beachten, dass zu Beginn ein Anstieg des Testosterons mit möglicher Verschlechterung des Tumorleidens auftritt, sodass eine temporäre Behandlung mit einem Antiandrogen (z.B. Bicalutamid) erfolgen muss. Zu beachten ist ausserdem, dass durch diese Behandlung eine Osteoporose, ein metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankungen speziell bei älteren Patienten begünstigt werden (15). Zur Osteoprotektion sollte eine Supplementierung von *Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub>* erfolgen und der Patient zu vermehrter körperlicher

Aktivität animiert werden. Bei bestehender Osteoporose sollte eine *antiresorptive Osteoporosebehandlung* zum Einsatz kommen, da dadurch die Knochendichte und die potenzielle Entwicklung von Komplikationen günstig beeinflusst werden können (16).

### Therapieoptionen für definierte Situationen

Sowohl eine *Monotherapie mit Antiandrogenen* (beispielsweise Bicalutamid) als auch eine *intermittierende ADT*, bei der die Hormonbehandlung pausiert wird, solange eine PSA-Kontrolle vorliegt, weisen eine geringere Wirksamkeit auf als die kontinuierliche ADT. Diese kann jedoch aufgrund des etwas günstigeren Nebenwirkungsprofils in Einzelfällen diskutiert werden (17, 18).

In einer aktuellen Phase-III-Studie wurde gezeigt, dass Patienten mit neu diagnostizierter Metastasierung vom frühzeitigen Einsatz einer Chemotherapie mit Docetaxel (in Kombination mit einer ADT) profitieren können. Speziell bei Patienten mit ausgedehnter oder viszeraler Metastasierung konnte eine deutliche Verlängerung des Überlebens erreicht werden, wobei ältere Patienten einen ebenso grossen Nutzen aufwiesen wie jüngere. Bei geeigneten älteren Patienten sollte diese Option geprüft werden (19).

### Knochenmetastasen bei Kastrationsresistenz

Die kastrationssensitive Phase hält im Durchschnitt 18 bis 24 Monate an. Bei einem Krankheitsfortschreiten trotz Hormonentzugsbehandlung spricht man von Kastrationsresistenz. Die meisten Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom weisen Knochenmetastasen auf, die häufig zu Komplikationen führen (pathologische Frakturen, Spinalkanalkompression u.a.) und die Lebensqualität wesentlich beeinflussen. Beim Vorliegen von Knochenmetastasen und Eintreten einer Kastrationsresistenz sollte eine antiresorptive Therapie eingeleitet werden, mit der skelettale Komplikationen signifikant reduziert werden können (*Therapie mit Denosumab oder Zoledronat* in 4-wöchentlichem Abstand; diese ist zu unterscheiden von der niedrig dosierten Osteoporosebehandlung) (20, 21). Aufgrund des erhöhten Risikos für Kieferosteonekrosen sollte eine zahnärztliche Konsultation (mit ggf. Fokussanierung) vor der Therapie erfolgen. Zur Vermeidung (von zum Teil schweren) Hypokalzämien sind eine Substitutionstherapie mit *Kalzium und Vitamin D<sub>3</sub>* sowie regelmässige Kontrollen des Kalziumspiegels obligat. Aufgrund der genannten Nebenwirkungen ist darauf zu achten, dass die antiresorptive Therapie von Knochenmetastasen erst bei Eintreten der Kastrationsresistenz eingeleitet wird.

### Neuere medikamentöse Optionen bei Kastrationsresistenz

Die tumorgerichteten Behandlungsmöglichkeiten für kastrationsresistente Patienten haben sich in den

letzten Jahren erheblich verbessert, wobei die beste Abfolge der verschiedenen Behandlungsoptionen noch nicht geklärt ist. Patientenwunsch, Gesundheitszustand und das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Substanzen dienen als Richtschnur für die individualisierte Behandlung älterer Patienten.

---

### Patientenwunsch, Gesundheitszustand und das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Substanzen dienen als Richtschnur für die individualisierte Behandlung älterer Patienten.

---

Die Chemotherapie mit *Docetaxel* stellt einen langjährigen Behandlungsstandard dar, da mit dieser Therapie sowohl eine Verlängerung des Überlebens als auch eine Verbesserung der Lebensqualität und Schmerzkontrolle erzielt werden konnte, wobei ältere Patienten (> 75 Jahre) ebenso von der Therapie profitierten wie jüngere (22). Nach Versagen von Docetaxel besteht die Möglichkeit einer Chemotherapie mit *Cabazitaxel*, das in dieser Situation zu einer Prognoseverbesserung führte und ebenfalls in der Subgruppe älterer Patienten wirksam war (23). Für ältere Patienten in gutem Allgemeinzustand stellen diese Behandlungen daher eine Option dar und sollten geprüft werden.

*Abiraterone* (Androgensynthese-Inhibitor) und *Enzalutamid* (Androgenrezeptor-Inhibitor) sind neue antihormonelle Therapien, die sowohl vor als auch nach einer Behandlung mit Docetaxel zu einer Überlebensverlängerung und einem längeren Erhalt der Lebensqualität geführt haben (24–26). Enzalutamid ist derzeit nur nach vorgängiger Docetaxel-Therapie zugelassen. Auch wenn diese Medikamente im Allgemeinen gut verträglich sind, sind unerwünschte Wirkungen zu beachten und zu monitorisieren (z.B. Fatigue, Hypertension, Leberenzymanstieg).

Eine weitere Therapieoption für Patienten mit weitgehend auf die Knochen beschränkter Metastasierung stellt eine *Radionuklidbehandlung mit Radium 223* dar. Der Alphastrahler wird in Zonen mit verstärktem Knochenumbau aufgenommen und strahlt dort mit geringer Eindringtiefe, sodass die Myelosuppression gering ausgeprägt ist. Mit dieser Therapie kann eine Schmerzverbesserung, eine Reduktion skelettaler Komplikationen und eine Prognoseverbesserung auch bei älteren Patienten erreicht werden (27).

---

### Zusammenfassung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass auch ältere Patienten mit PCa – im lokalisierten und insbesondere aber auch metastasierten Stadium – von einer aktiven Behandlung profitieren können. Wohl aber gilt, dass die ältere Population heterogen ist, weshalb eine sorgfältige Selektion der Therapiemethode ge-

## Merkmale

- ▲ **Prostatakrebs ist** die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes sowie die zweithäufigste Krebstodesursache.
- ▲ **Aufgrund der demografischen Entwicklung** mit zunehmender Langlebigkeit der Bevölkerung auf der einen Seite sowie steigender Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung mit zunehmendem Alter auf der anderen Seite kommt der Problematik eine zunehmende Bedeutung zu.
- ▲ **Auch ältere Männer können** von aktiven Behandlungen in praktisch jedem Krankheitsstadium profitieren; allerdings ist es in dieser Population ganz besonders wichtig, die Aggressivität der Behandlung der relativen Lebenserwartung und dem Gesamtzustand des Patienten sorgfältig anzupassen.
- ▲ **Ein multidimensionales geriatrisches Assessment ist** von grosser Hilfe, um Patienten optimal zu selektionieren und das Verhältnis zwischen Behandlungsbefit und -Nebenwirkungen der Gesamtsituation des Patienten anzupassen und Überbehandlung zu vermeiden.

troffen werden muss, damit der Patient auch tatsächlich von der Behandlung profitieren kann.

Die Behandlungsaggressivität muss der Gesamtsituation und der relativen Lebenserwartung des Patienten angepasst sein. Mittels geriatrischer Assessment-Strategien lässt sich die Population von älteren Menschen in mehrere Leistungs- oder Risikostufen einteilen. Patientenbezogene Assessmentdaten sollten neben der Aggressivität des Prostatakarzinoms als wesentliche Entscheidungsgrundlage in die Therapieplanung einbezogen werden.

Im Übrigen gesunde Prostatakarzinompatienten höheren Alters ohne Einschränkungen und einer Lebenserwartung von > 10 Jahren sollten die gleichen Behandlungen bekommen wie jüngere Männer. Polymorbide, gebrechliche Männer profitieren dagegen kaum von aktiven Behandlungen und sollten lediglich palliativ symptomatisch behandelt werden. Männer in der intermediären Gruppe sollten dann eine aktive Behandlung erhalten, wenn die Risiken der PCa-Morbidität und -Mortalität die anderweitigen Gesundheitsrisiken klar übersteigen. Wenn immer möglich, sollten hier bestehende Defizite vorab durch gezielte geriatrische Interventionen minimiert werden. ▲

**Dr. med. Martin Umbehr**

(Erstautor, Korrespondenzadresse)

Klinik für Urologie

Stadtspital Triemli Zürich

8063 Zürich

E-Mail: martin.umbehr@triemli.zuerich.ch

Quellen:

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A.: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63(1): 11–30.
2. Schroder FH et al.: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1320–28.
3. Jemal A et al.: Cancer statistics 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60(5): 277–300.
4. Popiolek M et al.: Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up. *Eur Urol.* 2013; 63(3): 428–35.

5. Bundesamt für Statistik: <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/05/key/02/06.html>.
6. Fung C, Dale W, Mohile SG.: Prostate cancer in the elderly patient. *J Clin Oncol.* 2014; 32(24): 2523–30.
7. Mohile S, Dale W, Hurria A.: Geriatric oncology research to improve clinical care. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012; 9(10): 571–78.
8. Hurria A et al.: Developing a cancer-specific geriatric assessment: a feasibility study. *Cancer.* 2005; 104(9): 1998–2005.
9. Mohile SG, et al.: Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101(17): 1206–15.
10. Droz JP et al.: Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int.* 2010; 106(4): 462–69.
11. Li J, et al.: Recent trends in prostate cancer incidence by age, cancer stage, and grade, the United States, 2001–2007. *Prostate Cancer* 2012: 691380.
12. D'Amico AV et al.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280(11): 969–74.
13. D'Amico AV et al.: Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003; 21(11): 2163–72.
14. Bill-Axelsson A et al.: Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2014; 370(10): 932–42.
15. Mohile SG et al.: Management of complications of androgen deprivation therapy in the older man. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009; 70(3): 235–55.
16. Smith MR et al.: Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009; 361(8): 745–55.
17. Hussain M et al.: Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013; 368(14): 1314–25.
18. Loblaw DA et al.: Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol.* 2007; 25(12): 1596–605.
19. Sweeney C, Carducci MA et al.: Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial (abstract LBA2). American Society of Clinical Oncology (ASCO) meeting, 2014.
20. Fizazi K et al.: Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011; 377(9768): 813–22.
21. Saad F et al., A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(19): 1458–68.
22. Tannock IF et al.: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351(15): 1502–12.
23. de Bono JS et al.: Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010; 376(9747): 1147–54.
24. de Bono JS, et al.: Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011; 364(21): 1995–2005.
25. Ryan CJ et al.: Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med.* 2013; 368(2): 138–48.
26. Scher HI et al.: Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012; 367(13): 1187–97.
27. Parker C et al.: Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013; 369(3): 213–23.