

Lokalize prostat kanserinde aktif izlem / izleyerek bekleme ve yaşam kalitesi ilişkisi

Relationship between active surveillance / watchfull waiting and quality of life in localised prostate cancer

Dr. İlker Çelen¹, Dr. Yasin Ceylan²

¹ Denizli Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Denizli

² İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Lokalize prostat kanserinde aktif izlem/ izleyerek bekleme uygulanan hastalardaki yaşam kalitelerinin incelenmesi.

Bulgular: Aktif izlem/izleyerek Bekleme iyi seçilmiş hasta gruplarında iyi tolere edilen ve oldukça iyi yaşam kalitesi skorları gösteren bir tedavi rejimidir. Bununla birlikte gün geçtikçe yapılan yeni çalışmalar göstermektedir ki AI seçilmiş hastalarda uzun dönem progresyonsuz sağkalımı etkilemeden onkolojik açıdan güvenli bir tercihtir. AI seçen hastalar incelendiğinde tedaviyi kabul etmelerindeki en önemli sebebin küratif tedavilerin yan etkilerini geciktirmek ve bunları olabildiğince yaşamamak olduğu görülmüş olup yine aynı şekilde AI'yi reddeden hastalarda ise en önemli gerekçenin hastalardaki küratif tedavisi olmayan hastalığa ilerleme kaygısı olduğu görülmüştür. AI/IB uygulanan hastaların yaşam kaliteleri incelendiğinde erken dönemde yaşam kalitesi skorlarının oldukça iyi olduğu çeşitli çalışmalarda tespit edilmiştir.

Sonuç: Aktif izlem ve izleyerek bekleme ile küratif tedavilerin potansiyel yan etkileri geciktirilebilir ve erken dönemde fazla bir anksiyete ve distres göstermemektedir. Ancak bu konuyu aydınlatmak için daha çok randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Aktif izlem/izleyerek bekleme, yaşam kalitesi, lokalize prostat kanseri

ABSTRACT

Aim: To assess quality of life of the patients in active surveillance / watchfull waiting with localised prostate cancer.

Results: Active surveillance / watchfull waiting is a well tolerated treatment option in well selected patients and shows good quality of life scores. Furthermore, even though recent studies have shown that AS is a safe oncological care option without compromising long-term progression free survival in appropriately selected men. The main reason stated by men who actively choose active surveillance is that they want to delay potential side-effects of curative treatment. And the main reason to reject active surveillance is anxiety for cancer progression to incurable stages. Quality of life scores were found so good in several studies with active surveillance and watchfull waiting.

Conclusion: Active surveillance and watchfull waiting may delay potential side-effects of curative treatment and does not cause much anxiety or distress on short term in men who choose this strategy. But more randomised controlled prospective studies are needed for this strategies.

Key words: Active surveillance/ watchfull waiting, quality of life, localised prostate cancer

İletişim (✉): drilkerceelen@yahoo.com • dryasinceylan@yahoo.com

Prostat kanseri (PCa) insidansı tüm dünyada giderek artmakta olup yapılan çalışmalar sonucunda 2030 yılında dünyada 1.7 milyon yeni olgu görülmesi beklenmektedir (1). Lokalize prostat kanserinde günümüzde iki temel küratif tedavi uygulanmaktadır. Bu tedaviler radikal prostatektomi RP ve radyoterapi RT dir. Prostat kanseri tedavisi hastalığın histopatolojik özellikleri, klinik evresi ve hastayla ilgili özellikler göz önüne alınarak dikkatli bir şekilde planlanmalıdır. Lokalize prostat kanseri olan bir hasta eğer küratif tedavilerin risklerinin faydalarından daha ağır bastığını değerlendirirse, izlem için uygundur, fakat PCa ile ilgili yeni bilgiler ışığında o kararı gözden geçirebilir olmalıdır. Küratif tedavilerin olası komplikasyonlarını kabul etmediği taktirde ise izlem için uygun bir adaydır. Sonrasında radikal tedavinin risklerinin faydalarından daha ağır bastığını değerlendirmeye devam ettiği sürece de izlem tedavisine uygun olarak kalır. Diğer bir deyişle, izlem ve erken tedavi arasındaki ilk tercih,

“AI seçilmiş hastalarda uzun dönem progresyonsuz sağkalımı etkilemeden onkolojik açıdan güvenli bir tercihtir.”

devam eden izlem ve ertelenmiş tedavi arasındaki sonraki seçimle çok benzerdir. Gerçek manada, “uygunluk kriterleri” ve “müdahale için tetikleyiciler” değerlendirildiğinde ertelenmiş tedavinin tetikleyicileri, baştaki erken tedavi kriterlerine çok benzer olmalıdır. izlemdaki bütün hastalara aynı kriterleri uygulamayı beklemek gerçekçi değildir. İzlemin sanatı, en iyi uygunluk kriterlerini ve münferit her hasta için tetikleyicileri belirlemektir.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU)2013 yılı kılavuzlarında, lokalize hastalıkta izlem kriterleri aşağıda belirtilmiştir:

Aktif izlem (Aİ)

- **T1a:** 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, transrektal prostat biyopsileriyle tekrar evreleme yapılan hastalarda (B)
- **T1b-T2b: (B)**
 - PSA <10 ng/ml, biyopsi gleason skoru ≤6, 2 ve daha az pozitif biyopsi kuru bulunması ve her biyopsi kuru ≤ %50 kanser gözlenmesi
 - 10 yıldan daha az yaşam beklentisi bulunması
 - 10 yıldan daha uzun yaşam beklentisi olan ancak 10 yılın ötesindeki sağ kalım verileri ile bilgilendirilmiş hastalar
 - Küratif tedaviye bağlı komplikasyonları kabul etmeyen hastalar

İzleyerek bekleme (watchful waiting) (WW)

- **T1a:** Gleason skoru ≤6 olan hastalar ve 7 olup 10 yıldan daha az yaşam beklentisi olan hastalar (B)

Düşük riskli lokalize prostat kanserinde Aİ'yi kabul eden hasta düzeyi gün geçtikçe artmasına rağmen Prostat kanseri tanısı hastalarda bir şok etkisi yaratmaktadır (2). Bununla birlikte gün geçtikçe yapılan yeni çalışmalar göstermektedir ki Aİ seçilmiş hastalarda uzun dönem progresyonsuz sağ kalımı etkilemeden onkolojik açıdan güvenli bir tercihtir (3).

Düşük riskli hastaların sadece az bir kısmı Aİ seçeneğini kabul etmektedir. Bu da %46.4 düşük riskli hastanın yalnızca %10.2 sine denk gelmektedir (4). Ancak Cleveland klinikten Miocinovic bu oranı %57 gibi daha yüksek bir oran bulmuştur (5). Hastaların cerrahi ya da Aİ gibi diğer cerrahi olmayan tedavi seçenekleri sorgulandığında hastaların karar vermelerinde hastaların tedavi etkinliği ve kendi üzerilerine düşen sorumlulukları, hastaların beklenti ve prostat kanseri ile ilgili inanışları doğrultusunda arkadaş ve ailelerinin de büyük ölçüde etkili olduğu saptanmıştır (6,7).

Aİ seçen hastalar incelendiğinde tedaviyi kabul etmelerindeki en önemli sebebin küratif tedavilerin yan etkilerini geciktirmek ve bunları olabildiğince yaşamamak olduğu

“Aİ yapılan hastaların yaşam kaliteleri değerlendirildiğinde sadece hastanın değil hastanın eşinin de yaşam kalitesinin değerlendirilmesi uygun olacaktır.”

görülmesi olup yine aynı şekilde Aİ'yi reddeden hastalarda ise en önemli gerekçenin hastalardaki küratif tedavisi olmayan hastalığa ilerleme kaygısı olduğu görülmüştür (7-10).

Aİ ya da küratif tedavilerin seçimi hastaların yaşam kaliteleri üzerinde değişik ölçüde etki etmektedir. Cerrahi ya da radyoterapi hastalara hastalığın kontrol altında olduğu duygusu verebilir ancak seksüel, üriner ya da barsak fonksiyonlarıyla ilgili kötüleşmeler de sağlayabilir. Buna karşın Aİ'deki hastalar bu yan etkileri geciktirerek ya da radikal tedaviyi önleyerek fiziksel olarak olumlu etki yapmasına karşın hastalığa karşın etkin bir tedavi almayarak kaygı ve stres bozukluğu yaşayabilmektedirler.

Van den Berg' in yapmış olduğu 129 hastalık seri olan PRIAS (Prostat Cancer Research International: Active Surveillance) çalışmasında Yaşam Kalitesi anketi kullanılmış olup bu çalışmada tanı sonrasında erken dönemde ve 9. Ay sonunda daha düşük anksiyete ve distress düzeyleri bulunmuştur. Yüksek skora sahip olan hastalar incelendiğinde bu hastaların nevrotik kişisel özelliklere sahip olduğu ve bu nedenle de daha yüksek anksiyete ve distress bozukluğu gösterdiği düşünülmüştür. Bu hastalar prostat kanseri ile ilgili kötü beklentisi olan hastalar demek olmayıp bu hastalar Aİ boyunca daha özel ilgi ve dikkat gösterilmesi gerektiği düşünülmektedir (11,12).

Vasarainen yine aynı PRIAS çalışmasının Finlandiya kolunda hem başlangıç hem de takip süresince sağlığa ilişkin yaşam kalitesi anketini kullanmış olup genel sağlık yaşam kalitesi değerlendirmesi, erektil fonksiyon ve üriner semptomları genel erkek Fin popülasyonu ile karşılaştırmıştır. Tanı sonrası erken dönemde yaşam kalitesinde herhangi farklılık gözlenmemiştir. Şaşırtıcı olarak da mental ve fiziksel kapasitelerinin genel yaşa oranla diğer erkeklerden daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç “sağlıklı görünme” etkisi ya da hasta seçimi ile açıklanmaya çalışılmıştır (13).

Yukarıdaki her iki çalışmanın sonucunda da anksiyete ya da distress nedeniyle Aİ'den radikal terapiye geçişin çok sık olmadığı görülmüş olup (%0-17) aynı zamanda diğer kohort çalışmalarla da (22-82 aylık takipli, %2-18 progresyon) benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (14).

Kasperzyk Aİ ile erken tedavi başlama arasında YK açısından bir karşılaştırma yapmış ve YK açısından daha az üriner inkontinans ve impotans sıklığı bulmuştur (15). Ayrıca diğer yaşam kalitesi parametreleri açısından ilk planda izlemdeki hastaların gecikmiş tedavi almasına rağmen erken tedavi alan hastalara nazaran daha kötü olmadığını göstermiştir.

Thong ise Aİ ile radyoterapi alan hastaların tanı sonrası 5-10 yıllık sağlığa özgü yaşam kalitelerini karşılaştırmış ve benzer sonuçlar bulmuştur. Kötü YK skoruna sahip hastalar değerlendirildiğinde bunların daha çok barsak problemleri yaşayan hastalar olduğu görülmüştür (16).

Arredondo ve ark. Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Çalışma Grubunun verilerini kullanarak düşük riskli prostat kanserinde izlem protokolündeki hastaların YK'lerindeki değişimini incelemiş olup, zaman içerisinde yaşlanmayla azalmasına rağmen prostat kanseri olmayan popülasyona nazaran daha iyi ya da benzer YK skorlarına sahip olduğunu göstermiştir. Ancak zaman geçtikçe bu skorlar özellikle seksüel ve diğer fiziksel problemlere bağlı olarak oldukça düşmektedir ve bu düşüş aynı yaş grubundaki olağan düşüş oranlarından daha hızlı meydana gelmektedir. Bu bulguların belki de izlemdeki hastaların erken dönemlerindeki diğer komorbiditelerine bağlı olabileceği belirtilmiştir (17).

Aİ'nin RT+HT birlikte verilme rejimiyle olan YK karşılaştırmasında ise fizyolojik distress açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir.

Bununla birlikte Wallace izlem protokollerinin net olmadığını ve tehlike algısı yaratarak YK'nin düştüğünü belirtmiştir (18). Yine aynı şekilde, tekrarlanan prostat biyopsilerine bağlı olarak erektil fonksiyonda azalma ve buna bağlı yaşam kalitesinde düşme olabileceği yapılan bir başka çalışmada Aİ'nin negatif YK etkisi olarak bildirilmiştir (19).

Hayes ve ark. “Karar Analizi Uygulama Modeli” kullanarak Aİ'de ileriye dönük YK faydaları ve risklerini öngörme hipoteziyle Aİ'yi radyoterapi, brakiterapi ve radikal prostatektomi ile karşılaştırdılar ve bunun neticesinde Aİ'nin en yüksek kaliteli yaşam beklentisine sahip olan grup olduğunu buldular (20).

“Aktif İzlem yapılan hastalarda hastaların destek ve eğitim terapilerine alınarak takip edilmesi hem hastalar hem de hasta yakınları için çok önemlidir”

Al yapılan hastaların yaşam kaliteleri değerlendirildiğinde sadece hastanın değil hastanın eşinin de yaşam kalitesinin değerlendirilmesi uygun olacaktır. Çünkü hasta ile birlikte bu süreci hasta eşi de paralel olarak yaşamaktadır. Prostat kanseri tanılı hastaların ve eşlerinin birlikte değerlendirildiği birçok çalışmada hasta eşlerinin hastalara nazaran daha çok etkilendiği ve daha kötü yaşam kalitesi skorlarına sahip olduğu gösterilmiştir (21,22). Lokalize prostat kanserinde aktif izleme alınan hastalara ve eşlerine HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (23), MAX-PC (Memorial Anxiety Scale for Prostate Cancer) (24) ve EORTC QIQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer C30) (25) anketleri doldurularak 133 çift değerlendirilmiştir. HADS skorlarında eşlerin hastalara nazaran daha yüksek distress gösterdiği saptanmıştır. EORTC QLQ C30 değerlendirmesinin genel sağlık durumu, fiziksel ve emosyonel durum, bitkinlik ve ağrı gibi çeşitli parametrelerinde eşlerin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu gözlenmiştir. 59. Ay sonunda ise bu skorlarda bir farklılık gözlenmemiş ve tüm zamanlar değerlendirildiğinde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark kalmamış olduğu görülmüştür. MAX-PC değerlendirmesi neticesinde de hastalardaki anksiyete seviyeleri daha düşük tespit edilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda erkeklerin %85.7(n=114)'si düşük anksiyete düzeyi, %12 (n=16)'si borderline anksiyete düzeyi ve %2.3 (n=3)'si ise belirgin anksiyete düzeyine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Aktif izlem yapılan hastalarda hastaların destek ve eğitim terapilerine alınarak takip edilmesi hem hastalar hem de hasta yakınları için çok önemlidir. Bu nedenle Al' ye alınan

hastalara yapılan bireysel ve ailesel psikosozal terapiler neticesinde hem anksiyete seviyesi düşürülmüş hem de hastanın izlem protokolüne uyumu üst düzeye çıkarılmış olmaktadır (26). Yine izlem süresince yaşam tarzı değişiklikleri ile (diet,eksersiz, stres yönetimi,vs) hastaların YK'lerinin oldukça iyi yönde etkilendiği belirlenmiştir (27). Yine benzer şekilde kognitif-davranışsal grup terapileri yapılarak stres seviyesinin azaltılabileceği ve internet ya da telefon görüşmeleriyle YK'nin iyileştirilebileceği gösterilmiştir (28-30).

Düşük riskli prostat kanserinde izlem protokolünde aktif izlemin yanında yine seçilmiş vakalarda uygulanabilen “İzleyerek Bekleme” ile ilgili çok fazla veri yoktur. Ancak bu konuda yapılmış en büyük randomize kontrollü uzun dönem İB ile radikal prostatektomi hastaların yaşam kalitesinin değerlendirildiği İskandinav Prostat Kanseri Grup 4 (SPCG-4) sonuçları Şubat 2013 sonu itibariyle yayınlanmıştır (31). Bu çalışma bu anlamda yapılmış olan en kapsamlı ve uzun dönem takipli çalışma olarak çok önemli sonuçlar doğurmuştur. Çalışmada 1989-1999 yılları arasında lokalize prostat kanseri tanısı alan 695 hasta, birincil tedavi olarak radikal prostatektomi ve İB uygulanmak üzere randomize edilmiştir. Bu çalışmaya İsveç, Finlandiya ve İzlanda'dan 14 merkez katılmıştır. 347 hasta RP kolunda, 348 hasta İB kolunda değerlendirilmiştir ve bu hastaların hepsi 75 yaş altı olup 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan ancak ek malinitesi olmayan hastalardan seçilmiştir. 347 SPCG-4 katılımcısına anket formları gönderilerek veriler toplandı. Bu anketler her katılımcıya ilk 2 yıl boyunca her 6 ayda bir defa, daha sonra 8 yıl boyunca her yıl bir defa olmak üzere katılımcılara gönderildi ve en az 5 ölçüme katılan hastalar analize dahil edildi. 75 hasta (%21.6) bu kriteri uymadığı için değerlendirmeden çıkartıldı. Uzun dönem analizinde her iki grupta da 136'şar hasta değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar ise şu şekildeydi;

Anketin ilk kısmında hastaların son 1 ay içindeki günlük aktiviteleri ve çevresiyle olan ilişkisi sorgulandı. İkinci kısımda ise Visüel Analog Skalması (VAS) kullanılarak hastaların genel sağlık skoru ve anksiyete düzeyleri sorgulandı. Hastaların çoğunda günlük

“RP grubundaki hastalar WW grubuna göre takip süreleri boyunca daha çok idrar inkontinansı, libido kaybı, ereksiyon problemlerinden yakınırken daha az üriner obstrüktif semptomdan yakınmışlardır.”

aktiviteleri ve ilişkilerinde bazı negatif etkilenmelerin olduğu saptandı. Bunlar arasında sağlıklı ilişkili sıkıntılar, gelecek kaygısı, anksiyete, uyku problemleri sayılabilir. İdrar inkontinansı ve libido kaybı haricindeki çoğu semptom nadiren belirtilmiştir. RP grubundaki hastalar WW grubuna göre takip süreleri boyunca daha çok idrar inkontinansı, libido kaybı, ereksiyon problemlerinden yakınırken daha az üriner obstrüktif semptomdan yakınmışlardır. WW grubundaki hastalarda ise takip boyunca giderek artan oranda ereksiyon yakınması ortaya çıkmıştır. İlk üç yıllık takip süresince idrar kaçırma yakınması radikal prostat grubunda WW grubuna göre yaklaşık dokuz kat daha fazla bulunmuştur. 4-9 yıllık takip süresince ise 4 kat fazla bulunmuştur.

Sonuç

Lokalize prostat kanserinde definiif tedavi seçenekleri RP ve RT dir. Definitif tedaviler özellikle genç hastalarda önerilmektedir. Ancak definitif tedavilerin olası komplikasyonları göz önüne alındığında hasta tercihi ile iyi seçilmiş düşük risk grubu hastalarda aktif izlem önerilebilir. Mevcut bulgular sonucunda hastaların çoğu aktif izlemi hastalığın ilerlemesi kaygısı nedeniyle reddetmektedir. Aktif izlemi seçen hastaların temel gerekçesi ise hastaların küratif tedavilerin potansiyel yan etkilerini geciktirme ve olabildiğince yaşamama isteğidir. Hasta seçim kriterleri ve takip protokolü hala net değildir ve bu konuda prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127: 2893-917.
2. Gray RE, Fitch MI, Phillips C, et al. Presurgery experiences of prostate cancer patients and their spouses. *Cancer Pract*. 1999;7:130-135.
3. Warlick C, Trock BJ, Landis P, et al. Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:355-7.
4. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol* 2007; 178:14-9.
5. Miocinovic R, Jones JS, Pujara AC, et al. Acceptance and durability of surveillance as a management choice in men with screen-detected, low-risk prostate cancer: improved outcomes with stringent enrollment criteria. *Urology* 2011; 77:980-4.
6. Zeliadt SB, Moinpour CM, Blough DK, et al. Preliminary treatment consideration among men with newly diagnosed prostate cancer. *Am J Manag Care* 2010; 16: 121-30.
7. Xu J, Dailey RK, Eggly S, et al. Men's perspectives on selecting their prostate cancer treatment. *J Natl Med Assoc* 2011; 103:468-78.
8. Van den Bergh RC, van Vugt HA, Korfage IJ, et al. Disease insight and treatment perception of men on active surveillance for early prostate cancer. *BJU Int* 2010; 105:322-8.
9. Van Vugt HA, Roobol MJ, van der Poel HG, et al. Selecting men diagnosed with prostate cancer for active surveillance using a risk calculator: a prospective impact study. *BJU Int* 2012;110(2):180-7.
10. Steginga SK, Turner E, Donovan J. The decision-related psychosocial concerns of men with localised prostate cancer: targets for intervention and research. *World J Urol* 2008; 26:469-74.
11. Van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, et al. Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer. *Cancer* 2009; 115:3868-78.
12. Van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, et al. Do anxiety and distress increase during active surveillance for low risk prostate cancer? *J Urol* 2010; 183:86- 1791
13. Vasarainen H, Lokman U, Ruutu M, et al. Prostate cancer active surveillance and health-related quality of life: results of the Finnish arm of the prospective trial. *BJU Int*. 2012;109(11):1614-9.
14. Cooperberg MR, Carroll PR, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *J Clin Oncol* 2011; 29:3669-76.
15. Kasperzyk JL, Shappley WV 3rd, Kenfield SA, et al. Watchful waiting and quality of life among prostate cancer survivors in the physicians' health study. *J Urol* 2011; 186:1862-7.
16. Thong MS, Mols F, Kil PJ, et al. Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: comparisons on long-term quality of life and symptom burden. *BJU Int* 2010; 105:652-8.
17. Arredondo SA, Downs TM, Lubbeck DP, et al. Watchful waiting and health related quality of life for patients with localized prostate cancer: data from CaPSURE. *J Urol* 2008; 179 (5 Suppl):14-8.
18. Wallace M. Uncertainty and quality of life of older men who undergo watchful waiting for prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 2003; 30:303-9.
19. Fujita K, Landis P, McNeil BK, Pavlovich CP. Serial prostate biopsies are associated with an increased risk of erectile dysfunction in men with prostate cancer on active surveillance. *J Urol* 2009; 182:2664-2669.
20. Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, et al. Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: a decision analysis. *JAMA* 2010; 304:2373-80.
21. Kornblith AB, Herndon JE 2nd, Zuckerman E, et al. The impact of docetaxel, estramustine, and low dose hydrocortisone on the quality of life of men with hormone refractory prostate cancer and their partners: a feasibility study. *Ann Oncol*. 2001;12:633-41.
22. Kornblith AB, Herr HW, Ofman US, et al. Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses. The value of a data base in clinical care. *Cancer*. 1994;73:2791-2802.
23. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
24. Roth AJ, Rosenfeld B, Kornblith AB, et al. The memorial anxiety scale for prostate cancer: validation of a new scale to measure anxiety in men with prostate cancer. *Cancer*. 2003;97:2910-18.
25. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85:365-76.
26. Pickles T, Ruether JD, Weir L, et al. SCRN Communication Team. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU Int* 2007; 100:544-51.
27. Daubenmier JJ, Weidner G, Marlin R, et al. Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance. *Urology* 2006; 67:125-30.
28. Penedo FJ, Dahn JR, Molton I, et al. Cognitive-behavioral stress management improves stress-management skills and quality of life in men recovering from treatment of prostate carcinoma. *Cancer* 2004; 100:192-200.
29. Kazer MW, Bailey DE, Sanda M, et al. An internet intervention for management of uncertainty during active surveillance for prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 2011; 38:561-8.
30. Bailey DE, Mishel MH, Belyea M, et al. Uncertainty intervention for watchful waiting in prostate cancer. *Cancer Nurs* 2004; 27:339-46.
31. Bill-Axelson A, Garmo H, Holmberg L, et al. Long-term Distress After Radical Prostatectomy Versus Watchful Waiting in Prostate Cancer: A Longitudinal Study from the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 Randomized Clinical Trial. *Eur Urol* 2013 Feb