

Az uroonkológiai daganatok sugárkezelésének aktuális irányai

Varga Linda dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged



Levelező szerző: Dr. Varga Linda, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 12. e-mail: drvargalinda@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Vesedaganat: Hagyományosan a vesedaganatot sugárrezisztensnek tartották, azonban a modern, nagy frakciódózisú technikák és a szisztémás terápiákkal való kombinációk új lehetőségeket nyitottak. Adjuváns sugárkezelés rutinszerűen nem javasolt; lokalizált esetekben definitív sugárkezelés törekény betegek esetén jön szóba, azonban áttétes betegségben a sugárkezelés palliatív és lokális kontrollt javító szerepe jól megalapozott.

Hólyagdaganat: Izominvazív vagy recidív esetekben, ha a radikális cystectomy nem kivitelezhető vagy nem elfogadható, szervkímélő trimodális terápia alkalmazható. Onkológiai eredményei összemérhetők a radikális műtéttel, jó életminőséget biztosít, és az életminőséggel korrigált költséghatékonysága kedvező.

Prosztatadaganat: A sugárkezelés minden stádiumban szerepet kaphat: definitív kezelésként, posztoperatív relapszus esetén (salvage RT), oligometasztatikus és előrehaladott állapotban egyaránt. Lokalizált betegségben a túlélés tekintetében nincs különbség a radikális prostatectomia és a sugárkezelés között, azonban a mellékhatásprofil eltér. Oligometasztatikus esetben a primer tumor és a metasztázisok lokális sugárkezelése javíthatja a túlélést és késleltetheti a szisztémás terápia szükségességét.

Heredaganat: A sugárkezelés indikációja kizárólag seminoma esetén áll fenn; használata a gyakorlatban visszaszorult.

KULCSSZAVAK

SUGÁRKEZELÉS, UROONKOLÓGIA, SZERVKÍMÉLŐ TERÁPIA, OLIGOMETASZTATIKUS DAGANAT

Current trends in radiation therapy for urological tumors

SUMMARY

Renal cancer: Renal cancer has traditionally been considered radioresistant; however, modern high-dose-per-fraction techniques and combinations with systemic therapies have opened new therapeutic possibilities. Adjuvant radiotherapy is not routinely recommended. In localized disease, definitive radiotherapy may be considered in frail patients who are not suitable for other definitive treatments, while in metastatic disease radiotherapy has a well-established role in palliation and in improving local control.

Bladder cancer: In muscle-invasive or recurrent disease, when radical cystectomy is not feasible or not acceptable, organ-preserving trimodal therapy may be applied. Its oncological outcomes are comparable to those of radical surgery; it provides good quality of life, and its quality-adjusted cost-effectiveness is favorable.

Prostate cancer: Radiotherapy may play a role at all stages of the disease: as definitive treatment, in the setting of postoperative relapse (salvage radiotherapy), and in both oligometastatic and advanced disease. In localized prostate cancer, there is no difference in overall survival between radical prostatectomy and radiotherapy, although the side-effect profiles differ. In oligometastatic disease, local radiotherapy to the primary tumor and metastases may improve survival and delay the need for systemic therapy.

Testicular cancer: The indication for radiotherapy is limited exclusively to seminoma, and its use has markedly declined in clinical practice.

KEYWORDS

RADIOTHERAPY, URO-ONCOLOGY, ORGAN-PRESERVING THERAPY, OLIGOMETASTATIC CANCER

Vesedaganat

A tudományos konszenzus sokáig úgy tartotta, hogy a vesedaganat nem sugárérzékeny, de ez a konvencionális frakcionálási sémákra, a kis sugárdózisokra vonatkozott. Az elmúlt években azonban az új terápiás lehetőségek és kombinációk újraértelmezték a vesedaganatok sugárérzékenységet, különösen a nagy frakciódózis alkalmazásán alapuló technikák és a szisztémás kezelésekkel történő kombinációk révén (1).

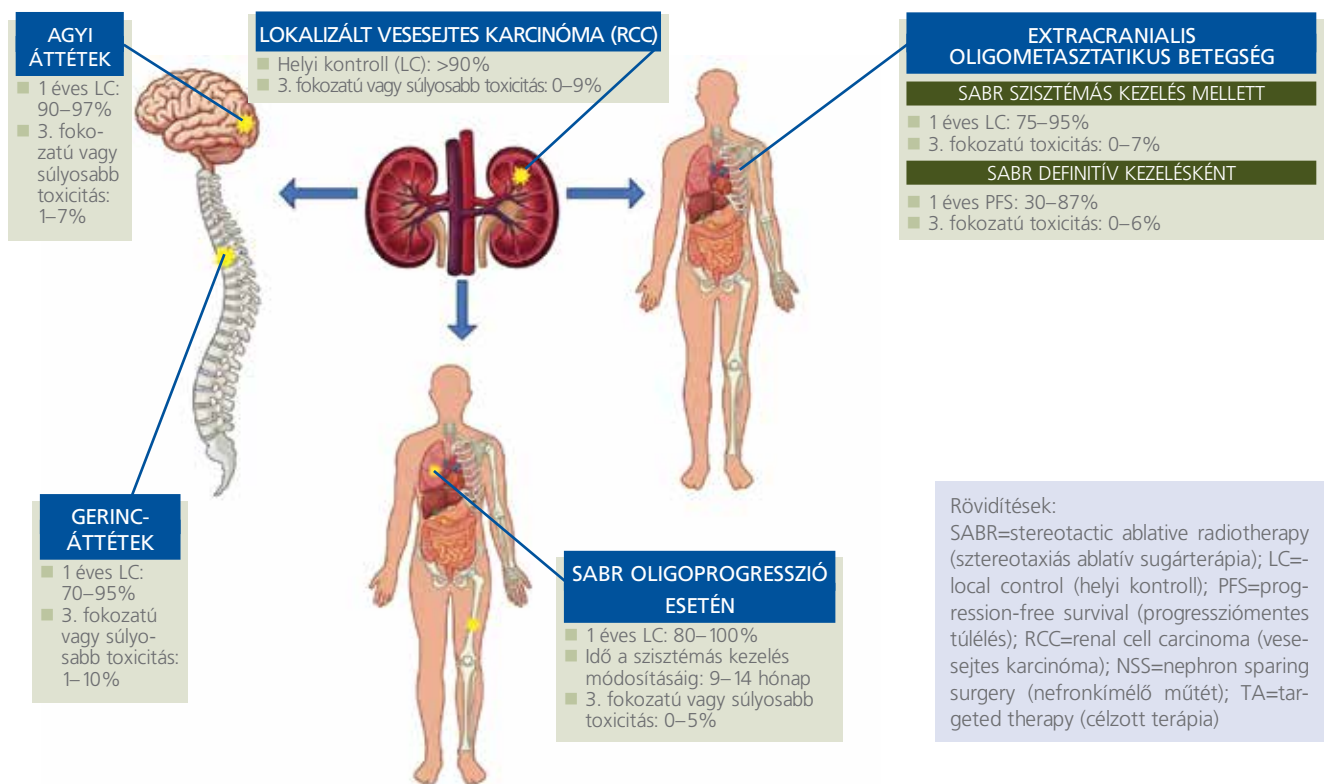
Miért nem alkalmazzuk ma adjuváns módon a sugárkezelést? Korai randomizált vizsgálatok során a lokális sugárkezelés a teljes és az áttétmentes túlélés tekintetében sem bizonyult hatékonynak, egyedül a lokoregionális kontrollt javította. Azonban a besugárzásokat akkor is anteroposterior–posteroanterior mezőkből végezték, amikor már jobb technikák is érkeztek; ez az ép szervek kiterjedt sugárterhelésével és jelentős toxicitással járt, így a klinikai haszon értelemszerűen korlátozott volt. Később, amikor már lehetővé váltak a 3 dimenzióban tervezett, konformális, intenzitásmodulált sugárkezelések, a korábbi

rosszul szerkesztett, de negatív eredményű vizsgálatok elriasztották a szakmát az újabb, randomizált, kontrollált vizsgálatok lefolytatásától. Elvégzésük ráadásul a hatékony szisztémás kezelések megjelenésével okafogyottá is vált (2).

A szerve lokalizált vesetumorok esetében a definitív sugárkezelés jelenleg rutinszerűen nem javasolt, azonban a sztereotaktikus sugárterápia (SBRT) egy új alternatíva azoknak a betegeknek, akik orvosiilag nem műthetők, technikailag magas kockázatúak, vagy akik elutasítják a műtétet. Eredményei prospektív vizsgálatok alapján is összehasonlíthatók más lokális kezelési módok eredményeivel. A kezelés előtt célszerű szövettani mintát venni, hogy elkerüljük a jóindulatú elváltozások túlkezelését (3, 4).

A radioterápia alkalmazása a vesedaganatok metasztázisának kezelésében (a palliációban és a definitív ellátásban egyaránt) ugyanakkor klinikailag megalapozott, jelentősen javíthatja a betegek szimptomáit és életminőségét (1. ábra).

Meg kell jegyezni ugyanakkor, hogy a tirozin-kináz-gátlókkal (TKI) konkomittánsan adott sugárkezelés növelheti a vérzés kockázatát (5).



INDIKÁCIÓK				
INTRACRANIALIS BETEGSÉG	GERINCBETEGSÉG	PRIMER VESESEJTES KARCINÓMA (RCC)	FELTÖREKVŐ ALKALMAZÁSOK	További feltörekvő alkalmazások
1. Posztoperatív kezelés 2. Definitív kezelés 1–5 lézió esetén 3. Progresszió teljes agyi sugárkezelés után	1. Posztoperatív kezelés 2. Definitív kezelés a helyi kontroll elérésére 3. Palliatív kezelés a fájdalom csökkentésére	1. Orvosiilag inoperábilis 2. Technikailag nehéz sebészi megoldás 3. Nagy, >3,5 cm-es dagاناتok, de a műtét nem jelent fokozott kockázatot 4. Mentő (salvage) kezelés NSS után ± TA	1. Szelektív betegek oligometasztatikus betegség esetén <ul style="list-style-type: none"> Definitív kezelés a szisztémás terápia elhalasztására Szisztémás kezeléssel kombinálva az immunválasz fokozására 2. Oligoprogresszió a napi szisztémás kezelés fenntartása mellett	1. Neoadjuváns kezelés inoperábilis, NCCN, III. stádiumú vesedaganatos betegeknél 2. Neoadjuváns kezelés műtét nélkül, lokalizált, kedvező kockázatú (NCT05202457) 3. Citoreduktív kezelés IV. stádiumú betegségben (CYTOSHRINK, NCT04090710; SAMURAI, NCT05327686)

1. ÁBRA: A VESERÁK SUGÁRKEZELÉSI LEHETŐSÉGEI (5)

Hólyagdaganat

Korai és felületes, tehát nem izominvazív hólyagdaganatok esetében intravesicalis terápiával kiegészített transurethralis reszekció, áttétes esetben kemoterápia és immunterápia kombinációja javasolt (4).

Sugárterápia alkalmazása a visszatérő, terápiareszisztens, felületes, illetve a lokalizált, izominvazív hólyagtumorok esetében jön szóba. Ha a beteg nem fogadja el, vagy nem alkalmas a perioperatív, ciszplatinbázisú kemoterápiával kiegészített cystectomiára, alternatívaként szervkímélő trimodális terápiát (TMT), vagyis maximális transurethralis reszekciót követő radio-kemoterápiát ajánlhatunk fel (4).

2024-ben, a British Journal of Urology-ban megjelent metaanalízis során a teljes-, a daganatspecifikus- és az áttétmentes túlélés tekintetében nem figyeltek meg szignifikáns különbséget a radikális cystectomy és a trimodális terápia között. A TMT átlagos költsége szignifikánsan magasabb volt, mint a műtété, ugyanakkor a minőséggel korrigált életévre jutó ráfordítás alapján költséghatékonyabbnak bizonyult, miközben szignifikánsan magasabb általános életminőségi pontszámokat mutatott. Következetesként megállapították, hogy a TMT a radikális műtéthez hasonló onkológiai eredményeket biztosít, kedvező életminőségi mutatókkal, és bár magasabb költséggel jár, az életminőséggel korrigált életévalapú elemzés alapján költséghatékony kezelési modalitásnak tekinthető (6).

Az olasz munkacsoport tavaly megjelent munkájában abból a megfontolásból indult ki, hogy az izominvazív hólyagrák trimodális terápiáját rendszerint rosszabb általános állapotú betegek esetében alkalmazzák. Ennek megfelelően olyan módszertani megközelítést dolgoztak ki, amelyben a betegeket az előzetesen becsült, nem daganatos okokból bekövetkező halálzási kockázatuk alapján párosították, a kezelési csoportok közötti torzítás csökkentése érdekében. Az azonos halálzási kockázatú csoportokat megvizsgálva a klinikailag T2 stádiumú, izominvazív hólyagrákban szenvedő betegek esetében a radikális műtét jobb rákspecifikus túlélést eredményezett a TMT-hez képest. Előrehaladottabb, cT3–T4 betegség esetén a kezelés kimenetele tekintetében rákspecifikus túlélésben nem mutatkozott különbség (7).

Az Európai Urológus Társaság irányelvei szerint válogatott betegpopulációban a TMT hólyagmegőrző kezelés az önmagában végzett sugárkezelésnél hatékonyabb, hosszú távú túlélési aránya pedig a korai cystectomiához hasonló. Különösen azon betegek esetében, akiknél radikális cystectomy nem választható vagy nem elfogadható, a TMT kedvező terápiás alternatívát jelenthet (4).

A szervkímélő trimodális terápia a gyakorlatban

A kemoradioterápia részeként elsődlegesen ciszplatin alkalmaznak, heti 40 mg/m² dózisban. Ciszplatinra nem alkalmas betegnél szóba jöhet heti low dose gemcitabin vagy carboplatin adása is.

A hólyagdaganatok sugárkezelésének előkészítése során a beteg kiüríti a hólyagját. Ezután hanyatt fekszik, térd-sarok

fixációt kap, a térde alá háromszögpárna kerül. Intézetünkben testmaszkos rögzítést is alkalmazunk, amellyel a beleket is igyekszünk eltávolítani a kismedencétől; a sugárkezelés intenzitásmódult technikával zajlik, definitív esetben a nyirokrégió egyidejű ellátásával, rutinszerűen konvencionális frakcionálással. Hipofrakcionált kezelés (20×2,75 Gy) is mérlegelhető, amely a lokoregionális kontroll és toxicitás tekintetében nem rosszabb; a beteg számára a kevesebb kezelés optimális lehet.

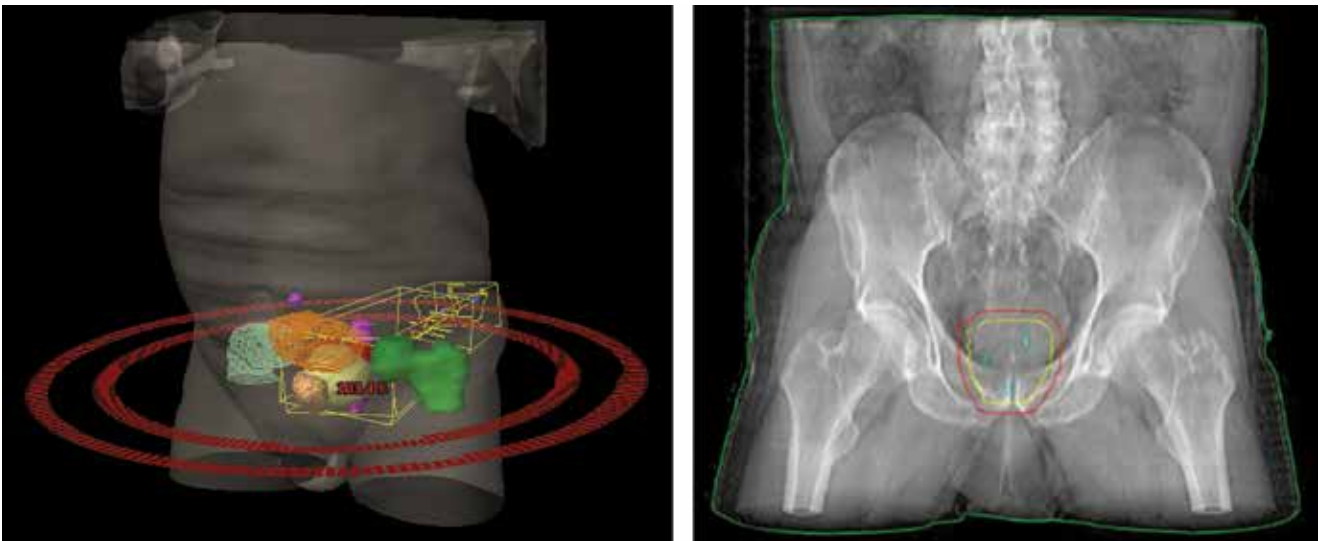
A sugárkezelés során a hólyag mérete és alakja a teltségtől függően változhat. Bár a betegnek mindig üres hólyaggal kell érkeznie a kezelésekre, a hólyagtérfogásban jelentős variabilitás is előfordulhat az egyes frakciók között, amely megteremtette az adaptív sugárkezelés igényét. Napi rendszerességgel végzett, képzérezelt sugárterápia alkalmazásával a pozicionálási bizonytalanságok csökkenthetők, ezáltal szükséges biztonsági margók mérsékelhetők. A céltér fogat további pontosítása tumorágyjelöléssel tovább javíthatja a besugárzás pontosságát (8). Radiogén mellékhatások előfordulása akut (sürgető, gyakori, nehezített vizeletürítés, hasmenés) és krónikus (inkontinencia, vérzések cystitis, proctitis) időtávon egyaránt ismert. Bár ezek a betegek körében jelentős aggodalmat kelthetnek, a hólyagmegtartás érdekében elfogadható kompromisszumot jelentenek (9).

Prosztatadaganat

Prosztatadaganat esetén sugárkezelés minden stádiumban szóba jöhet: lokális, definitív kezelésként; műtét után relapszus esetén; kis volumenű áttétes hormonérzékeny prosztatarák esetén akár definitív céllal; de a metasztatikus, kasztrációreszisztens stádiumban is növelni tudja a következő szisztémás kezelésig eltelt időt (next-line systemic treatment, NEST).

Lokalizált prosztatarák esetén a terápia megválasztása a kockázatbesorolás alapján történik. Alacsony rizikó esetén aktív követés a jelen javaslatunk, ennél magasabb rizikó esetén radikális prostatectomia (RP) vagy sugárkezelés (RT) és +/- hormonterápia is szükséges. A radikális műtétet és a definitív sugárkezelést összehasonlítva, a protect vizsgálat eredményei alapján 10 éves utánkövetésnél a túlélésben nincs különbség. A mellékhatások elemzése alapján a RP-ban részesült betegek vizeletürítési funkciója és a szexuális életminősége kedvezőtlenebb képet mutatott az RT-ben részesült betegekéhez képest. A székletben megjelenő vér előfordulása elsősorban RT esetén gyakoribb. A szorongás aránya azonban a követési csoportban (amikor nem történt beavatkozás) bizonyult a legmagasabbnak (10).

A 2024-ben megjelent PACE-A prospektív randomizált vizsgálatban a radikális prostatectomiát hasonlították össze az SBRT-val, a kezelési döntések optimalizálása és az egyéni életminőség maximalizálása érdekében. Eredményeik alapján a műtétet kapó betegek jobb vizeletkontinencia- és szexuálisvar-pontszámot mutattak, azonban az SBRT-t kapó betegek több székletpanaszról számoltak be 2 év elteltével (11). Definitív célú sugárkezelés végezhető teleterápiával, brachyterápiával, vagy a kettő kombinációjával; rizikóbesorolástól függően 6–24–36 hónap hormonterápiával kiegészítve. RT radikális műtét után, posztoperatív céllal is adható, alkalmazása azonban a hát-



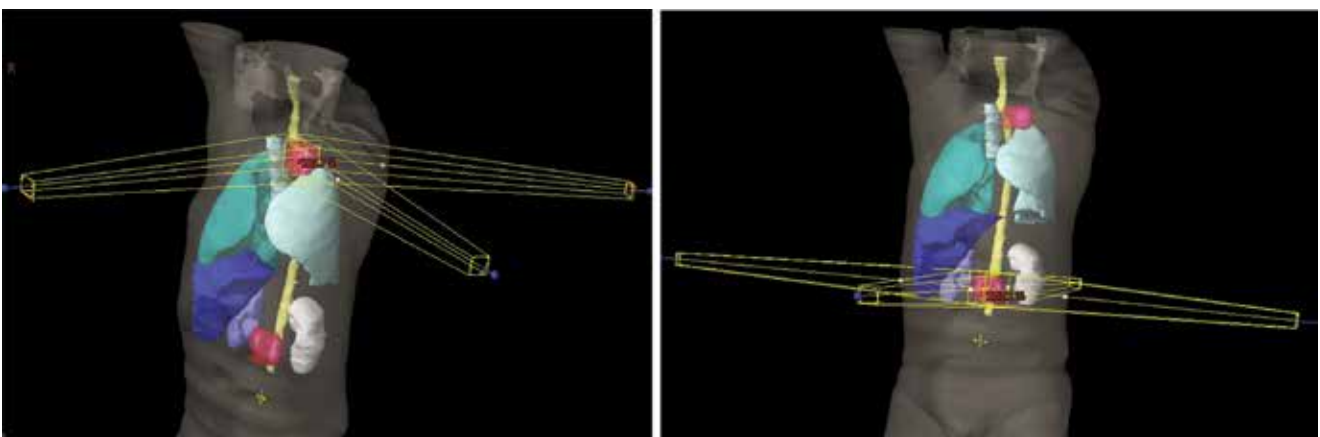
2. ÁBRA: LOKALIZÁLT PROSZTATARÁK SUGÁRKEZELÉSE (SAJÁT KÉPANYAG)

térbe szorult; a gyakorlatban inkább salvage RT-t alkalmazunk biokémiai relapszus esetén, az APCCC-ajánlásnak megfelelően androgénprivációs terápiával kiegészítve. A dózisok a célkitűzésnek megfelelően változnak, de a prosztatatumorok biológiai viselkedését figyelembe véve a dózis emelése kedvezőbb biokémiai válasszal, túléléssel jár. Definitív esetben 74–100 Gy, posztoperatíván, illetve salvage esetben 60–66 Gy adása szükséges (12).

A prosztatadaganatok sugárbiológiai sajátosságai, különösen az alacsony α/β -érték alapján a hipofrakcionált sugárkezelési sémák a konvencionális frakcionálásnál kedvezőbb eredményeket mutatnak, miközben a kezelési idő jelentősen rövidíthető. Mérsékelt hipofrakcionálás során frakciónként 2,5–4 Gy alkalmazása történik, amelynek eredményeként a biológiailag ekvivalens összdózis 4–6 hét alatt adható le. Ennek egyik formája a szimultán integrált „boost” (SIB) technikával végzett kezelés. Extrém hipofrakcionálás (sztereotaxiás sugárkezelés) esetén 7–8 Gy dózisok alkalmazása történik 5 frakcióban, többnyire másnaponta vagy hosszabb időközökkel. Ennek eredményeként a kezelési idő 1–1,5 hétre rövidül (12).

A hipofrakcionált sémák alkalmazása során elengedhetetlen a kép által vezérelt RT alkalmazása, amelynek során röntgenfelvételek vagy kúpsugaras komputertomográfia (cone beam computed tomography, CBCT) alkalmazhatók, de a prostata pontos elkülönítése a környezetétől nem egyszerű, ezért célszerű arany-markereket implantálni a prosztatába. Ilyen módon a beállítási hibák korrigálhatók, a szervi elmozdulások detektálhatók. Aranymarkerrel végzett kezeléssel a biztonsági zóna csökkenthető, így akár 40 százalékos volumencsökkenés is elérhető, ami a későbbi mellékhatások elkerülése szempontjából számottevő (2. ábra).

Brachyterápia, vagyis közelterápia során a radioaktív forrás közvetlenül a daganatba vagy környezetébe kerül, amelynek eredményeként kis térfogaton magas dózis adható le. Két formáját különböztetjük meg: a permanens implantációt, ún. seedekkel, illetve az utántöltéses technikát (afterloading). A prostata-brachyterápia kivitelezése során alsótesti regionális érzéstelenítés, elsősorban spinális anesztézia, alternatívaként epidurális anesztézia alkalmazása jellemző. Seed-implantáció esetén az előzetes tervezés után a tűk behelyezése történik



3. ÁBRA: PSMA PET/CT-ALAPÚ, METASZTÁZIS-CÉLZOTT, DEFINITÍV SUGÁRKEZELÉS (SAJÁT KÉPANYAG)

meg, majd azok visszahúzása során az izotópok (seed-ek) véglegesen a prosztatában maradnak. Ezzel szemben afterloading technika alkalmazásakor a behelyezett applikátorok geometriája alapján történik a kezelési terv elkészítése, amelyet a sugárkezelés kivitelezése követ (13).

A leggyakoribb mellékhatás a húgyhólyag- és húgycsőgyulladás, valamint az enteroproctitis. A sugárkezelés során a már meglévő problémák súlyosbodhatnak (14).

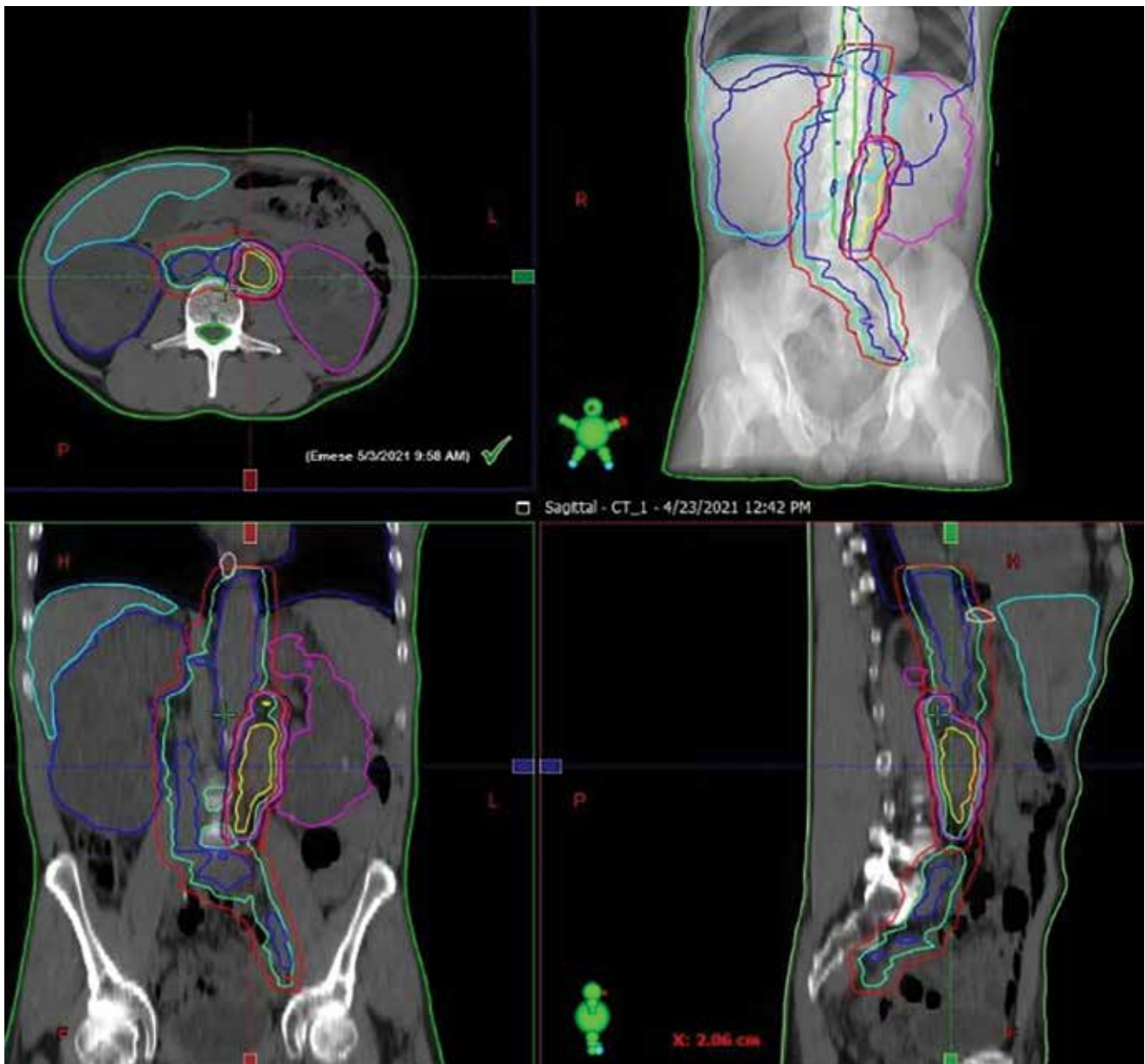
Oligometasztázis

Oligometasztatikus állapot alatt általában 3–5-nél kevesebb áttét jelenlétét értjük, amely esetben mind a primer tumor, mind az egyes metasztázisok lokális sugárkezelése potenciális terápiás előnnyel jár (15, 16).

A STAMPEDE-vizsgálat alapján de novo metasztatikus, hormonérzékeny, alacsony volumenű prosztatarák esetén a prosztata sugárkezelése javítja a teljes túlélést. Alacsony IPSS esetén 36 Gy: 6×6 Gy (heti 1 kezelés), míg jelentős vizelési panaszok fennállásakor mérsékelt hipofrakcionálás (55 Gy: 20×2,75 Gy) ajánlott (15).

A metasztázis-céltott terápia prospektív, randomizált vizsgálata során *Ost és munkatársai* azt találták, hogy a lokális kontroll és az ADT-mentes túlélés szignifikánsan javult, kifejezett toxicitás nélkül (16).

A klinikai vizsgálatokat konvencionális képalkotók alapján végezték, azonban a megfelelő betegkiválasztást javítani lehet biológiai képalkotással. A prosztataspecifikus membránantigén (PSMA) az egészséges prosztataszövetekben expresszálandó és a prosztatarákos sejtek felszínén fokozott mértékben jelen levő transzmembrán fehérje. Az utóbbi években számos, elsősorban



4. ÁBRA: SEEMINOMA SUGÁRKEZELÉSÉNEK CÉLTERÜLETE: PAO-PII NYIROKRÉGIÓ, „DOG-LEG FIELD” (SAJÁT KÉPANYAG)

68Ga- és 18F-jelölt, kis molekulájú, ureaalapú PSMA-inhibitor fejlesztettek ki PET/CT-vizsgálatokhoz, amelyek a konvencionális eljárásoknál szenzitívebbek és specifikusabbak mind a primer prosztatarák, mind a recidívák és metasztázisok kimutatására, akár alacsony sePSA-érték mellett is. Diagnosztikai célra már rutinszerűen elérhetőek, azonban a hozzájuk kapcsolódó terasztikus terápia klinikai alkalmazása is fokozatosan beépül a mindennapi onkológiai gyakorlatunkba (17) (3. ábra).

Újszerű vizsgálati irányt jelent a metasztatikus kasztrációrezisztens prosztatarák szisztémás terápia során az oligoprogesszív léziók lokális sugárkezelésének hatékonyságát elemző megközelítés. Prospektív, nem randomizált, II. fázisú egykarú vizsgálatban (MEDCARE Trial) 20 beteg alapján elsődleges végpontként a következő vonalbeli szisztémás kezelés idejét (NEST) vizsgálták. A medián NEST-free survival: 17 hónap, a 2 éves NEST-free survival arány 35%-nak bizonyult. A NEST-free survival hosszabb volt azoknál, akik minden, 18F-PSMA

PET/CT-n látható elváltozás miatt kezelést kaptak: 30 hónap vs. 13 hónap; $p=0,002$. A 2 éves lokális kontrollarány: 95%; egyetlen betegnél sem jelentkezett korai vagy késői 3. fokozatú toxicitás (18).

Heredaganat

A here sugárterápiás indikációja kizárólag seminoma esetén áll fenn. I. stádiumban az aktív követés preferált, de alternatívaként egy ciklus carboplatin (CBP) kemoterápia vagy csökkentett dózisu és mezőméretű radioterápia adható; utóbbi alkalmazása azonban szinte teljesen visszazorult.

Előrehaladott esetekben 3–4 ciklus bleomicin–etopozid–ciszplatin (BEP) kemoterápia vagy kiterjesztett radioterápia alkalmazható a paraaorticus (PAO) és az ipsilateralis parailiaca (PIL) nyirokregiókra (4. ábra).

A terápiai alternatívák kiválasztása a beteg részletes felvilágosítása után, közös döntéshozatal keretében történik (4, 19).

Irodalom

- Liu Y, Zhang Z, Liu R, et al. Stereotactic body radiotherapy in combination with non-frontline PD-1 inhibitors and targeted agents in metastatic renal cell carcinoma. *Radiat Oncol* 2021; 16(1): 211. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01937-9>
- Tunio MA, Hashmi A, Rafi M. Need for a new trial to evaluate postoperative radiotherapy in renal cell carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Oncology* 2010; 21(9): 1839–1845. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq028>
- Siva S, Louie AV, Kotecha R, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS). *Lancet Oncol* 2024; 25(1): e18–e28. PMID: 38181809 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00513-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00513-2)
- EAU guideline Renal Cell Carcinoma: <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma>
- Ali M, Mooi J, Lawrentschuk N, et al. The Role of Stereotactic Ablative Body Radiotherapy in Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2022 Dec; 82(6): 613–622. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.06.017>. Epub 2022 Jul 14. Erratum in: *Eur Urol* 2022 Nov; 82(5): e152. PMID: 35843777. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.08.018>
- Dittono F, Vecchia A, Montanaro F, et al. Trimodal therapy vs radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int* 2024 Nov; 134(5): 684–695. Epub 2024 Apr 15. PMID: 38622957. <https://doi.org/10.1111/bju.16366>
- Finati M, Stephens A, Chiarelli G, et al. Radical cystectomy versus trimodal therapy for muscle-invasive bladder cancer: Analysis of an other-cause mortality matched cohort. *Urol Oncol* 2025 Jan; 43(1): 61.e1–61.e9. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39242301. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2024.08.001>
- Jorgo K, Polgár Cs, Tenke P, et al. Izominvazív hólyagrák képvezérelt sugárkezelése intravesicalisan befekcendezett lipiodolos jelöléssel. *Orvosi Hetilap* 2017; 158(51): 2041–2047. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30904>
- Mak KS, Smith AB, Eidelman A, et al. Quality of Life in Long-term Survivors of Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016 Dec 1; 96(5): 1028–1036. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27727064. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.08.023>
- Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016 Oct 13; 375(15): 1415–1424. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27626136. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606220>
- van As N, Yasar B, Griffin C, et al. Radical Prostatectomy Versus Stereotactic Radiotherapy for Clinically Localised Prostate Cancer: Results of the PACE-A Randomised Trial. *Eur Urol* 2024 Dec; 86(6): 566–576. Epub 2024 Sep 11. PMID: 39266383. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.08.030>
- Gillessen S, Turco F, Davis ID, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer. Report from the 2024 Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC). *Eur Urol* 2025 Feb; 87(2): 157–216. Epub 2024 Oct 11. PMID: 39394013. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.09.017>
- Agoston P, Major T, Kliton J, et al. HDR brachytherapy in one fraction vs LDR brachytherapy in the treatment of localized prostate cancer. Early results. *Radiotherapy and Oncology* 2018; 127: S182–S183. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(18\)30660-1](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(18)30660-1)
- Varga L, Kószó RL, Fodor E, et al. Daily Setup Accuracy, Side-effects and Quality of Life During and After Prone Positioned Prostate Radiotherapy. *Anticancer Res* 2018 Jun; 38(6): 3699–3705. PMID: 29848730. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12648>
- Parker CC, James ND, Brawley CD et al. Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018 Dec 1; 392(10162): 2353–2366. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30355464; PMCID: PMC6269599. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32486-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32486-3)
- Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018 Feb 10; 36(5): 446–453. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29240541. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.4853>
- Farkas I, Sipka G, Bakos A, et al. Diagnostic value of [99mTc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT for the primary staging and restaging of prostate cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2024 Jan 18; 16: 17588359231221342. PMID: 38249326; PMCID: PMC10798073. <https://doi.org/10.1177/17588359231221342>
- Rans K, Joniau S, Berghen C et al. Progression-directed Therapy in Oligoprogressive Castration-resistant Prostate Cancer: Final Results from the Prospective, Single-arm, Phase 2 MEDCARE Trial. *Eur Urol Oncol* 2024 Dec; 7(6): 1441–1450. Epub 2024 Apr 25. PMID: 38664137. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2024.04.003>
- NCCN: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/testicular.pdf