

## Leitlinienreport

Interdisziplinäre Leitlinie der  
Qualität S3 zur Früherkennung,  
Diagnose und Therapie der verschie-  
denen Stadien des  
Prostatakarzinoms

Version 5.1 – Mai 2019

AWMF-Registernummer: 043/022OL

## Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Informationen zum Leitlinienreport.....</b>	<b>6</b>
1.1.	Autoren des Leitlinienreports.....	6
1.2.	Herausgeber.....	6
1.3.	Federführende Fachgesellschaft .....	6
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	6
1.5.	Kontakt.....	6
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports .....	7
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	7
1.8.	Abkürzungsverzeichnis .....	8
<b>2.</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie.....</b>	<b>10</b>
2.1.	Adressaten .....	10
2.2.	Zielsetzung.....	10
<b>3.</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....</b>	<b>11</b>
3.1.	Steuergruppe der Leitlinie .....	11
3.2.	Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe .....	11
3.3.	Andere Institutionen .....	14
3.4.	Patientenbeteiligung.....	15
<b>4.</b>	<b>Fragestellungen und Gliederung.....</b>	<b>16</b>
<b>5.</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>17</b>
5.1.	Evidenzbasierung.....	17
5.1.1.	Erstellung der Leitlinie 2006-2009 .....	17
5.1.2.	Erstellung der ersten modularen Aktualisierung 2011 .....	22
5.1.3.	Erstellung der zweiten modularen Aktualisierung 2014 .....	24
5.1.4.	Erstellung der dritten modularen Aktualisierung 2016.....	27
5.1.5.	Erstellung der vierten modularen Aktualisierung 2017 .....	28
5.2.	Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung .....	29
5.2.1.	Themenbezogene Gruppenarbeit .....	32
5.2.2.	Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen .....	33
5.2.3.	Empfehlungen und deren Graduierung .....	34
5.2.4.	Statements .....	34
5.2.5.	Expertenkonsens (EK).....	34
<b>6.</b>	<b>Qualitätsindikatoren.....</b>	<b>35</b>
6.1.	1. Aktualisierung 2011 .....	35

6.2.	2. Aktualisierung 2014.....	35
6.3.	3. Aktualisierung 2017.....	38
<b>7.</b>	<b>Externe Begutachtung und Verabschiedung .....</b>	<b>42</b>
7.1.	Erstellung der Leitlinie 2006-2009 .....	42
7.2.	1. Aktualisierung 2011 .....	42
7.3.	2. Aktualisierung 2014.....	42
7.4.	3. Aktualisierung 2016.....	42
7.5.	4. Aktualisierung 2017.....	43
<b>8.</b>	<b>Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....</b>	<b>44</b>
<b>9.</b>	<b>Verbreitung und Implementierung .....</b>	<b>45</b>
<b>10.</b>	<b>Gültigkeitsdauer der Leitlinie .....</b>	<b>46</b>
<b>11.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>46</b>
<b>12.</b>	<b>Anhänge.....</b>	<b>47</b>
12.1.	Schlüsselfragen und Autoren 2009/2011/2014/2016/2017 .....	47
12.2.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie 2009 .....	55
12.2.1.	Recherche zum Thema Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung .....	55
12.2.2.	Recherche zum Thema Früherkennung und Biopsie .....	56
12.2.3.	Recherche zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung.....	57
12.2.4.	Recherche zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms.....	60
12.2.5.	Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms .....	61
12.2.6.	Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms .....	63
12.2.7.	Recherche zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms .....	66
12.2.8.	Recherche zum Thema Rehabilitation und Nachsorge.....	68
12.2.9.	Recherche zum Thema Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität.....	68
12.3.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 1. Aktualisierung 2011 .....	69
12.3.1.	Recherche zum Thema Stellenwert der Früherkennung/Screening.....	69
12.3.2.	Recherche zu den Fragestellungen im Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung.....	74
12.3.3.	Recherche zu Active Surveillance bei lokal begrenztem Prostatakarzinom .....	97
12.3.4.	Recherche zum Thema Radikale Prostatektomie bei Patienten mit hohem Risikoprofil .....	110
12.3.5.	Recherche zum Thema LDR-Brachytherapie .....	118
12.3.6.	Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie .....	127
12.3.7.	Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie .....	137
12.3.8.	Recherchen zum Thema Protonentherapie .....	147
12.3.9.	Recherchen zum Thema HIFU.....	152
12.3.10.	Recherchen zum Thema Therapie von Knochenmetastasen .....	158
12.3.11.	Recherche zum Thema Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms .....	164

12.4.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 2. Aktualisierung 2014.....	171
12.4.1.	Recherche zum Thema Früherkennung/Screening (Kapitel 3.1 der Leitlinie).....	171
12.4.2.	Recherche zum Thema PET-CT/MRT beim PSA-Rezidiv (Empfehlung 3.19 der Leitlinie) .....	185
12.4.3.	Recherche zum Thema DNA-Zytometrie (Empfehlung 4.20 der Leitlinie).....	191
12.4.4.	Recherche zum Thema immunhistochemische Untersuchungen (Kapitel 4.3 der Leitlinie) ...	192
12.4.5.	Recherche zum Thema Prognosescore für das frühe Prostatakarzinom (de novo Recherche)	196
12.4.6.	Recherche zum Thema Active Surveillance, Behandlung des Low-Risk PCa (Kapitel 5.1 und 5.2 der Leitlinie) .....	203
12.4.7.	Recherche zum Thema Systemtherapie beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (Kapitel 6.4 und 6.5 der Leitlinie).....	214
12.4.8.	Recherche zum Thema Knochenmetastasen (Kapitel 6.5 der Leitlinie).....	225
12.4.9.	Recherche zum Thema Geriatrisches Assessment (de novo Recherche).....	235
12.5.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 3. Aktualisierung 2016.....	240
12.5.1.	Recherche zum Thema Biopsie und Primärdiagnose (Kapitel 3.2 und 4.1 der Leitlinie).....	240
12.5.2.	Recherche zum Thema Staging (Kapitel 4.2 der Leitlinie) .....	244
12.5.3.	Recherche zum Thema Perkutane Strahlentherapie (Kapitel 5.3.2 der Leitlinie).....	249
12.5.4.	Recherche zum Thema Hormon-Chemotherapie (Kapitel 6.3 der Leitlinie).....	256
12.6.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 4. Aktualisierung 2017.....	264
12.6.1.	Recherche zum Thema Testosteronsubstitution (Kapitel 2.2.2. der Leitlinie).....	264
12.6.2.	Recherche zum Thema Früherkennung (Kapitel 3.1. der Leitlinie).....	267
12.6.3.	Recherche zum Thema Primärdiagnostik (Kapitel 4.2. der Leitlinie).....	270
12.6.4.	Recherche zum Thema Strahlentherapie (Kapitel 5.3. und 5.4. der Leitlinie).....	275
12.6.5.	Recherche zum Thema HIFU (Kapitel 5.3.5. und 5.4.5. der Leitlinie).....	284
12.6.6.	Recherche zum Thema begleitende hormonablativ Therapie (Kapitel 5.6. der Leitlinie).....	288
12.6.7.	Recherche zum Thema medikamentöse Therapie (Kapitel 6.3. und 6.4. der Leitlinie).....	292
12.6.8.	Recherche zum Thema medikamentöse Therapie (Kapitel 6.5. der Leitlinie).....	296
12.6.9.	Recherche zum Thema Rehabilitation (Kapitel 7 der Leitlinie) .....	300
12.7.	Methodik und Ergebnisse zur Recherche nach internationalen QI - 2. Aktualisierung 2014..	304
12.7.1.	Recherchestrategien.....	304
12.7.2.	Ergebnisse der systematischen Recherche .....	305
12.7.3.	Sonstige gefundene Qualitätsindikatoren (Handsuche nach der systematischen Recherche)	310
12.8.	Methodik und Ergebnisse zur Recherche nach internationalen QI - 4. Aktualisierung 2017..	321
12.8.1.	Rechercheauftrag .....	321
12.8.2.	Recherchestrategien.....	322
12.8.3.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme .....	323
12.8.4.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme.....	323
12.8.5.	Rechercheergebnisse .....	324
	Measure Specifications .....	340
12.9.	Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Auflage der Leitlinie 2009 .....	341
12.9.1.	Kapitel Epidemiologie, Risikofaktoren, Ernährung und Prävention .....	341
12.9.2.	Kapitel Früherkennung und Biopsie .....	341
12.9.3.	Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung.....	342
12.9.4.	Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms .....	344
12.9.5.	Diagnostik und Therapie des rezidivierten und metastasierten Prostatakarzinoms .....	345
12.10.	Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Aktualisierung 2011 .....	346
12.10.1.	Allgemeine Kommentare .....	346
12.10.2.	Kommentare zum Thema Früherkennung und Biopsie.....	346
12.10.3.	Kommentare zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung .....	347
12.10.4.	Kommentare zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms .....	348

12.10.5. Kommentare zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms .....	349
12.11. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 2. Aktualisierung 2014 .....	351
12.12. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 3. Aktualisierung 2016 .....	378
12.13. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 4. Aktualisierung 2017 .....	382
12.14. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten .....	393
12.14.1. Erklärung über Interessenkonflikte .....	393
12.15. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen .....	396
12.15.1. Interessenkonflikterklärungen 2011 .....	396
12.15.2. Interessenkonflikterklärungen 2013/2014 .....	416
12.15.3. Interessenkonflikterklärungen 2016 (ergänzt 2017) .....	448
<b>13. Literatur .....</b>	<b>483</b>

# 1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dient der methodischen Ergänzung der „S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Prostatakarzinoms“, Version 5.0 (AWMF-Registrierungsnummer 043/022OL).

## 1.1. Autoren des Leitlinienreports

Erstellung: Christoph Röllig, Christina Niederstadt, Monika Lelgemann, Achim Wöckel, Monika Nothacker, Marga Cox, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger

1. Aktualisierung: Monika Nothacker, Thomas Langer, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger

2. Aktualisierung: Susanne Schorr, Carmen Khan

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung

3. und 4. Aktualisierung: Leah Eissing, Corinna Schaefer

## 1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

## 1.3. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)



## 1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

## 1.5. Kontakt

Office des Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14075 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)  
[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.6. Änderungen an der Version 5

Mai 2019: Anpassungen hinsichtlich der Kapitel- und Empfehlungsnummerierung (Kapitel [4](#) und [8](#)) aufgrund der geänderten Kapitelstruktur (siehe Langversion 5.1).

## 1.7. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Leitlinienreport, Version 5.1, 2019, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Prostatakarzinom.58.0.html> (Zugriff am: TT.MM.JJJJ)

## 1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Lang- und Kurzversion der S3-Leitlinie zur "Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms", ist über die folgenden Seiten zugänglich

- Leitlinienprogramm Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>)
- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html>)
- Guidelines International Network ([www.gin.net](http://www.gin.net))

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zur Leitlinie:

- Leitlinienreport zur Leitlinie (dieses Dokument)
- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Kurzversion der Leitlinie
- Patientenleitlinie "Früherkennung von Prostatakrebs"
- Patientenleitlinie: "Prostatakrebs 1 - Lokal begrenztes Prostatakarzinom"
- Patientenleitlinie "Prostatakrebs 2 - Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom"
- Englische Übersetzung (geplant)

## 1.9. Abkürzungsverzeichnis

**Tabelle 1: Verwendete Abkürzungen**

Abkürzung	Erläuterung
ACP	American College of Physicians
AD	Androgendeprivation
AHB	Anschlussheilbehandlung
AP	Anteroposterior
AS	Active Surveillance (Aktive Überwachung)
AS	Androgen Suppression
ASAP	Atypical Small Acinar Proliferation
AUA	American Urological Association
BMV	Bundesmantelverträge
BOO	Bladder outlet (oder: orifice) obstruction
BT	Brachytherapie
CAB	Complete Androgen Blockade (Androgenblockade)
COMB	Combined Seeds and External Beam Radiotherapy
CSI	Chemical Shift Imaging
CT	Computertomographie
DCE-MRI	Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging
DES	Diethylstilbestrol
DRU	Digital-Rektale Untersuchung
DWI	Diffusion-weighted imaging
EAU	European Association of Urology
EBRT	External Beam Radiotherapy = Perkutane Strahlentherapie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EK	Expertenkonsens
EKG	Elektrokardiogramm
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ePLND	Extended Pelvic Lymph Node Dissection
FDG	Fluordesoxyglucose
FPSA	Freies Prostata-spezifisches-Antigen
GCP	Good Clinical Practice
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormone
GS	Gleason-Score
Gy	Kurzbezeichnung für die Maßeinheit der Energiedosis Gray
HDR	High-Dose Rate
HIFU	Hochintensiver Fokussierter Ultraschall
HR	Hazard Ratio
HAT	hormonablative Therapie
HTA	Health Technology Assessment
ICI	Intrakavernöse Injektionen
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurement
IGeL	Individuelle Gesundheits-Leistungen
IGF	Insulin-like Growth Factors (deutsch Insulinähnliche Wachstumsfaktoren)
IGRT	Image-guided radiation therapy (Bildgesteuerte Strahlentherapie)
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
IPSS	International Prostate Symptom Score
KHK	Koronare Herzkrankheit



Abkürzung	Erläuterung
KI	Konfidenzintervall
KI	Konfidenzintervall
KM	Knochenmetastase
LDR	Low-Dose Rate
LH-RH	Luteinisierendes Hormon Releasing Hormon
LK	Lymphknoten
LL	Leitlinie
LND	Lymph node dissection
LoE	Level of Evidence
MRS	Magnetresonanztomographie
MRSI	Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NNT	Number Needed to Treat
NW	Nebenwirkungen
OL	Onkologisches Leitlinienprogramm
OR	Odds Ratio
OS	Overall Survival
PCa	Prostatakarzinom
PCTCG	Prostate Cancer Trialists Collaborative Group
PET(CT)	Positronenemissionstomographie/Computertomographie
PIN	Prostatische Intraepitheliale Neoplasie
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial
PPW	Positiver prädikativer Wert
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PSADT	PSA-Doubling-Time
PSMA	Prostata-spezifisches Membranantigen
QOL	Quality Of Life
RCT	Randomized Controlled Trial
RPE	Radikale Prostatektomie
RT	Strahlentherapie, Radiotherapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SRT	Salvagestrahlentherapie
TED	Tele-Dialog
TRUS	Transrektale Ultraschalluntersuchung
TTP	Time To Progression
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UTI	Urinary Tract Infections
V. a.	Verdacht auf
VACURG	Veterans Administration Cooperative Urology Research Group
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WW	Watchful Waiting

## 2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

### 2.1. Adressaten

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms richtet sich an alle Betroffenen und alle Berufsgruppen, die mit der Prävention und Früherkennung von Prostatakarzinom befasst sind sowie alle Berufsgruppen, die Patienten mit Verdacht auf bzw. mit nachgewiesenem Prostatakarzinom jeglichen Stadiums behandeln, sowie deren Angehörige betreuen. Weitere Adressaten dieser Leitlinie sind übergeordnete Organisationen (z. B. Krankenkassen und Einrichtungen der ärztlichen Selbstverwaltung) und die interessierte Fachöffentlichkeit.

### 2.2. Zielsetzung

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms ist ein evidenz- und konsensbasiertes Instrument, um Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms zu verbessern.

Männer und Ärzte sollen durch die Leitlinie bei der Entscheidung über Früherkennungsmaßnahmen unterstützt werden. Die Leitlinie soll dazu beitragen, eine angemessene Gesundheitsversorgung bei der Früherkennung sicherzustellen.

Es ist weiterhin die Aufgabe der Leitlinie, dem Patienten (mit Verdacht auf Prostatakarzinom oder nachgewiesenem Prostatakarzinom) angemessene, wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren in der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation anzubieten. Dies gilt sowohl für die lokal begrenzte oder lokal fortgeschrittene Erkrankung als auch bei Vorliegen eines Rezidivs oder von Fernmetastasen.

Die Leitlinie soll neben dem Beitrag für eine angemessene Gesundheitsversorgung auch die Basis für eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Therapie bieten. Mittel- und langfristig sollen so die Morbidität und Mortalität von Patienten mit Prostatakarzinom gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden.

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1. Steuergruppe der Leitlinie

Manfred Wirth (Vorsitzender), Richard Berges (seit Aktualisierung 2016), Michael Fröhner, Kurt Miller, Herbert Rübber, Michael Stöckle (seit Aktualisierung 2011), Frederik Wenz (seit Aktualisierung 2011), Thomas Wiegel, Bernhard Wörmann, Oliver Hakenberg (seit Aktualisierung 2016).

### 3.2. Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe

Die bei der Erstellung der Leitlinie (2006-2009) beteiligten Personen sowie die an den folgenden Aktualisierungen (2011, 2013/2014, 2016, 2018) beteiligten Personen können [Tabelle 2](#) entnommen werden.

**Tabelle 2: Mitglieder der Leitliniengruppe 2006-2018**

Name	Organisation	Zeitraum
Ackermann, Prof. Dr. med. Rolf	DGU	2006-2009
Aebersold, Prof. Dr. med. Daniel	DEGRO	2016-2018
Ahmadzadehfar, PD Dr. Hojjat	DGN	2016-2018
Albers, Univ.-Prof. Dr. med. Peter	DGU	2016-2018
Alberti, Prof. Dr. med. Winfried	DEGRO	2006-2009
Albrecht, Dr. med. Clemens	DEGRO/ BDVST BVDST	2006-2014 2016-2018
Asbach, PD Dr. med. Patrick	BDR	2016-2018
Baumann, PD Dr. Freerk	ASORS	2016-2018
Berges, Dr. med. Richard	BDU	2016-Jan.2017
Beyersdorff, PD Dr. med. Dirk	DRG	2006-2009, 2016-2018
Blana, Prof. Dr. med. Andreas	DGU	2011-2018
Böhmer, PD Dr. med. Dirk	DEGRO, BVDST	2006-2018
Börgermann, Dr. med. Christof	DGU	2006-2018
Borchers, Dr. med. Holger	DGU	2006-2009
Burchardt, Prof. Dr. med. Martin	DGU	2006-2018
Carl, Ernst-Günther	BPS	2016-2018
Deger, Prof. Dr. med. Serdar	DGU	2006-2009
Dietz, Josef	BPS	2016-2018
Doehn, Prof. Dr. med. Christian	DGU	2006-2018
Donner-Banzhoff, Prof. Dr. Norbert	DEGAM	2013-2014
Ebermayer, Dr. med. Johann	DGU	2006-2009
Ebert, Prof. Dr. med. Thomas	DGU	2006-2009
Egidi, Dr. med. Günther	DEGAM	2013-2014
Ehrmann, Udo	BPS	2016-2018

Name	Organisation	Zeitraum
Enders, Dipl. Ing. Paul	BPS	2006-2018
Fichtner, Prof. Dr. med. Jan	DGU	2006-2009
Fiebrandt, Hanns-Jörg	BPS	2006-2014
Flentje, Prof. Dr. med. Michael	DEGRO	2016-2018
Fornara, Univ.-Prof. Dr. med. Paolo	DGU	2006-2018
Fröhner, PD Dr. med. Michael	DGU	2006-2018
Galalae, PD Dr. med. Razvan-Mircea	DEGRO	2006-2009
Ganswindt, PD Dr. med. Ute	DEGRO	2013-2018
Ghadjar, PD Dr. med. Pirus	DEGRO	2016-2018
Göckel-Beining, Dr. med. Bernt	BDU	2006-2014
Goldner, Dr. med. Gregor	DGU	2006-2009
Graefen, Prof. Dr. med. Markus	DGU	2006-2018
Grimm, Prof. Dr. med. habil. Marc-Oliver	DGU	2006-2018
Grün, Dr. med. Arne	DEGRO	2006-2009
Hampel, PD Dr. med. Christian	DGU	2006-2009
Hadaschik, Prof. Dr. Boris	DGU	2016-2018
Hakenberg, Prof. Dr. med. Oliver	DGU	2006-2018
Hammerer, Prof. Dr. med. Peter	DGU	2006-2009
Hartmann, Prof. Dr. med. Arndt	DGP/BDP	2013-2018
Hautmann, Prof. Dr. med. Richard	DGU	2006-2009
Heidenreich, Prof. Dr. med. Axel	DGU	2006-2018
Henkel, Dr. med. Thomas-Oliver	DGU	2006-2018
Hinkelbein, Prof. Dr. med. Wolfgang	DEGRO	2006-2014
Höcht, Prof. Dr. med. Stefan	DEGRO	2006-2018
Hölscher, Dr. med. Tobias	DEGRO	2006-2018
Hoffmann, Dr. med. Wilfried	ASORS	2016-2018
Hoffmann, Prof. Dr. med. Wolfgang	BVDST	2013-2018
Jakse, Prof. Dr. med. Gerhard	DGU	2006-2009
Jocham, Prof. Dr. med. Dieter	DGU	2006-2009
Jünemann, Prof. Dr. med. Klaus-Peter	DGU	2006-2009
Kahl, Dr. med. Philip	DGP	2006-2009
Kaiser, Prof. Dr. Ulrich	DGHO	2016-2018
Karger, André	PSO	2016-2018
Kaufmann, Dr. med. Sascha	DGU	2006-2009
Klein, Tobias	KOK	2013-2014
Kötter, Dr. med. Thomas, MPH	DEGAM	2016-2018
Kotzerke, Prof. Dr. med. habil. Jörg	DGN	2013-2018
Krause, Prof. Dr. med. Bernd	DGN	2011-2018
Kristiansen, Prof. Dr. med. Glen	DGP/BDP	2013-2018

Name	Organisation	Zeitraum
Küfer, PD Dr. med. Rainer	DGU	2006-2009
Lein, Prof. Dr. med. Michael	DGU	2011-2018
Loch, Prof. Dr. med. Tillmann	DGU	2006-2018
Loertzer, Prof. Dr. med. Hagen	DGU	2006-2018
Luboldt, PD Dr. med. Hans-Joachim	DGU	2006-2018
Lümmen, Prof. Dr. med. Gerd	DGU	2006-2018
Machtens, Dr. med. Stefan	DGU	2006-2018
Martin, Dr. med. Thomas	DEGRO	2006-2018
Micke, Prof. Dr. med. Oliver	PRIO	2016-2018
Miller, Prof. Dr. med. Kurt	DGU	2006-2018
Moser, Dr. med. Lutz	DEGRO	2006-2014
Mueller-Lisse, Prof. Dr. med. Ullrich Gerd	DRG	2006-2018
Ohlmann, PD. Dr. med. Carsten	DGU	2016-2018
Otto, Prof. Dr. med. Ullrich	DGU	2006-2018
Palmedo, Prof. Dr. med. Holger	DGN	2006-2014
Paradies, Kerstin	KOK	2016-2018
Pelzer, Prof. Dr. med. univ. Alexandre	DGU	2016-2018
Pöppel, Dr. Thorsten	DGN	2016-2018
Pummer, Univ.-Prof. Dr. med. Karl	DGU	2006-2018
Rahbar, Dr. Kambiz	DGN	2016-2018
Rohde, Dr. med. Volker	DGU	2006-2018
Roth, Prof. Dr. med. Wilfried	DGP/BDP	2013-2018
Rübben, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Herbert	DGU	2006-2018
Scheidler, PD Dr. med. Jürgen	DRG	2018
Schlemmer, Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter	DRG	2016-2018
Schmidt, Dr. Thorsten	PRIO	2016-2018
Schmitz-Dräger, Prof. Dr. med. Bernd Jürgen	DGU	2006-2018
Schostak, Prof. Dr. med. Martin	DGU	2006-2018
Schrader, Prof. Dr. med. Mark	DGU	2006-2018
Schulz, Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Arthur	DGU	2006-2009
Sedlmayer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix	DEGRO	2006-2018
Semjonow, Prof. Dr. med. Axel	DGU	2006-2018
Steuber, Prof. Dr. med. Thomas	DGU	2006-2009, 2013-2018
Stöckle, Prof. Dr. med. Michael	DGU	2011-2018
Tedsen, Dr. med. Sönke	DGU	2006-2009
Thomas, Dr. med. Christian	DGU	2006-2009
Thüroff, Prof. Dr. med. Joachim W.	DGU	2006-2009
Uebel, Dr. med. Til	DEGAM	2016-2018

Name	Organisation	Zeitraum
Vögeli, Prof. Dr. med. Thomas-Alexander	DGU	2011-2018
Volkmer, Prof. Dr. med. Björn	DGP	2016-2018
Volkmer, Dr. med. Jens-Peter	DGU	2006-2009
von Amsberg, PD Dr. med. Gunhild	DGHO	2016-2018
Wagner, Dr. med. Sigrid	DGU	2009-2018
Walden, Dr. med. Oliver	DGU	2006-2009
Wawroschek, PD Dr. Friedhelm	DGU	2016-2018
Wedding, PD Dr. med. Ulrich	DGG	2013-2018
Weißbach, Prof. Dr. med. Lothar	DGU	2006-2014
Wenz, Prof. Dr. med. Frederik	DEGRO	2006-2018
Wernert, Prof. Dr. med. Nicolas*	DGP	2006-2014
Wetterauer, Prof. Dr. med. Ulrich	DGU	2006-2009
Wiedemann, PD Dr. med. Andreas	DGG	2013-2018
Wiegel, Prof. Dr. med. Thomas	DEGRO	2006-2018
Wirth, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Manfred P.	DGU	2006-2018
Wörmann, Prof. Dr. Bernhardt	DGHO	2006-2018
Wolff, Prof. Dr. med. Johannes M.	DGU	2006-2018
Zacharias, Dipl. Ing. Jens-Peter	BPS	2006-2018
Zastrow, Dr. med. Stefan	DGU	2013-2018
Zips, Prof. Dr. med. Daniel	DEGRO	2013-2018

Abkürzungen: ASORS = Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin, BDP = Bundesverband Deutscher Pathologen e.V., BDR = Berufsverband der Deutschen Radiologen, BDU = Berufsverband der Deutschen Urologen, BPS = Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe, BVDST = Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten, DEGAM = Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, DEGRO = Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, DGG = Deutsche Gesellschaft für Geriatrie, DGHO = Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, DGN = Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, DGP = Deutsche Gesellschaft für Pathologie, DGP = Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, DGU = Deutsche Gesellschaft für Urologie, DRG = Deutsche Röntgengesellschaft, KOK = Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege, PriO = Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie, PSO = Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie.

\* Bei der 2. Aktualisierung 2014 als Beratendes Mitglied der Leitliniengruppe

Für die 3. Und 4. Aktualisierung 2016/2018 waren folgende Experten lediglich als Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt: Baumann, PD Dr. Freerk (ASORS), Micke, Prof. Dr. med. Oliver (PRIO), Scheidler, PD Dr. Jürgen (DRG), Zacharias, Dipl. Ing. Jens-Peter (BPS).

### 3.3. Andere Institutionen

#### Redaktion, Koordination, Moderation und Gestaltung

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin ÄZQ, Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung.

- Ersterstellung (Christoph Röllig, Christina Niederstadt, Monika Lelgemann, Achim Wöckel, Monika Nothacker, Marga Cox, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger)

- Aktualisierung 2011 (Monika Nothacker, Thomas Langer, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger)
- Aktualisierung 2013/2014 (Susanne Schorr, Carmen Khan)
- Aktualisierung 2016 (Corinna Schaefer, Leah Eissing)
- Aktualisierung 2018 (Corinna Schaefer, Leah Eissing)

#### Methodische Begleitung

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF (Ina Kopp, Monika Nothacker (nur 2. Aktualisierung))
- Leitlinienprogramm Onkologie, OL (Markus Follmann, Thomas Langer (nur 2. und 3. Aktualisierung))

#### Beteiligte externe Experten:

Ersterstellung (2006–2009, Version 1.0):

- Behre, Prof. Dr. med. Hermann M.; Kapitel 2.2.2. Testosteronsubstitution
- Koller, Prof. Dr. med. Michael; Kapitel 8.1.2. Psychosoziale Unterstützung

Aktualisierung (2011, Version 2.0):

- Dubben, PD Dr. rer. nat Hans-Herrmann.; Kapitel 3.1. PSA und DRU in Früherkennung/Screening

Aktualisierung (2014, Version 3.0):

- Böcking, Prof. Dr. med. Alfred; Kapitel 4.3 Pathomorphologische Untersuchungen
- Seitz, Prof. Dr. med. Gerhard; Kapitel 4.3 Pathomorphologische Untersuchungen

## 3.4. Patientenbeteiligung

An der Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie waren Vertreter der Patientenorganisation ‚Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e.V. (BPS)‘ direkt beteiligt. Vertreter des BPS (siehe [Tabelle 2](#)) waren an den Arbeitsgruppen beteiligt und bei den Konsensuskonferenzen stimmberechtigt.

## 4. Fragestellungen und Gliederung

Die Grundstruktur der Leitlinie basiert auf der Einteilung in Hauptkomplexe, die mit den folgenden Kapiteln der vorliegenden Leitlinie korrespondieren:

Kapitel 2:	Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung
Kapitel 3:	Früherkennung und Screening
Kapitel 4:	Diagnostik und Stadieneinteilung
Kapitel 5:	Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms
Kapitel 6:	Diagnostik und Therapie des rezidivierten oder metastasierten Prostatakarzinoms
Kapitel 7:	Rehabilitation
Kapitel 8:	Nachsorge
Kapitel 9:	Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität

Zur Bearbeitung der verschiedenen Aspekte dieser Hauptkomplexe formulierte das Leitliniengremium zu Beginn des Erstellungsprozesses der Leitlinie Schlüsselfragen. Die aufgestellten Schlüsselfragen wurden in einem formalisierten Konsensusverfahren durch die gesamte Leitliniengruppe gebilligt. An den konsentierten Schlüsselfragen orientierte sich die Literaturrecherche und spätere Formulierung von Empfehlungen und Statements. Die Schlüsselfragen sind in Kapitel [12.1](#) aufgelistet. Bei der 1. Aktualisierung 2011 erfolgte eine Priorisierung der zu bearbeitenden Themen bzw. Kapitel durch die Steuergruppe. Hierbei wurden neue Schlüsselfragen ergänzt (siehe Kapitel [5.1.2](#)). Bei der 2. Aktualisierung 2014 erfolgte eine Priorisierung der zu bearbeitenden Themen bzw. Kapitel durch die Steuergruppe. Hierbei wurden neue Schlüsselfragen ergänzt (siehe Kapitel [5.1.3](#)). Auch bei der 3. Aktualisierung 2016 und 4., weiterführenden Aktualisierung 2018 erfolgte eine Priorisierung der zu bearbeitenden Themen durch die Steuergruppe. Hierbei wurden neue Schlüsselfragen ergänzt (siehe Kapitel [5.1.3](#)).



## 5. Methodik

### 5.1. Evidenzbasierung

#### 5.1.1. Erstellung der Leitlinie 2006-2009

Die Evidenzbasis für die S3-Leitlinie wurde durch die folgenden systematischen Recherchen vom ÄZQ festgelegt:

##### 5.1.1.1. Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien

Die Suche nach Leitlinien erfolgte im August 2006 über die Datenbank des Guidelines International Network (G-I-N), den Guideline Finder des britischen National Health Service sowie die Pubmed-Suchoberfläche der National Library of Medicine. Leitlinien in anderen Sprachen als deutsch oder englisch wurden nur im Falle Frankreichs und der Niederlande zugelassen, da hier eine orientierende Lektüre möglich war und teilweise auch englische Übersetzungen oder Zusammenfassungen vorhanden sind. Der Recherchezeitraum wurde primär für Publikationen ab 2002 festgelegt. Eine Aktualisierung der Recherche erfolgte im Juni 2008. Die EAU-Leitlinie 2009 wurde zusätzlich berücksichtigt.

Zusätzlich wurden gezielt die Webseiten folgender Organisationen gesichtet:

- Frankreich (ANAES);
- Niederlande (NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP);
- England (NICE);
- Irland (Royal College of Surgeons in Ireland (RCSI));
- Europa (EAU – European Association of Urology);
- USA (NCCN – National Comprehensive Cancer Network);
- Kanada (Cancer Care Ontario);
- Australien (National Health and Medical Research Council);
- Neuseeland (New Zealand Guidelines Group).

Leitlinien wurden berücksichtigt, wenn sie die folgenden Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten:

- Systematische Recherche nach Primär- bzw. Sekundärliteratur
- Bei der Mehrheit der Empfehlungen sind die zugrunde liegende Primär- / Sekundärliteratur hinterlegt.
- Bei der Mehrheit der Empfehlungen ist eine Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) angegeben.

Eine Ausnahme hinsichtlich der methodischen Mindestanforderungen wurde wegen ihrer internationalen Bedeutung für die EAU-Leitlinie gemacht.

Folgende Leitlinien wurden in der Folge als Quelleitlinien herangezogen:

- “Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update” (2007) der AUA (American Urological Association) [1];
- Clinical practice guidelines: evidence based information and recommendations for the management of localized prostate cancer (2002) der Australian National Networking Party on Management of localised prostate cancer [2];
- “Guidelines on Prostate Cancer” (2007+2009) der EAU (European Urological Association) [3; 4];
- “Prostate Cancer. Nationwide-Guideline” (2007) der DUA (Dutch Urological Association) [5];
- “Prostate Cancer. Diagnosis and Treatment” (2008) des NICE (National Institut of Clinical Excellence) [6].

Die Schlüsselempfehlungen der genannten Leitlinien wurden extrahiert und sind Bestandteil der Evidenztabelle zu dieser Leitlinie.

#### 5.1.1.2. **Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz (Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Health Technology Assessment (HTA)- Berichte)**

Die systematische Recherche erfolgte in:

- den Datenbanken der Cochrane Library;
- Pubmed (unter Verwendung eines Suchfilters für systematisch recherchierte aggregierte Evidenz).

Vorliegende systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen/HTA-Berichte wurden in den Evidenztabelle gesondert ausgewiesen und den extrahierten Einzelpublikationen vorangestellt.

#### 5.1.1.3. **Systematische Recherche nach Einzelpublikationen (bevorzugt RCT's)**

Aufbauend auf den Ergebnissen der identifizierten aggregierten Evidenzquellen wurden systematische, themenbezogene Recherchen nach Einzelstudien in folgenden Datenbanken durchgeführt:

Pubmed (inklusive Daten der ehem. Cancerlit-Datenbank und "In-process-Citations"); Sprache Deutsch oder Englisch, Erscheinungsjahr ab 2002 bzw. bei Themen ohne gute aufbereitete Evidenz auch ab 2000. Wichtige, in aufbereiteter Evidenz zitierte Studien wurden zusätzlich dann im Original eingesehen, wenn sie nach 1990 publiziert worden waren und dies für die Bewertung der aufbereiteten Quelle (Leitlinie, Review, HTA) hilfreich oder notwendig war.

Cochrane Clinical Trials Database (thematische Suche nach "Prostatakarzinom"; keine Einschränkungen während der Recherche) und manuelle Sichtung und Zuordnung zu einzelnen Themenblöcken.

Das Ergebnis der Literatursuche wurde zentral beim ÄZQ erfasst und in eine Online-Datenbank eingespeist. Die Ergebnislisten wurden an die Fachexperten verschickt und per Internet zugänglich gemacht. Von den Methodikerinnen und Methodikern des ÄZQ

wurde ggf. unter Einbeziehung der Fachexperten methodisch hochwertige Literatur identifiziert, die vom ÄZQ nach EbM-Kriterien bewertet und den Experten als Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen zur Verfügung gestellt wurde. Die spezifischen Suchstrategien erfolgten themenbezogen und wurden zusammen mit dem Recherchezeitraum den Evidenztabelle zu den einzelnen Themen vorangestellt. Die Trefferzahl vor Titel/Abstract Sichtung ist angegeben oder kann auf Anfrage beim ÄZQ eingesehen werden.

Themenübergreifend wurden die folgenden Suchfilter eingesetzt:

#### Methodische Filter

Strategie zur Identifikation systematischer Reviews und Metanalysen:

```
((Prostat*[ti] AND ((Prostate Cancer[mh] OR prostatic neoplasms[majr]) AND (cancer*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR growth[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR carcino*[tiab] OR adenocarcino*[tiab]))) NOT benign*[ti] NOT prostatitis[ti])
```

```
AND ("review"[pt] OR "review"[ti] OR "review academic" OR "systematic review" OR "Meta-Analysis"[mh] OR "Meta-Analysis"[pt] OR "meta analysis" OR metaanaly*))
```

```
OR systematic[sb]
```

Strategie zur Identifikation randomisiert kontrollierter Studien:

```
(Prostat*[ti] AND ((Prostate Cancer[mh] OR prostatic neoplasms[majr]) AND (cancer*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR growth[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR carcino*[tiab] OR adenocarcino*[tiab]))) NOT benign*[ti] NOT prostatitis[ti])
```

```
AND ((clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR ("clinical trials"[mh] OR random*[tiab] OR "random allocation"[mh] OR quantitativ*[tiab] OR quality[tiab] OR qualitativ*[tiab] OR systematic*[tiab] OR stringent[tiab] OR strict[tiab] OR rigorous[tiab] OR controlled[tiab] OR placebo[ti] OR (double[ti] AND blind*[ti])))
```

#### Übergreifende Suchstrategie zur Identifizierung des Prostatakarzinoms

Die Suchstrategie zu den Themenbereichen und Schlüsselthemen wurde modular aufgestellt. Die Strategien enthielten einen Themenblock „Prostatakarzinom“ (PCa), weitere Strategiemodule wurden je nach Fragestellung kombiniert. Die Ergebnisqualität wurde nach jedem Suchprozess durch Vergleich mit Literaturlisten aus Schlüsselpublikationen sowie durch Bildung von Differenzmengen mit und ohne Anwendung der Filter für die Studienqualität geprüft. Bei nicht ausreichend sensibler Suche wurden die benutzten Filter für die Studienqualität entfernt und die Suchen erneut durchgeführt.

Strategie-Block „Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom“:

```
(Prostat*[ti] AND ((Prostate Cancer[mh] OR prostatic neoplasms[majr]) AND (cancer*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR growth[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR carcino*[tiab] OR adenocarcino*[tiab]))) NOT benign*[ti]
```

```
NOT prostatitis[ti]
```

Das Modul wurde bezüglich des gesuchten Stadiums des Prostatakarzinoms angepasst oder, falls nicht erforderlich, in der vorliegenden, übergreifenden Form verwendet.

#### 5.1.1.4. **Auswahl und Bewertung der Evidenz**

Die vollständigen Ergebnisse der systematischen Recherchen wurden den Experten als Listen mit bibliographischen Angaben und Abstrakts online über eine Internetplattform zur Verfügung gestellt.

##### Zielgruppe

Für die Themen Risikofaktoren, Prävention und Ernährung sowie Früherkennung war die Zielgruppe auf Männer beschränkt. Abhängig von den weiteren Schlüsselfragen war die Zielgruppe Männer, die an einem lokal begrenzten, lokal fortgeschrittenen, rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinom leiden.

##### Eingeschlossene Studientypen

Zur Beantwortung der Fragestellung Nutzen und Schaden der einzelnen Verfahren sind grundsätzlich randomisierte kontrollierte Studien mit den Endpunkten Morbidität, Mortalität und Lebensqualität geeignet. Nur in solchen Studien kann gezeigt werden, ob ein relevanter klinischer Nutzen erreicht werden kann oder wie die Effektivität eines Verfahrens im Vergleich zu anderen zu beurteilen ist. Deshalb erfolgte im ersten Schritt grundsätzlich eine Suche nach randomisiert kontrollierten Studien oder Quellen aggregierter Evidenz (HTA-Berichte, systematische Reviews und Metaanalysen) in denen entsprechende randomisierte prospektive Studien selektiert und gewichtet vorliegen. Wenn orientierende Vorrecherchen ergaben, dass bei den einzelnen diagnostischen oder therapeutischen Verfahren keine oder nur wenige randomisiert kontrollierte Studien zu der fokussierten Fragestellung vorlagen, wurde im nächsten Schritt nach prospektiven Kohortenstudien gesucht. Auch retrospektive Kohortenstudien wurden in die Auswertung bei schwacher oder Fehlen von prospektiver Evidenz miteinbezogen. Im Weiteren wurden auch Fallserien eingeschlossen, vorzugsweise bei Anwendung einer klinisch und methodische sinnvollen Stratifizierung und multivariaten Analyse.

Die in den Recherchen identifizierte Literatur wurde durch die Methodikerinnen und Methodiker des ÄZQ einem Titel- und Abstraktscreening unterzogen. Die ausgewählten Abstrakts wurden im Volltext bestellt und nach erneuter Sichtung und Kommentierung durch Mitarbeiter des ÄZQ ggf. unter inhaltlicher Beteiligung der Fachexperten eingeschlossen, wenn die Volltexte als relevant und methodisch geeignet bewertet wurden. Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert. Die formal methodische Bewertung der Evidenz erfolgte nach den Kriterien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (siehe [Tabelle 3](#)).

**Tabelle 3: Schema der Evidenzklassifikation des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**

Klasse	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Die eingeschlossenen Studien wurden als Evidenzgrundlage für die Empfehlungen mit den Experten der Arbeitsgruppen besprochen. In einer folgenden Gegenprüfung wurden die Aussagen der Arbeitsgruppen mit den Inhalten der Studien und der gesamten Evidenzlage von den Methodikerinnen und Methodikern (ÄZQ) abgeglichen und Optimierungsvorschläge für die Konsensuskonferenz erarbeitet. Die Evidenztabelle mit den extrahierten Angaben der berücksichtigten Studien sind in einem gesonderten Dokument veröffentlicht worden (z. B. unter [www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de) oder [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)).

#### 5.1.1.5. Erstellung von Kapiteln, für die keine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur erfolgte

Aus Gründen einer effizienten Ressourcenallokation wurden folgende Kapitel auf Basis von Leitlinien, Konsensuspapieren und ergänzenden Literaturangaben der jeweiligen Autoren erstellt:

- 4.2 Pathomorphologische Diagnostik;
- 5.1 Therapieplanung und Aufklärung;
- 6.1 Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs;

6.7 Supportiv- und Palliativtherapie;

7.2.1 Nachsorge nach lokaler, kurativ intendierter Therapie;

7.2.3 Follow-up unter Hormontherapie.

## 5.1.2. Erstellung der ersten modularen Aktualisierung 2011

### 5.1.2.1. Themen der Aktualisierung

Die erste Aktualisierung der Leitlinie erfolgte modular, d.h. es wurden nicht alle Kapitel der Leitlinie im ersten Schritt überarbeitet. Das Gesamtkonzept für die Aktualisierung der Prostatakarzinomleitlinie ist das einer „living guideline“ mit einer geplanten modularen Überarbeitung in etwa jährlichen Abständen. Der für die erste Überarbeitung identifizierte Aktualisierungsbedarf bestand zum einen aus Themen, die bei der Erstellung der Leitlinie nicht bearbeitet werden konnten und dort bereits benannt wurden, sowie aus Themen, die während der öffentlichen Konsultationsphase eingebracht wurden. Zum anderen wurden Themen berücksichtigt, die sich aus einer Befragung der Autorengruppen und der Patientenvertreter ergaben. Die Steuergruppe nahm eine Priorisierung von 18 Einzelrecherchen aus einer Liste von insgesamt 24 Themen vor. Es erfolgten 11 Aktualisierungsrecherchen und 5 Recherchen zu neuen Themen, die im Folgenden genannt sind. 2 Themen (neue Marker und DNA-Zytometrie) konnten aus Kapazitätsgründen nicht bearbeitet werden.

Aktualisierungsrecherchen:

- Nutzen und Schaden der Früherkennung/des Screening
- MRT und TRUS zu Primärdiagnostik und Staging
- Stellenwert des Active Surveillance
- Radikale Prostatektomie bei Operation bei Patienten mit hohem Risikoprofil bzw. lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom
- LDR-Brachytherapie bei Patienten mit mittleren/hohem Risikoprofil
- Perkutane Strahlentherapie bei Patienten mit hohem Risikoprofil bzw. lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom
- Perkutanen Strahlentherapie mit Dosisescalation beim lokal begrenzten Prostatakarzinom
- HIFU zur Primär- und Rezidivtherapie
- Prävention und Behandlung von Knochenmetastasen
- Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Recherchen zu Themen, die erstmalig in der Leitlinie bearbeitet wurden:

- Elastographie und Histoscanning zu Primärdiagnostik und Staging
- PET/CT zu Primärdiagnostik und Staging

- Kombination der LDR-Brachytherapie mit perkutaner Strahlentherapie bzw. mit adjuvanter hormonablativer Therapie
- Nutzen der Protonentherapie

#### 5.1.2.2. Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien

Auf eine erneute systematische Leitlinienrecherche wurde nach Rücksprache mit den Mitgliedern der Steuergruppe verzichtet, da keine wesentlichen neuen evidenzbasierten Leitlinien zu erwarten waren. Es wurde beschlossen, die aktuellen Versionen der bisherigen Quell-Leitlinien zu nutzen. Ergänzend zu den Literaturrecherchen wurden dementsprechend die Empfehlungen der Leitlinien der European Association of Urology (EAU) von 2011 [7; 8], des National Institute of Clinical Excellence (NICE) von 2008 [6] und der 2009 revidierten Leitlinie der American Urological Association (AUA) [1] extrahiert und berücksichtigt. Eine erneute methodische Bewertung der Leitlinien wurde nicht vorgenommen. Die EAU-Leitlinie wurde nicht aufgrund ihrer Methodik, sondern aufgrund ihrer internationalen Bedeutung berücksichtigt.

#### 5.1.2.3. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Einzelstudien

Zu allen Fragestellungen erfolgte eine spezifische systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (Pubmed) und den Datenbanken der Cochrane Library. Für erstmals bearbeitete Fragestellungen erfolgte die Recherche ab dem Jahr 2000. Für alle aktualisierten Fragestellungen wurde ab dem Datum der letzten Recherche der 1. Auflage gesucht. Es wurden außerdem Studien berücksichtigt, die in Referenzlisten bekannter Studien oder durch Hinweise aus der Leitliniengruppe identifiziert wurden.

#### 5.1.2.4. Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Auswahl der Studien zu den einzelnen Fragestellungen erfolgte durch Methodikerinnen und Methodiker (Monika Nothacker, Thomas Langer) des ÄZQ nach vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabellen extrahiert und nach dem Evidenzklassen-System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (siehe [Tabelle 3](#)) bewertet.

Eine formale methodische Bewertung der berücksichtigten Leitlinien wurde nicht durchgeführt, da eine Adaptation bereits bestehender Leitlinienempfehlungen nicht vorgesehen war.

Die spezifischen Fragestellungen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Recherchestrategien und Trefferangaben und die ein- und ausgeschlossenen Publikationen können dem Kapitel [12.2](#) entnommen werden. Die Evidenztabellen mit den extrahierten Angaben der berücksichtigten Studien sind in einem gesonderten Dokument veröffentlicht worden (z. B. unter [www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de) oder [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)).

### 5.1.3. Erstellung der zweiten modularen Aktualisierung 2014

#### 5.1.3.1. Themen der Aktualisierung

Die zweite Aktualisierung der Leitlinie erfolgte modular. Angesichts des Aufwands einer Aktualisierung erschien eine 2-jährliche Aktualisierung an Stelle der ursprünglich jährlich geplanten Aktualisierung als eine praktikable Vorgehensweise. Überarbeitet wurden die Themen, die von der Steuergruppe priorisiert wurden. Die Steuergruppe nahm eine Priorisierung von 10 Einzelrecherchen vor. Es erfolgten 8 Aktualisierungsrecherchen und 2 Recherchen zu neuen Themen, die im Folgenden genannt sind. Ein Thema (intermittierende Hormontherapie) konnte aus Kapazitätsgründen nicht bearbeitet werden.

Aktualisierungsrecherchen:

- Früherkennung hinsichtlich risikoadaptierter Zeitabstände, Altersbeginn der Früherkennung
- Stellenwert des PET/CT bzw. PET/MRT beim PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie bzw. Strahlentherapie
- Stellenwert der DNA-Zytometrie
- Stellenwert immunhistochemischer Zusatzuntersuchungen
- Behandlung des Low-Risk-Karzinom
- Systemtherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms
- Behandlung ossärer Metastasen
- Recherchen zu Themen, die erstmalig in der Leitlinie bearbeitet wurden:
- Stellenwert von Komorbiditätsklassifikationen als Unterstützung bei der Therapieentscheidung beim frühen Prostatakarzinom
- Geriatrisches Assessment vor Chemotherapie

#### 5.1.3.2. Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien

Auf eine erneute systematische Leitlinienrecherche wurde verzichtet, da keine wesentlichen neuen evidenzbasierten Leitlinien zu erwarten waren. Es wurde stattdessen systematisch nach (fokussierten oder modularen) Updates der bisher verwendeten Quell-Leitlinien gesucht (Stand 19.06.2013):

- Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2009 Hrsg: American Urological Association (AUA) –Reviewed and validity confirmed 2011 [1] ; Die Leitlinie ist unverändert gültig, es wurden zwei ausgegliederte Module, die Inhalte der Schlüsselfragen behandeln, identifiziert:
  - Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, Holmberg L, Kantoff P, Konety BR, Murad MH, Penson DF, Zietman AL. Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. Journal of Urology 2013; [1]



- Cookson MS, Roth BJ, Dahm P, Engstrom C, Freedland SJ, Hussain M, Lin DW, Lowrance WT, Murad MH, Oh WK, Penson DF, Kibel AS. Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline. Journal of Urology 2013; [9]
- Clinical practice guidelines: evidence based information and recommendations for the management of localized prostate cancer (2002) Hrsg: Australian National Networking Party on Management of localized prostate cancer [2]; Die Leitlinie wurde im Jahr 2013 außer Kraft gesetzt, es wurden keine (fokussierte oder modulare) Updates identifiziert.
- Guidelines on Prostate Cancer (2013) Hrsg: European Urological Association (EAU) [10]; Die Leitlinie wurde mehrfach (jährlich) fokussiert aktualisiert unter anderem auch zu Schlüsselfragen der 2. Aktualisierung.
- Prostate Cancer. Nationwide-Guideline (2007) Hrsg: Dutch Urological Association (DUA) [5]; Die Leitlinie ist unverändert gültig und wird momentan überarbeitet.
- Prostate Cancer. Diagnosis and Treatment (2008) Hrsg: National Institute for Health and Care Excellence (NICE).[6]; Die Leitlinie ist weiterhin gültig und wird momentan überarbeitet. Sie wurde im Januar 2014 publiziert.

Die Schlüsselempfehlungen von aktualisierten Quelleitlinien wurden extrahiert und sind Bestandteil der Evidenztabelle zu dieser Leitlinie.

Zusätzlich wurden per Handsuche nach Referenzleitlinien zu spezifischen Schlüsselfragen gesucht.

### 5.1.3.3. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Einzelstudien

Zu allen Fragestellungen erfolgte eine spezifische systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (Pubmed) und den Datenbanken der Cochrane Library. Für erstmals bearbeitete Fragestellungen erfolgte die Recherche ab dem Jahr 2003. Für alle aktualisierten Fragestellungen wurde ab dem Datum der letzten Recherche gesucht. Es wurden außerdem Studien berücksichtigt, die in Referenzlisten bekannter Studien oder durch Hinweise aus der Leitliniengruppe identifiziert wurden.

### 5.1.3.4. Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Auswahl der Studien zu den einzelnen Fragestellungen erfolgte durch Methodikerinnen (Susanne Schorr, Carmen Khan, Corinna Schäfer) des ÄZQ nach vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert und nach dem Evidenzklassen-System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) bewertet. Dabei kam die im April 2013 von SIGN modifizierte Version zur Anwendung (siehe [Tabelle 3](#)).

Eine formale komplette methodische Bewertung der Quelleitlinien wurde nicht durchgeführt, da eine Adaptation bereits bestehender Leitlinienempfehlungen nicht vorgesehen war. Die Quelleitlinien wurden genauso wie weitere über die Literaturrecherche identifizierte Leitlinien jedoch bezüglich methodischer Exaktheit und Umgang mit Interessenkonflikten kritisch bewertet. Die EAU-Leitlinie wurde nicht aufgrund ihrer Methodik, sondern aufgrund ihrer internationalen Bedeutung berücksichtigt. Weitere per Handsuche identifizierte mögliche Referenzleitlinien wurden mit DELBI bewertet.

Die spezifischen Fragestellungen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Recherchestrategien und Trefferangaben und die ein- und ausgeschlossenen Publikationen können dem Kapitel [12.4](#) entnommen werden. Die Evidenztabelle mit den extrahierten Angaben der berücksichtigten Studien und Leitlinien sind in einem gesonderten Dokument veröffentlicht worden (z. B. unter [www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de) oder [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)).

## 5.1.4. Erstellung der dritten modularen Aktualisierung 2016

### 5.1.4.1. Themen der Aktualisierung

Die dritte Aktualisierung der Leitlinie erfolgte modular. Überarbeitet wurden die Themen, die von der Steuergruppe priorisiert wurden. Die Steuergruppe nahm eine Priorisierung von 4 Einzelbereichen vor. Es erfolgten 4 Recherchen zu neuen Themen, die im Folgenden genannt sind.

1. Stellenwert der MRI-US-Fusionsbiopsie
2. Stellenwert des PSMA-PET/CT bzw. -PET/MRT
3. hypofraktionierte Strahlentherapie
4. kombinierte Hormon-Chemotherapie

Da zu den vier priorisierten Aktualisierungsthemen eigene systematische Recherche durchgeführt wurden, war ein zusätzliche Recherche nach evidenzbasierten Leitlinien - wie in den Aktualisierungen 2011 und 2014 - nicht notwendig.

### 5.1.4.2. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Einzelstudien

Zu allen Fragestellungen erfolgte eine spezifische systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (Pubmed) und den Datenbanken der Cochrane Library. Die Recherche-Zeiträume sind in den jeweiligen Strategien dokumentiert ([12.5](#)). Es wurden außerdem Studien berücksichtigt, die in Referenzlisten bekannter Studien oder durch Hinweise aus der Leitliniengruppe identifiziert wurden.

### 5.1.4.3. Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Auswahl der Studien zu den einzelnen Fragestellungen erfolgte durch Methodikerinnen (Corinna Schäfer, Leah Eissing) des ÄZQ nach vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert und nach dem Evidenzklassen-System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) bewertet. Dabei kam die im April 2013 von SIGN modifizierte Version zur Anwendung (siehe [Tabelle 3](#)).

Die spezifischen Fragestellungen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Recherchestrategien und Trefferangaben und die ein- und ausgeschlossenen Publikationen können dem Kapitel [12.4](#) entnommen werden. Die Evidenztabelle mit den extrahierten Angaben der berücksichtigten Studien und Leitlinien sind in einem gesonderten Dokument veröffentlicht worden (z. B. unter <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> oder [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)).

## 5.1.5. Erstellung der vierten modularen Aktualisierung 2018

### 5.1.5.1. Themen der Aktualisierung

Im Rahmen der Aktualisierung 2018 wurden alle Empfehlungen durch die Leitliniengruppe auf Aktualität geprüft. Zu insgesamt 12 von der Steuergruppe priorisierten Themen erfolgte eine systematische Evidenzaufbereitung (insgesamt 10 systematische Recherchen). Folgende Themen wurden bearbeitet:

- Testosteronsubstitution als möglicher Risikofaktor
- Stellenwert der MRT und -gezielten Biopsie in der Primärdiagnostik
- Perkutane Strahlentherapie mittels IMRT und IGRT
- Stellenwert der Protonentherapie
- Stellenwert der HIFU und anderer alternativer Verfahren (fokale Therapien)
- Strahlentherapie beim lymphknotenpositiven PCa
- Begleitende hormonablativ Therapie
- Abirateron beim hormonsensitiven, metastasierten PCa
- Enzalutamid in der Erstlinientherapie des kastrationsresistenten, metastasierten PCa
- Therapieversuch mit Lu-177-PSMA beim kastrationsresistenten, progredienten PCa
- Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen
- Rehabilitative Maßnahmen nach Prostatektomie oder nach Strahlentherapie, während Androgendeprivation

Die Aktualität der einzelnen Empfehlungen zu allen weiteren Themen wurde mittels online-Umfrage in der Leitliniengruppe geprüft und durch Abstimmung konsentiert. Bei Hinweisen auf relevante neue Daten wurden diese extrahiert, nach Prüfung ggf. in die betreffenden Empfehlungen aufgenommen und diese ggf. der Einschätzung durch die Leitliniengruppe entsprechend modifiziert.

### 5.1.5.2. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Einzelstudien

Zu allen Fragestellungen erfolgte eine spezifische systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (Pubmed) und den Datenbanken der Cochrane Library. Die Recherche-Zeiträume sind in den jeweiligen Strategien dokumentiert. Es wurden außerdem Studien berücksichtigt, die in Referenzlisten bekannter Studien oder durch Hinweise aus der Leitliniengruppe identifiziert wurden.

### 5.1.5.3. Auswahl und Bewertung der Evidenz

Die Auswahl der Studien zu den einzelnen Fragestellungen erfolgte durch Methodikerinnen (Leah Eissing, Corinna Schäfer) des ÄZQ nach für die jeweilige Fragestellung vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Die eingeschlossenen Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert und nach dem Evidenzklassen-System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) bewertet. Dabei kam die im April 2013 von SIGN modifizierte Version zur Anwendung (siehe [Tabelle 3](#)).

Die spezifischen Fragestellungen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Recherchestrategien und Trefferangaben und die ein- und ausgeschlossenen Publikationen können dem Kapitel [12.6](#) entnommen werden. Die Evidenztabelle mit den extrahierten Angaben der berücksichtigten Studien und Leitlinien sind in einem gesonderten Dokument veröffentlicht (z. B. unter <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> oder [www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)).

## 5.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung

In der Leitlinie sind die Kernaussagen in gesonderten Kästen unter Angaben der zugrundeliegenden Evidenz, der jeweiligen Evidenzklasse, des Empfehlungsgrades und der Konsensstärke sowie des Erstellungs- bzw. Aktualisierungsdatums dargestellt. Die Kernaussagen sind entweder als handlungsleitende Empfehlungen oder Statements formuliert. Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet.

Die Verabschiedung von Empfehlungen und Statements sowie die Festlegung der Empfehlungsgrade erfolgten bei der Erstellung der Leitlinie und bei den Aktualisierungen vorwiegend im Rahmen von Konsensuskonferenzen unter Verwendung formaler Konsensusverfahren mit unabhängiger Moderation. Empfehlungen die nicht in den Konsensuskonferenzen abschließend abgestimmt werden konnten, wurden schriftlich durch die Leitlinienautoren konsentiert. Bei den Konsensuskonferenzen erfolgte jeweils eine Einführung zum Stand der Leitlinienbearbeitung durch einen Methodiker des ÄZQ und die Teilnehmer wurden in die Technik der strukturierten Konsensusfindung eingewiesen. Die Konsensuskonferenzen waren gegliedert in themenbezogene Gruppenarbeit und eine nachfolgende Plenumsitzung.

**Tabelle 4: Konsensuskonferenzen und behandelte Themen**

Konsensuskonferenzen	Datum	Themen
1. Konferenz (Erstellung)	31.10. 2005	Initiierungstreffen der gesamten Leitliniengruppe und der AWMF, Besprechung der methodischen Vorgehensweise.
2. Konferenz (Erstellung)	20.09. 2007	Stellenwert des Watchful Waiting/Active Surveillance beim lokal begrenzten PCa Stellenwert der primären Hormontherapie beim lokal begrenzten PCa Stellenwert anderer Verfahren (Kryotherapie, HIFU-Therapie, Hyperthermie) zur Primärtherapie des lokal begrenzten PCa
3. Konferenz (Erstellung)	2./3.04. 2008	Stellenwert der radikalen Prostatektomie bei lokal begrenztem PCa Stellenwert der Lymphadenektomie bei lokal begrenztem PCa Stellenwert der adjuvanten/neoadjuvanten Therapie bei lokal begrenztem PCa Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie bei lokal begrenztem PCa Stellenwert der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem PCa Therapie der Harnstauung bei kastrationsresistentem PCa Testosteronsubstitution im Zusammenhang mit dem PCa
4. Konferenz	28.08.	Früherkennung und Biopsie

Konsensus-konferenzen	Datum	Themen
(Erstellung)	2008	<p>Diagnostik und Stadieneinteilung</p> <p>Therapieplanung des nichtmetastasierten PCa</p> <p>Watchful Waiting und primäre Hormontherapie</p> <p>Radikale Prostatektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa</p> <p>Stellenwert der HDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen PCa</p>
5. Konferenz (Erstellung)	23.01. 2009	<p>Perkutane Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa</p> <p>Lymphadenektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa</p> <p>(neo-) adjuvante Hormontherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa</p> <p>Andere lokale Verfahren (Kryo, HIFU, Hyperth.) beim lokal fortgeschrittenen PCa</p> <p>Hormontherapie beim metastasierten PCa</p> <p>Therapie des kastrationsresistenten PCa</p> <p>Rehabilitation nach kurativer Therapie</p> <p>Lebensqualität und psychosoziale Aspekte</p>
6. Konferenz (Erstellung)	4./5.06.2009	<p>Pathomorphologische Diagnostik</p> <p>adjuvante Strahlentherapie des nichtmetastasierten PCa</p> <p>Behandlung des lymphknotenpositiven PCa</p> <p>Supportiv- und Palliativtherapie</p> <p>Nachsorge/Verlaufskontrolle: Wann und wie?</p> <p>Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs/Bildgebung im Verlauf des metastasierten PCa</p> <p>Behandlung des PSA-Rezidivs nach RPE und des PSA-Progresses nach Strahlentherapie</p> <p>Therapie von Knochenmetastasen</p>
7. Konferenz (1. Konferenz der 1. Aktualisierung)	30./31. 05. 2011	<p>Früherkennung</p> <p>Diagnostik</p> <p>Active Surveillance</p> <p>Radikale Prostatektomie (bei Patienten mit hohem Risiko oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom)</p> <p>Perkutane Strahlentherapie (bei Patienten mit hohem Risiko oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom)</p> <p>HIFU</p>

Konsensus-konferenzen	Datum	Themen
8. Konferenz (2. Konferenz der 1. Aktualisierung)	28.06. 2011	Diagnostik und Staging Active Surveillance Perkutane Strahlentherapie und hormonablativ Therapie LDR-Brachytherapie Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms Knochenmetastasen Früherkennung
9. Konferenz (Konferenz der 2. Aktualisierung)	08.09. 2013	Früherkennung PET/CT, MRT beim PSA-Rezidiv DNA-Zytometrie Immunhistochemische Zusatzuntersuchungen Komorbiditätsklassifikationen beim frühen Prostatakarzinom Behandlung des Low-Risk-Karzinoms Geriatrisches Assessment vor Chemotherapie Systemtherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms Behandlung ossäre Metastasen
10. Konferenz (Konferenz der 3. Aktualisierung)	22.08. 2016	Diagnostik mittels MRI-TRUS-Fusionsbiopsie Diagnostik mittels PSMA-Hybrid-PET Hypofraktionierte Strahlentherapie kombinierte frühe Hormon-Chemotherapie
11. Konferenz (Konferenz der 4. Aktualisierung)	26./27.06. 2017	Testosteronsubstitution als möglicher Risikofaktor Stellenwert der MRT und -gezielten Biopsie in der Primärdiagnostik Perkutane Strahlentherapie mittels IMRT und IGRT Stellenwert der Protonentherapie Stellenwert der HIFU und anderer alternativer Verfahren Strahlentherapie beim lymphknotenpositiven PCa Begleitende hormonablativ Therapie Abirateron beim hormonsensitiven, metastasierten PCa Enzalutamid in der Erstlinientherapie Therapieversuch mit Lu-177-PSMA Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen Rehabilitative Maßnahmen nach Prostatektomie oder nach Strahlentherapie, während Androgendeprivation

### 5.2.1. Themenbezogene Gruppenarbeit

Arbeitsgruppen mit je etwa 15- bis 20 Mitgliedern arbeiteten jeweils zunächst parallel themenbezogen. In den Gruppen wurden die von den Kapitel-Autoren in Kleingruppen erarbeiteten Empfehlungen und Statements nach den Regeln des nominalen Gruppenprozesses (siehe unten) diskutiert, gegebenenfalls modifiziert und (vor-) abgestimmt. Die (vor-)abgestimmten Empfehlungen dienten als Vorlage für die Plenumsabstimmung.

Die Sitzungen der Arbeitsgruppen bei der Erstellung wurden von Frau Prof. Dr. I. Kopp (AWMF), Frau Dr. M. Nothacker (ÄZQ), Herrn Prof. Dr. G. Ollenschläger (ÄZQ) und Frau Dr. S. Weinbrenner (ÄZQ) moderiert. Bei der 1. Aktualisierung moderierten Dr. M. Nothacker und Dr. S. Weinbrenner (beide ÄZQ) und Dr. M. Follmann (DKG) die Sitzungen der Arbeitsgruppen. Bei der 2. Aktualisierung moderierte M. Nothacker (AWMF) die Arbeitsgruppe 1 (DNA-Zytometrie, immunhistochemische Zusatzuntersuchungen, Behandlung des Low-Risk-Karzinoms, geriatrisches Assesment vor Chemotherapie), I.Kopp die Arbeitsgruppe 2 (Früherkennung, Komorbiditätsklassifikationen beim frühen Prostatakarzinom) und C. Khan (ÄZQ) die Arbeitsgruppe 3 (PET/CT, MRT beim PSA-Rezidiv, Systemtherapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, Behandlung ossärer Metastasen). Bei der dritten Aktualisierung moderierte T. Langer (DKG) die Arbeitsgruppe 1 (Hormon-Chemotherapie), I. Kopp (AWMF) die Arbeitsgruppe 2 (Hypofraktionierte Strahlentherapie), C. Schaefer (ÄZQ) die Arbeitsgruppe 3 (Diagnostik: Fusionsbiopsie, PSMA-PET). Bei der vierten Aktualisierung moderierte M. Nothacker (AWMF) die Arbeitsgruppe 1 (Testosteronsubstitution, Früherkennung und Screening, Primärdiagnostik, HIFU und andere interventionelle Verfahren), T. Langer (DKG) die Arbeitsgruppe 2 (perkutane Strahlentherapie, begleitende hormonablativ Therapie), M. Follmann (DKG) die Arbeitsgruppe 3 (medikamentöse Therapie, Rehabilitation).

In den Arbeitsgruppen wurde der folgende Ablauf des nominalen Gruppenprozesses befolgt (gemäß Leitlinienmanual von AWMF und ÄZQ [11; 12]):

1. stille Generierung von Änderungsvorschlägen;
2. Registrierung der Ideen im Einzel- Umlaufverfahren;
3. Reihendiskussion;
4. Vorabstimmung;
5. Debattieren und Diskutieren;
6. endgültige (Vor-)Abstimmung.

Wurde im Rahmen der Abstimmung in den Arbeitsgruppen kein Konsens erreicht, konnte in der Plenumsrunde auch ein fortbestehender Dissens dargestellt werden.

Definition des Konsens: Gemäß dem Regelwerk der AWMF wird die Konsensusstärke wie folgt definiert:



Starker Konsens	> 95 % der Teilnehmer
Konsens	> 75-95 % der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Teilnehmer
Kein Konsens	< 50 % der Teilnehmer

## 5.2.2. Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen

Im zweiten Teil wurden die zuvor in den Arbeitsgruppen abgestimmten Empfehlungsvorschläge dem gesamten Expertengremium vorgestellt. Die definitive Abstimmung erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz in Anlehnung an die vom amerikanischen National Institut of Health entwickelte Methode [13]:

1. Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
2. Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum;
3. Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung;
4. bei fehlendem Konsens Diskussion;
5. endgültige Abstimmung.
6. Für das Abstimmungsverfahren wurde ein TED-System eingesetzt, um die Stimmen der einzelnen Teilnehmer zu schützen (Anonymisierung).

### 5.2.2.1. Abstimmung im Delphi-Verfahren im Nachgang der 2. Konsensuskonferenz der 2. Aktualisierung 2014 (methodisch betreut durch die AWMF)

Es wurde vom Vorsitzenden der Steuergruppe (Prof. Wirth) festgelegt, dass die nicht in der Konsensuskonferenz konsentierten Empfehlungen der Kapitel 5.1 Therapieplanung und Aufklärung und 5.2 Active Surveillance in einem dreistufigen Verfahren nochmals bearbeitet werden sollen. Für die Entscheidung waren drei Ursachen maßgeblich:

- 1.) In der Konsensuskonferenz hatten zum Zeitpunkt der Abstimmung bereits viele Experten die Konferenz verlassen müssen. Mangels Repräsentativität konnten daher die Empfehlungen nicht konsentiert werden.
- 2.) Die Diskussionen innerhalb der Kleingruppenarbeit der AG 1 am Vormittag der Konsensuskonferenz wurden aufgrund von Zeitdruck als nicht ausreichend von der Moderatorin der AWMF erachtet.
- 3.) Auch im Vorfeld der Konsensuskonferenz war trotz intensiver Bemühungen kein ausreichender Austausch in der ursprünglich festgelegten Kleingruppe organisierbar.

Das dreistufige Verfahren sah vor, dass diese Empfehlungen zunächst in einer Kleingruppe, dann in der AG 1 der Konsensuskonferenz und anschließend im Delphi-Konsensusverfahren von der Gesamtgruppe abgestimmt werden sollten. Als Stufe 1 wurden die Empfehlungen unter der methodischen Leitung von Frau Nothacker in einer Kleingruppe erneut bearbeitet und in einer Telefonkonferenz am 20.09.2013 diskutiert. Teilnehmer der Kleingruppe waren die Experten Börgermann, Göckel-Beining, Hackenberg, Kristiansen, Schostak, Stöckle, Wirth, Wörmann. Als Stufe 2 wurden die

Empfehlungen an die AG 1 der Konsensuskonferenz zur Vorabstimmung im Delphi-Verfahren gesendet. Stufe 3 stellte die Abstimmung der Empfehlungen in der Gesamtgruppe zur finalen Konsentierung dar. An der Abstimmung haben sich 53 Experten (84 %) beteiligt. Alle Empfehlungen wurden mit über 75 % Zustimmung in der ersten Runde final konsentiert.

### 5.2.3. Empfehlungen und deren Graduierung

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie. Die AWMF-Methodik, auf deren Basis die Erstellung der OL-Leitlinien erfolgt, sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurde ein durch die AWMF moderierter, mehrteiliger Nominaler Gruppenprozess durchgeführt. Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll nicht) wird entsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt.

Bei der Graduierung der Empfehlungen werden neben den Ergebnissen der zugrunde liegenden Studien, die klinische Relevanz der in den Studien untersuchten Effektivitätsmaße, die beobachteten Effektstärken, die Konsistenz der Studienergebnisse; die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen sowie Patientenpräferenzen berücksichtigt.

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll
B	Empfehlung	Sollte
0	Empfehlung offen	kann

### 5.2.4. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

### 5.2.5. Expertenkonsens (EK)

Als Expertenkonsens (EK) werden Empfehlungen bezeichnet, zu denen keine Recherche nach Literatur durchgeführt wurde. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Der Begriff ‚Expertenkonsens‘ ersetzt den in den bisherigen Versionen der Leitlinie genutzten Begriff ‚Good Clinical Practice‘ (GCP).

## 6. Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozeß aus den Empfehlungen bzw. spezifischen Zielen einer Leitlinie abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Onkologischen Leitlinienprogramms (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Informationen-zur-Methodik.53.0.html>).

### 6.1. 1. Aktualisierung 2011

Die Ableitung der Qualitätsindikatoren aus starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A) und ggf. handlungsrelevanten Statements mit hochwertiger Evidenz (LoE 1) erfolgte bis März 2012. Im Dezember 2011 wurde eine Liste mit 93 potentiell messbaren Indikatorenvorschlägen erstellt. Von den insgesamt 128 starken Empfehlungen und Statements mit LoE 1 waren zuvor 35 durch die beteiligten Methodiker primär als nicht messbar eingeschätzt worden oder es waren Empfehlungen zu pathomorphologischen Untersuchungen. Letztere wurden zurückgestellt.

Die 93 potentiell messbaren Indikatorenvorschläge wurden zu einer Vorabstimmung in die Arbeitsgruppen gegeben. Die Arbeitsgruppenmitglieder gaben ihre Einschätzung zu den von ihnen bearbeiteten Themen hinsichtlich der Bedeutung der Empfehlungen/Statements für das Versorgungssystem ab (Kriterium: „Bedeutung für die Versorgungsqualität“ der NVL-Methodik für die Erstellung von Leitlinien, siehe Langfassung). 54 potentiellen Qualitätsindikatoren wurde von den Arbeitsgruppenmitgliedern eine hohe Bedeutung beigemessen. Diese sind in der Langfassung tabellarisch zusammengefasst. Eine weitere Bewertung dieser Vorschläge steht aus und wird bei der nächsten Aktualisierung angestrebt. Als Ziel sollen etwa 10 Indikatoren entwickelt werden.

### 6.2. 2. Aktualisierung 2014

Die Generierung der Vorschläge für Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

Bestandsaufnahme:

Zusammenstellung der in Deutschland bestehenden Dokumentationsgrundlagen (Basisdatensatz der klinischen Krebsregister (Quelle: <http://www.tumorzentren.de/onkolog-basisdatensatz.html>))

Recherche national und international bereits bestehender Qualitätsindikatoren mit folgender Suchstrategie, siehe Anhang [12.6](#).

Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller QI): Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 3.) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Die Liste wurde den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung): Das Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 19.03.2014 statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozeßablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument

des OL erläutert. Die unter 2. generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie wurde diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Das gleiche Vorgehen wurde für die bestehenden nationalen/internationalen QI angewandt. Folgende Ausschlußkriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

Gründe für einen Ausschluß der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI:

Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Meßbarkeit nicht gegeben)

Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential

Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Bewertung: Das vorselektierte Set der 19 potentiellen QI wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie mittels eines standardisierten Bogens durch das interdisziplinäre Gremium der Leitliniengruppe bewertet (in Anlehnung an: [14]). Als angenommen galten Indikatoren mit mind. 75% Zustimmung zu den Kriterien 1- 4 (d.h. 1.-3. Kriterium: „Trifft eher zu“ und „Trifft zu“ und 4. Kriterium: „Nein, kein Risiko für Fehlsteuerung“). Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am QI Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

**Tabelle 5: Kriterien für potentielle Qualitätsindikatoren**

	1 Trifft nicht zu	2 Trifft e- her nicht zu	3 Trifft eher zu	4 Trifft zu
<p>1. Kriterium:</p> <p>Bedeutung des Indikators für das Versorgungssystem: hat die durch den Indikator gemessene Maßnahme aufgrund einer hohen Fallzahl, einer großen Versorgungsvariabilität, einer bekannten Unter- oder Überversorgung eine wichtige Bedeutung? Kann dadurch z.B. die Morbidität oder auch Letalität bzw. die Lebensqualität verbessert werden? Trägt der Einsatz des Indikators wesentlich zur Abbildung von guter Qualität bei?</p>				
<p>2. Kriterium:</p> <p>Klarheit der Definition: Ist der mögliche Indikator klar und eindeutig bezüglich Nenner und Zähler definiert bzw. können benötigte Definitionen eindeutig aus der Leitlinie entnommen werden? Nur bei klarer Definition ist eine Messbarkeit gegeben.</p>				
<p>3. Kriterium:</p> <p>Beeinflussbarkeit der Indikatorausprägung: kann der bewertete Aspekt vom Leistungserbringer beeinflusst werden?</p>				
<p>4. Kriterium:</p>				

	1 Trifft nicht zu	2 Trifft e- her nicht zu	3 Trifft eher zu	4 Trifft zu
Risiken zur Fehlsteuerung: Hier wurde bewertet, ob durch den Indikator ein Risiko zur Fehlsteuerung gesetzt wird, das nicht ausgeglichen werden kann durch einen Gegenindikator oder andere Informationen.				

Darüber hinaus haben die Experten die potentiellen Indikatoren nach folgenden Kriterien bewertet:

- Risikoadjustierung (gilt der Indikator für alle Patienten oder nur für eine Gruppe?)
- Implementationsbarrieren (gibt es schwerwiegende Hindernisse bspw. struktureller oder finanzieller Natur für eine Umsetzung?)
- Datenverfügbarkeit (werden die geforderten Daten derzeit noch nicht erhoben, sehen Sie Schwierigkeiten bei der Datenerfassung?)

Finale Telefonkonferenz: Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte eine moderierte Telefonkonferenz (30.07.2014) in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert und das finale Set der QI (= 11 QI) konsentiert wurden.

Das Set der konsentierten Vorschläge für Qualitätsindikatoren findet sich in der Lang- und Kurzversion der Leitlinie. Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren, die o.g. Basisdatensätze und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat erhältlich.

Stimmberechtigte Beteiligte der AG Qualitätsindikatoren:

- DGU: PD Dr. med. Christof Börgemann, Prof. Dr. med. Oliver Hakenberg, Prof. Dr. med. h. c. Manfred Wirth,
- DRG: Prof. Dr. med. Ulrich Mueller-Lisse
- DGHO: Prof. Dr. Bernhard Wörmann,
- DEGRO: Prof. Dr. med. Frederik Wenz
- DGP /BDP: Prof. Dr. med. Glen Kristiansen
- BPS (Patientenvertreter): Dipl. Ing. Paul Enders Dipl. Ing. Jens-Peter Zacharias,
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT): Frau Kindt (Dr. Bernd Hoschke)
- Zertifizierungskommission/DKG: Dr. med. Simone Wesselmann

Moderation:

DKG/OL-Office: Dr. med. Markus Follmann, MPH, MSc, Dipl. -Soz. Wiss Thomas Langer

AWMF: Dr. med. Monika Nothacker, MPH

## 6.3. 3. Aktualisierung 2017

Die Aktualisierung der Qualitätsindikatoren erfolgt im Herbst / Winter 2017 zeitgleich mit der Konsultation der Version Leitlinienversion 5.0.

### **Bestandsaufnahme:**

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums oder der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind in [12.8](#) aufgeführt. Die Recherche führte zu keinem nationalen QI und einer Reihe von internationalen QI, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden.

### **Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren):**

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 1.3) aus den starken Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie (n= 32) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. In die Liste wurden auch die bereits bestehenden elf Qualitätsindikatoren aus der LL Version 2014 integriert. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

### **Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung):**

Das Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 28.11.2017 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Zu den bereits bestehenden QI wurden den Teilnehmern die Ergebnisse aus den Jahresberichten der zertifizierten Prostatakrebszentren vorgestellt [2].

Bei den bestehenden Indikatoren aus der LL Version 2014 wurde auf Basis der Informationen aus der klinischen Versorgung (= Jahresberichte) und der ggf. im Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung entschieden, ob der Qualitätsindikator bestehen bleiben soll oder nicht.

Ergebnisse der Bewertung der bisherigen Qualitätsindikatoren (2014):

- Drei der elf Qualitätsindikatoren wurden gestrichen:

- QI 5: LDR bei lokalbegrenztem Prostatakarzinom mit hohem Risiko: gestrichen, wegen kleiner Patientenzahl
- QI 6: Strahlentherapie und hormonablativ Therapie bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom: gestrichen wegen guter Ergebnisse des Qualitätsindikators in den zertifizierten Prostatakrebszentren und kleiner Grundgesamtheit
- QI 7: Strahlentherapie und hormonablativ Therapie bei Prostatakarzinom mit Lymphknotenmetastasen QI gestrichen wegen guter Ergebnisse des Qualitätsindikators in den zertifizierten Prostatakrebszentren und kleiner Grundgesamtheit
- Einer der elf Qualitätsindikatoren wurde modifiziert:
  - QI 11: Komplikationen nach Strahlentherapie: die Grundgesamtheit „Patienten mit definitiver und adjuvanter Strahlentherapie“ wurde auf Patienten mit definitiver Strahlentherapie begrenzt, um die unterschiedlichen Risikoprofile der Therapien nicht zu vermengen
- Sieben Qualitätsindikatoren wurden unverändert belassen.

Darüber hinaus wurde die unter 1.2 generierte Zusammenstellung aus den neuen Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

**Tabelle 6: Kriterien für potentielle Qualitätsindikatoren**

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Diskussion und primäre Sichtung ergab ein Set von 5 potentiellen und 8 aus der LL 2014 bereits abgeleiteten der Qualitätsindikatoren.

#### **Bewertung:**

Das vorselektierte Set der 5 potentiellen Qualitätsindikatoren wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch das interdisziplinäre Gremium der Leitliniengruppe bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren - Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage	
1.	Z			
	N			
<p><b>Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 09/2017):</b>  <b>[dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]</b></p> <p>Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein</p> <p>Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein</p> <p>Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?</p>				
			<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
1.	<b>Kriterium:</b> Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.			
2.	<b>Kriterium:</b> Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3.	<b>Kriterium:</b> Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4.	<b>Kriterium:</b> Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5.	<b>Kriterium:</b> Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			



Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
<b>Risikoadjustierung</b> Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
<b>Implementierungsbarrieren</b> Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

**Telefonkonferenz:**

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 20.12.2017 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde ein finales Set von zehn Qualitätsindikatoren konsentiert (zwei neue, ein modifizierter und acht unveränderte Qualitätsindikatoren aus 2014).

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

## 7. Externe Begutachtung und Verabschiedung

### 7.1. Erstellung der Leitlinie 2006-2009

Die S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom konnte vom 7.7.09 bis 2.8.09 öffentlich kommentiert werden. Es gingen in dieser Zeit insgesamt Kommentare von 23 Personen oder Organisationen ein. Von diesen Kommentaren bezogen sich 19 auf Inhalte der Leitlinie und vier auf formale Aspekte. Auf Wunsch können die Kommentare im ÄZQ eingesehen werden.

Redaktionelle Änderungen wurden in Absprache mit den verantwortlichen Kapitelautoren und der Steuergruppe vorgenommen. Für fünf Empfehlungen erfolgte eine schriftliche Neuabstimmung.

Die Kommentare (ggf. mehrere Aspekte pro Kommentator) und die daraus resultierten Änderungen der Leitlinie sind in Kapitel [12.1](#) aufgeführt.

### 7.2. 1. Aktualisierung 2011

Die aktualisierte Fassung der Leitlinie konnte vom 12.09. bis 12.10.2011 öffentlich kommentiert werden. Es gingen in dieser Zeit insgesamt Kommentare von 29 Personen oder Organisationen ein. Von diesen Kommentaren bezogen sich 22 auf Inhalte der Leitlinie und 7 auf formale Aspekte. Von den inhaltlichen Kommentaren bezogen sich 9 Kommentare ausschließlich auf Änderungen an Hintergrundtexten. Auf Wunsch können die vollständigen Kommentare im ÄZQ eingesehen werden.

In Absprache mit den verantwortlichen Kapitelautoren und der Steuergruppe wurden redaktionelle Änderungen vorgenommen oder Empfehlungen zur Neuabstimmung vorgeschlagen.

Die Kommentare (ggf. mehrere Aspekte pro Kommentator) und die daraus resultierten Änderungen der Leitlinie sind im Anhang aufgeführt.

### 7.3. 2. Aktualisierung 2014

Die aktualisierte Fassung der Leitlinie konnte vom 17.04. bis 29.05.2014 öffentlich kommentiert werden. Es gingen in dieser Zeit insgesamt 76 Kommentare von 24 Personen oder Organisationen ein. In Absprache mit den verantwortlichen Kapitelautoren und der Steuergruppe wurden Änderungen vorgenommen. Die Kommentare und die daraus resultierten Änderungen der Leitlinie bzw. Antworten sind im Anhang [12.11](#) aufgeführt.

### 7.4. 3. Aktualisierung 2016

Die aktualisierte Fassung der Leitlinie konnte vom 28.09. bis 28.10.2016 öffentlich kommentiert werden. Es gingen in dieser Zeit zu den aktualisierten Abschnitten der Leitlinie insgesamt 4 Kommentare von 4 Personen oder Organisationen ein. In Absprache mit den verantwortlichen Kapitelautoren und der Steuergruppe wurden keine Änderungen vorgenommen. Die Kommentare und die daraus resultierten Änderungen der Leitlinie bzw. Antworten sind im Anhang [12.12](#) aufgeführt. Kommentare die andere, nicht-

aktualisierte Abschnitten adressierten, wurden vom Leitliniensekretariat aufgenommen und – sofern relevant – bei zukünftigen Aktualisierungen der Leitlinie berücksichtigt.

## 7.5. 4. Aktualisierung 2018

Die aktualisierte Fassung der Leitlinie konnte vom 11.09. bis 23.10.2017 öffentlich kommentiert werden. Es gingen in dieser Zeit zu den aktualisierten Abschnitten der Leitlinie insgesamt 61 Kommentare zu Empfehlungen (davon 10 zu bearbeiteten Fragestellungen) und 50 Kommentare zu Hintergrundtexten (davon 4 zu bearbeiteten Empfehlungen) von 23 Personen oder Organisationen ein. In Absprache mit den verantwortlichen Kapitelautoren und der Steuergruppe wurden keine Änderungen, abgesehen von redaktionellen Anpassungen, vorgenommen. Die Kommentare und die daraus resultierenden Änderungen der Leitlinie bzw. Antworten (zu bearbeiteten Abschnitten der Leitlinie) sind im Anhang [12.13](#) aufgeführt. Kommentare, welche andere, nicht-aktualisierte Abschnitte adressierten, wurden vom Leitliniensekretariat aufgenommen und werden – sofern relevant – bei zukünftigen Aktualisierungen der Leitlinie berücksichtigt. Die beteiligten Fachgesellschaften haben ihre Zustimmung zur Konsultationsfassung erteilt.

## 8. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern.

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung 2009 wurden Formulare zur Erklärung von Interessenkonflikten verschickt. Die Bewertung inwiefern durch die jeweiligen Interessenkonflikte die erforderliche Neutralität für die Tätigkeit als Experte in Frage gestellt ist, sollte im Rahmen einer Selbsterklärung der Experten erfolgen. Ein Ausschluss von Experten wurde bei Erstellung der 1. Auflage der Leitlinie nicht vorgenommen.

Für die Aktualisierung der Leitlinie 2011 haben ebenfalls alle Beteiligten das aktuelle Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikte ausgefüllt. Die darin offenlegten Beziehungen und Sachverhalte sind in Kapitel [12.15.1](#) dargestellt. Das Thema Interessenkonflikte wurde während des Aktualisierungsprozesses mehrfach in der Leitliniengruppe besprochen. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen. Die Gefahr von unangemessener Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde dadurch reduziert, dass die Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur durch Methodikerinnen und Methodiker (des ÄZQ) ohne bedeutende Beziehungen zur Industrie oder Interessengruppen erfolgte. Die formale Konsensbildung und die interdisziplinäre Erstellung, sowie die Möglichkeit der öffentlichen Begutachtung bildeten weitere Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

Für die Aktualisierung der Leitlinie 2014 haben erneut alle Beteiligten das aktuelle Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikte ausgefüllt. Die darin offenlegten Beziehungen und Sachverhalte sind in Kapitel [12.15.2](#) dargestellt. Das Thema Interessenkonflikte wurde während des Aktualisierungsprozesses mehrfach in der Leitliniengruppe besprochen. Experten wurde angehalten, sich bei den Abstimmungen zu enthalten, bei denen sie einen Interessenkonflikt haben. Enthaltungen wurden im Protokoll der Konsensuskonferenz dokumentiert. Die Gefahr von unangemessener Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde dadurch reduziert, dass die Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur durch Methodikerinnen und Methodiker (des ÄZQ) ohne bedeutende Beziehungen zur Industrie oder Interessengruppen erfolgte. Die formale Konsensbildung und die interdisziplinäre Erstellung, sowie die Möglichkeit der öffentlichen Begutachtung bildeten weitere Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

Für die Aktualisierung der Leitlinie 2016/2017 haben wiederum alle Beteiligten das aktuelle Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikte ausgefüllt. Die darin offengelegten Beziehungen und Sachverhalte sind in Kapitel [12.15.3](#) dargestellt. Das Thema Interessenkonflikte wurde während des Aktualisierungsprozesses mehrfach in der Leitliniengruppe besprochen. Experten wurde angehalten, sich bei den Abstimmungen zu enthalten, bei denen sie einen Interessenkonflikt haben.

Konsensuskonferenz 2016: Bei der Abstimmung zu Empfehlung 5.6 enthielten sich zwei Mandatsträger; zu 5.15 enthielt sich ein Mandatsträger; zu 5.19 enthielt sich ein Mandatsträger; zu 6.22a enthielten sich zwei Mandatsträger; zu 6.22b enthielten sich drei Mandatsträger; zu 6.22d enthielt sich ein Mandatsträger; zu 6.22e enthielten sich drei Mandatsträger.

Konsensuskonferenz 2017: Vor der Abstimmung der Empfehlungen zu einigen Themen wurde abgefragt, ob Interessenkonflikte möglich wären und dies wurde im Abstimmssystem erfasst und eine zusätzliche Auswertung des Abstimmungsergebnisse für die Subgruppe der Personen ohne Interessenkonflikte vorgenommen (Bei Abweichungen wäre das die gültige Abstimmung). Mögliche Interessenkonflikte (durch Mitarbeit in Advisory Boards, relevante Drittmittelforschung oder Haltung relevanter Patente) wurden angegeben zu: Testosteronsubstitution (2 %), MRT in der Primärdiagnostik (5 %), begleitende hormonablative Therapie (8 %), medikamentöse Therapie (23 %). Zu den einzelnen Empfehlungen enthielten sich jeweils wenige Mandatsträger. Abweichungen bei den Abstimmungen zwischen dem Gesamtvotum und der Gruppe ohne Interessenkonflikte ergaben sich nicht.

Die Gefahr von unangemessener Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde methodisch dadurch reduziert, dass die Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur durch Methodikerinnen und Methodiker (des ÄZQ) ohne Beziehungen zur Industrie oder Interessengruppen erfolgte. Die formale Konsensbildung und die interdisziplinäre Erstellung, sowie die Möglichkeit der öffentlichen Begutachtung bildeten weitere Elemente, die das Risiko von Verzerrungen (auch aufgrund von Interessenkonflikten einzelner Personen) reduzieren können.

## 9. Verbreitung und Implementierung

Die abgestimmten Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie wurden auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie im September 2017 vorgestellt. Im Anschluss daran sind folgende Aktivitäten zur Verbreitung und Implementierung geplant:

1. Erstellung einer Kurzfassung
2. Aktualisierung der Patientenleitlinien
3. Publikation der Leitliniendokumente auf den Internetseiten der DGU sowie der weiteren beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen
4. Publikation der aktualisierten Leitlinieninhalte in Fachzeitschriften
5. Bundesweite Fortbildungsveranstaltungen
6. Im Rahmen der 2. Aktualisierung sind Vorschläge für Qualitätsindikatoren aus den Empfehlungen erstellt worden. Verantwortliche in der Qualitätssicherung (z.B. Träger der sektorübergreifenden Qualitätssicherung) sind dazu aufgerufen, diese Vorschläge zu anwendbaren Qualitätsindikatoren weiter zu entwickeln. Hierdurch kann die Implementierung der in dieser Leitlinie empfohlenen Maßnahmen unterstützt werden.

## 10. Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Vorgesehen sind weitere regelmäßige modulare Aktualisierungen in einem etwa 2-3 jährlichen Abstand.

Kommentare und Änderungsvorschläge zur Leitlinie bitte an folgende Adresse:

Herrn Prof. Dr. med. h. c. Manfred P. Wirth; Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum "Carl Gustav Carus" der Technischen Universität Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Tel.: 0351 4582447 – Fax: 03514584333,  
E-Mail: [Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de](mailto:Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de)

## 11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Abkürzungen.....	8
Tabelle 2: Mitglieder der Leitliniengruppe 2006-2017 .....	11
Tabelle 3: Schema der Evidenzklassifikation des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) .....	21
Tabelle 4: Konsensuskonferenzen und behandelte Themen .....	29
Tabelle 5: Kriterien für potentielle Qualitätsindikatoren.....	36
Tabelle 6: Kriterien für potentielle Qualitätsindikatoren.....	39

## 12. Anhänge

### 12.1. Schlüsselfragen und Autoren 2009/2011/2014/2016/2018

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Lokal begrenztes Prostatakarzinom		
Follow-up für Patienten unter Aktiver Überwachung	Hadaschik, Hakenberg, Steuber	4. Aktualisierung 2018
Strahlentherapie mittels IG-IMRT	Fröhner, Graefen, Hakenberg, Höcht, Sedlmayer, Wiegel, Wirth	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der Protonentherapie	Hakenberg, Müller-Lisse, Ohlmann, Vögeli, Wenz, Wiegel	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der HIFU-Ganzdrüsen- und fokaler Therapien	Böhmer, Fornara, Grimm, Lümmen, Müller-Lisse, Schostak, Schrader, Stöckle, von Amberg	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der begleitenden hormonablativen Therapie	Flentje, Grimm, Heidenreich, Höcht, Semjonow, Wirth, Wörmann	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der Hypofraktionierung	Böhmer, Fornara, Fröhner, Graefen, Wenz, Wiegel	3. Aktualisierung 2016
Behandlung des Low-Risk-Karzinom	Fröhner, Börgermann	2. Aktualisierung 2014
Stellenwert von Komorbiditätsklassifikationen als Unterstützung bei der Therapieentscheidung beim frühen Prostatakarzinom	Fröhner, Wirth, Wedding	2. Aktualisierung 2014
Stellenwert des Watchful Waiting und der Active Surveillance.	Weißbach, Graefen, Burchardt, Grimm, Fiebrandt, Fornara, Heidenreich, Rübber, Wagner, Wernert, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der radikalen Prostatektomie: Für welche Patienten ist die radikale Prostatektomie am geeigneten?	Wirth, Grimm, Enders, Fröhner, Thomas, Thüroff, Steuber, Heidenreich, Vögeli	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie: Für welche Patienten die Radiotherapie?	Böhmer, Hölscher, Machtens, Wenz, Wiegel, Höcht, Sedlmayer, Martin, Moser, Hinkelbein, Zacharias.	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Brachytherapie/Seedbehandlung: Für welche Patienten die LDR-Brachytherapie?	Borchers, Machtens, Jakse, Alberti, Henkel, Schmitz-Dräger, Zacharias	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Brachytherapie/Seedbehandlung: Für welche Patienten die HDR-Brachytherapie?	Böhmer, Alberti, Deger, Galalae, Goldner, Martin, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der hormonablativen Therapie: Für welche Patienten die primäre hormonablativ Therapie?	Ebert, Lümnen	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Lymphadenektomie: Wann ist die Lymphadenektomie sinnvoll?	Thüroff, Thomas, Burchard, Heidenreich, Küfer, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie.	Miller, Borchers, Fichtner, Rübgen, Schostak, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert anderer interventioneller Verfahren.	Jocham, Jakse, Tedsen, Doehn, Schmitz-Dräger, Blana, Schostak, Enders	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
<b>Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom</b>		
Strahlentherapie mittels IG-IMRT	Fröhner, Graefen, Hakenberg, Höcht, Sedlmayer, Wiegel, Wirth	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der Protonentherapie	Hakenberg, Müller-Lisse, Ohlmann, Vögeli, Wenz, Wiegel	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der HIFU-Therapie und anderer interventioneller Verfahren	Böhmer, Fornara, Grimm, Lümnen, Müller-Lisse, Schostak, Schrader, Stöckle, von Amsberg	4. Aktualisierung 2018



Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Stellenwert der Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege	Fröhner, Ganswindt, Graefen, Kotzerke, Lein, Martin, Zips	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der begleitenden hormonablativen Therapie	Flentje, Grimm, Heidenreich, Höcht, Semjonow, Wirth, Wörmann	4. Aktualisierung 2018
Ist Watchful Waiting in Kategorie T3 oder T4 vertretbar?	Weißbach, Heidenreich	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Welchen Patienten in der klinischen Kategorie T3 soll eine operative Therapie angeboten werden?  Gibt es Indikationen, bei denen die T4-Kategorie operiert werden kann?	Wirth, Grimm, Fröhner, Thomas, Thüroff, Steuber, Heidenreich, Vögeli, Enders	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Sollen Patienten in der Kategorie cT3 eine andere RT erhalten als Patienten in der Kategorie cT1/2?  Kann die RT oder BT in der Kategorie cT4 kurativ sein?  Soll der klinisch-präoperativ definierte cN-Status die Therapie-Entscheidung beeinflussen?	Böhmer, Hölscher, Machtens, Wenz, Wiegel, Höcht, Sedlmayer, Martin, Moser, Hinkelbein, Zacharias.	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Kann die HDR in der Kategorie cT4 kurativ sein?	Böhmer, Alberti, Deger, Galalae, Goldner, Martin, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Gibt es eine Indikationsstellung für die primäre hormonablativ Therapie beim nicht-metastasierten PCa?	Ebert, Lümmen	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Sollen Patienten in der klinischen Kategorie T3 und T4, die eine lokale kurativ intendierte Therapie (RPE, RT, BT) erhalten, lymphadenektomiert werden?	Thüroff, Thomas, Burchard, Heidenreich, Küfer, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Sollen alle Patienten in der klinischen Kategorie T3 und T4, die eine lokale kurativ intendierte Therapie (RPE, RT, BT) erhalten, adjuvant oder/und neoadjuvant therapiert werden?	Miller, Borchers, Fichtner, Rüb- ben, Schostak, Wiegel	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Mit welcher Zielsetzung können HIFU, Kryo- bzw. Hyperthermie für die Kategorie T3/4 eingesetzt werden?	Jakse, Jocham, Doehn, Tedsen, Schmitz-Dräger, Blana, Schostak, Fiebrandt	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Lymphknotenpositives PCa: Welche Therapie?	Wolff, Hinkelbein, Höcht, Thomas, Thüroff,	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
<b>Rezidiertes oder metastasiertes Prostatakarzinom</b>		
Frühe Hormon-Chemotherapie	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	4. Aktualisierung 2018
Behandlung des metastasierten PCa: Erstlinientherapie	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	4. Aktualisierung 2018
Behandlung des metastasierten PCa: Zweitlinientherapie	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	4. Aktualisierung 2018
Behandlung des metastasierten PCa: Therapieversuch mit Lu177-PSMA	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	4. Aktualisierung 2018
Behandlung des metastasierten PCa: Prävention von Komplika- tionen bei Knochenmetastasen	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der HIFU-Salvage- Therapie	Böhmer, Fornara, Grimm, Lüm- men, Müller-Lisse, Schostak, Schrader, Stöckle, von Ams- berg	4. Aktualisierung 2018
Frühe Hormon-Chemothera- pie	Heidenreich, Miller, Ohlmann, von Amsberg, Wörmann, Zastrow	3. Aktualisierung 2016

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Geriatrisches Assessment bei Patienten vor Chemotherapie	Wedding, Weißbach	2. Aktualisierung 2014
Systemtherapie (inkl. Kombinationstherapie) des kastrationsresistenten Prostatakarzinom	Wörmann, Zastrow, Palmedo, Miller, Wirth	2. Aktualisierung 2014
Behandlung ossärer Metastasen	Wörmann, Zastrow, Palmedo, Miller, Heidenreich, Wirth	2. Aktualisierung 2014
Behandlung des metastasierten PCa: Therapie der symptomatischen/asymptomatischen Knochenmetastasen.	Rohde, Albrecht, Palmedo, Wörmann, Lümmen, Luboldt, Lein, Wolff	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Behandlung des metastasierten PCa: Supportivtherapie: Maßnahmen bei belastenden Symptomen (Tumor-/Therapiebedingt).	Wörmann, Albrecht, Enders, Schmitz-Dräger	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Behandlung des metastasierten PCa: Therapie der Harnstauung bei kastrationsresistentem PCa.	Weißbach, Heidenreich	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Behandlung des metastasierten PCa: Bildgebung im Verlauf des metastasierten PCa (ging ein in Diagnostik des Rezidivs/Staging).	Luboldt, Beyersdorff, Palmedo	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Besonderheiten von Rezidivtumoren: Therapie des PSA-Rezidivs nach RPE (lokal/systemisch).	Wiegel, Alberti, Börgermann, Hakenberg, Heidenreich, Sedlmayer	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Besonderheiten von Rezidivtumoren: Therapie des PSA-Rezidivs nach Bestrahlung.	Hakenberg, Heidenreich, Alberti, Börgermann, Sedlmayer	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Therapie des kastrationsresistenten PCa: Welche Medikamente bei kastrationsresistentem PCa?	Wirth, Fröhner, Grimm, Miller, Pummer, Schulz, Wörmann, Wolff, Hakenberg, Heidenreich, Rohde	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Wann ist die maximale Androgendeprivation der einfachen Androgendeprivation (Orchiektomie, LHRH-Analoga) überlegen?	Rohde, Grimm, Lümmen, Wolff	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der intermittierenden Androgenblockade: Intermittierende Androgenblockade: Standardbehandlung?	Grimm, Wolff, Hammerer, Lümmen, Rohde	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
<b>Diagnostik/ Stadieneinteilung</b>		
Stellenwert der MRT in der Primärdiagnostik (Erst- und Re-Biopsie)	Albers, Beyersdorff, Borkowetz, Ganswindt, Loch, Müller-Lisse, Pelzer, Schlemmer	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der MRT-Ultraschall-Fusionsbiopsie	Albers, Borkowetz, Ganswindt, Loch, Mueller-Lisse, Pelzer, Schlemmer	3. Aktualisierung 2016
Stellenwert der PSMA-PET-Bildgebung	Hadaschik, Hakenberg, Kotzerke, Krause, Sedlmayer	3. Aktualisierung 2016
Stellenwert des PET/CT bzw. PET/MRT beim PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie bzw. Strahlentherapie	Kotzerke, Miller, Wiegel	2. Aktualisierung 2014
Stellenwert der DNA-Zytometrie	Kristiansen, Weißbach, Dietz, Böcking, Wernert	2. Aktualisierung 2014
Stellenwert immunhistochemischer Zusatzuntersuchungen	Kristiansen, Wernert, Weißbach	2. Aktualisierung 2014
Diagnostik, Stadieneinteilung, Befundbewertung: Stadieneinteilung, Ausbreitungsdiagnostik.	Miller, Beyersdorff, Enders, Fornara, Göckel-Beining, Graefen, Krause, Müller-Lisse, Palmedo, Schrader	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Diagnostik, Stadieneinteilung, Befundbewertung: Pathomorphologische Untersuchungen.	Wernert, Jakse, Kahl, Ludoldt, Wetterauer	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
<b>Risikofaktoren/Prävention/Früherkennung</b>		

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
Testosteronsubstitution als möglicher Risikofaktor	Böhmer, Karger, Lümmen, Machtens, Schmitz-Dräger, Wiedemann	4. Aktualisierung 2018
Risikoadaptierte Zeitabstände, Altersbeginn der Früherkennung	Rübben, Börgermann, Egidi	2. Aktualisierung 2014
Risikofaktoren/Prävention inklusive Ernährung: Prävention für PCa.	Schmitz-Dräger, Fiebrandt, Lümmen	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Prävention inklusive Ernährung: Stellenwert der Ernährung bei manifestem PCa.	Schmitz-Dräger, Fiebrandt, Lümmen	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Früherkennung/Screening: Ist PCa-Screening sinnvoll?	Rübben, Börgermann, Dubben, Fiebrandt, Fornara, Loertzer, Luboldt, Schulz, Semjonow, Stöckle, Vögeli, Weißbach,	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Früherkennung/Screening: Wann ist ein PCa insignifikant?	Fornara, Rübben, Wagner, Wernert, Wiegel	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Testosteronsubstitution im Zusammenhang mit dem PCa.	Ackermann, Behre, Nieschlag, Volkmer, Wetterauer	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Biopsie: Biopsie - wann und wie?	Rübben, Börgermann, Fornara, Hammerer, Loertzer, Luboldt, Schulz, Semjonow	Ersterstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
<b>Reha/Nachsorge</b>		
Stellenwert der Physiotherapie bei Inkontinenz und erektiler Dysfunktion nach kurativer Therapie	Ghadjar, Loertzer, Luboldt, Otto, Uebel, Wedding	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der Bewegungstherapie nach Hormonentzugstherapie	Ghadjar, Loertzer, Luboldt, Otto, Uebel, Wedding	4. Aktualisierung 2018
Stellenwert der Rehabilitation nach kurativer Therapie.	Jünemann, Ebermayer, Kaufmann, Otto, Weißbach	Ersterstellung 2009 und/oder

Schlüsselfragen	Autoren	Jahr / Aktualisierung
		1. Aktualisierung 2011
Stellenwert von Verlaufskontrollen/Nachsorge-Parametern: Verlaufskontrolle: Wann und wie?	Graefen, Alberti	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Tumorrezidiv: Definition und Diagnostik.	Sedlmayer, Alberti, Börgemann, Hakenberg, Palmedo	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011
Stellenwert der Lebensqualität: Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität beim PCa.	Jocham, Tedsen, Doehn, Koller, Rohde, Vertreter der Selbsthilfegruppen	Erstellung 2009 und/oder 1. Aktualisierung 2011

## 12.2. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie 2009

### 12.2.1. Recherche zum Thema Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung

#### 12.2.1.1. Epidemiologie

Zum Thema Epidemiologie wurden keine systematischen Recherchen durchgeführt.

Risikofaktoren

Zum Thema Risikofaktoren wurden die folgenden Recherchen durchgeführt:

Recherchezeitraum: ab 1.1.2000

Suchstrategie 1 (Leitlinien und aggregierte Evidenz):

Suchworte „prostate“ und „cancer“; Datenbanken: Cochrane Collaboration, National Guidelines Clearinghouse (NGC, USA), Guidelines International Network (GIN), AWMF; Suchzeitpunkt: 03.11.2007

Suchstrategie 2 (Metaanalysen und Leitlinien in PubMed):

Suchworte “prostate” und “cancer”, Limits: ab 2000, English, German, Meta-Analysis, Practice Guideline, Clinical Conference, Consensus Development Conference, Guideline; Datenbanken: PubMed; Suchzeitpunkt: 03.11.2007

Suchstrategie 3 (systematische Reviews in PubMed):

Suchworte: ((systematic and review) OR metaanalysis OR meta-analysis) AND ((prevention) OR (“prevention and control”[Subheading]) OR (“Primary Prevention”[Mesh]) AND ((prostate and cancer) OR (“Prostatic Neoplasms”[Mesh])); Datenbanken: PubMed; Suchzeitpunkt: 07.11.2007; Trefferzahl: n=2389, davon durchgesehene Review: Treffer: n=793 +Pubmed-Filter für Metaanalysen angewendet: Treffer: 20; Ausschlusskriterien: Unsystematische Reviews, Experimentelle Publikationen ohne klinischen Bezug, Veröffentlichung vor 2000, Literatur zu Vitamin E oder Selen

Eingeschlossene Volltexte: n=20

Suchstrategie 4 (Alter als Risikofaktor):

Suchworte: ((meta-analysis) OR (systematic and review) AND (prognos\* OR survival OR failure OR outcome)) AND (“Prostatic Neoplasms”[Mesh]) AND (“Age Factors”[Mesh]) OR (“Life Expectancy”[Mesh])), Trefferzahl: 8, Eingeschlossene Volltexte: n=0

#### 12.2.1.2. Testosteronsubstitution

Recherchezeitraum: 1.1.1996 - 26.4.2007

Suchstrategie: (“testosterone”[MeSH Terms] OR testosterone [Text Word]) AND (“replantation”[TIAB] NOT Medline[SB]) OR “replantation”[MeSH Terms] OR replacement[Text Word]) AND (“prostatic neoplasms”[TIAB] NOT Medline[SB]) OR “prostatic neoplasms”[MeSH Terms] OR prostate cancer[Text Word])

Trefferzahl: 121

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 12 Primärstudien, 19 Publikationen als Kontextliteratur

### 12.2.1.3. Prävention

Recherchezeitraum: 1.1.2000 bis 07.11.2007 bzw. für Suchstrategie 6 bis 04.12.2007

Such-Strategien zu Ernährung und Prävention – aggregierte Evidenz:

Suchstrategie 1 (Leitlinien und aggregierte Evidenz): Suchworte „prostate“ und „cancer“; Datenbanken: Cochrane Collaboration, National Guidelines Clearinghouse (NGC, USA), Guidelines International Network (GIN), AWMF

Suchstrategie 2 (Meta-analysen und Leitlinien in PubMed): Suchworte “prostate” und “cancer”, Limits: ab 2000, English, German, Meta-Analysis, Practice Guideline, Clinical Conference, Consensus Development Conference, Guideline

Suchstrategie 3 (systematische Reviews in PubMed): Suchworte: ((systematic and review) OR metaanalysis OR meta-analysis) AND ((prevention) OR ("prevention and control"[Subheading]) OR ("Primary Prevention"[Mesh]) OR (finasteride) OR ("Finasteride"[Mesh])) AND ((prostate and cancer) OR ("Prostatic Neoplasms"[Mesh]))

Trefferzahl: n=66, Recherchezeitraum 1.1.2000 bis 4.12.2007

Suchstrategie 4 (ergänzende Primärpublikationen in PubMed): Suchworte: (prevention and prostate and cancer AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/12/03"[PDat]))) AND (("Finasteride"[Mesh]) OR (finasteride OR dutasteride OR alpha-reductase OR (alpha and reductase)) OR ("Testosterone 5-alpha-Reductase"[Mesh]))

Trefferzahl: 197,

Suchstrategie 5: Suchworte: (("Selenium"[Mesh]) OR (Selenium)) AND (prevention OR chemoprevention) AND (prostate and cancer) AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/12/04"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang])).

Trefferzahl: 179

Suchstrategie 6: (prostate and cancer) AND ((vitamin and e) OR (vitamin e) OR (tocopherol) OR ("Vitamin E"[Mesh])) AND (prevention OR chemoprevention) Limits: Publication Date from 2000/01/01 to 2007/12/04

Trefferzahl: 173

Ergebnis: 23 aggregierte Evidenzquellen, 24 Primärstudien, 7 Publikationen als Kontextliteratur

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 24 Primärstudien

### 12.2.2. Recherche zum Thema Früherkennung und Biopsie

Recherchezeitraum: 1.1.2000- 22.10.2007

Suchstrategie aggregierte Evidenz: prostate and cancer and screening and ((systematic and review) or metaanalysis or meta-analysis)



Treffer: 203

Recherchezeitraum: 1.1.2000- 2.5.2008

Suchstrategie Primärpublikationen: ("Mass Screening"[MeSH Major Topic] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2008/05/02"[PDat])) AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2008/05/02"[PDat])) AND (prostate specific antigen AND ("2000/01/01"[PDat] : "2008/05/02"[PDat])) AND ("2002/01/01"[PDat] : "2008/05/02"[PDat]))

Trefferzahl: 398

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 30 Primärstudien

In 2009 ergänzt: Andriole et al, Schröder et al.

## 12.2.3. Recherche zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung

### 12.2.3.1. Klinischen und apparativen Diagnostik

(Verfahren alphabetisch geordnet):

Computertomographie

Recherchezeitraum 1.1.2000-22.11.2007

Suchstrategie 3 (systematische Reviews):

Suchworte: (CT OR (compute\* AND and tomogra\*)) AND ("Prostatic Neoplasms"[Mesh]) AND ((systematic and review) OR meta-analysis OR metaanalysis)

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 15

Suchstrategie 4 (ergänzende Primärpublikationen in PubMed) ab 2000:

Suchworte: (((diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical) OR (accurate OR accuracy OR accurately)) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic] AND ("Tomography, X-Ray Computed"[MeSH Major Topic] AND (English[lang] OR German[lang]))) Limits: Publication Date from 1990/01/01 to 2000/01/01, Humans, English, German

(((diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical) OR (accurate OR accuracy OR accurately)) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic] AND ("Tomography, X-Ray Computed"[MeSH Major Topic] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/19"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 138

Recherchezeitraum 1.1.1990-22.11.2007:

Suchstrategie 5 (ergänzende Primärpublikationen in PubMed) von 1990- 2000:

(((diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical) OR (accurate OR accuracy OR accurately)) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic] AND ("Tomography, X-Ray Computed"[MeSH Major Topic] AND (English[lang] OR German[lang]))) Limits: Publication Date from 1990/01/01 to 2000/01/01, Humans, English, German

Trefferzahl: 67

DRU:

Recherchezeitraum 1.1.2000-23.11.2007

Suchstrategie 6 (aggregierte Evidenz): (DRE OR digital rectal examination ) AND ("Prostatic Neoplasms"[Mesh]) AND ((systematic and review) OR meta-analysis OR metaanalysis)

Trefferzahl: 27

Suchstrategie 7 (ergänzende Primärpublikationen in PubMed):

Suchworte: (DRE OR clinical examination) AND prostate AND (prostatectomy or RPE) AND (stage or staging)

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 238

MRT:

Recherchezeitraum: 1.1.2000 – 19.11.2007

Suchstrategie 8 (systematische Reviews in PubMed):

Suchworte: ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]) AND (("Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND (Humans[Mesh])) AND ((systematic and review) OR meta-analysis OR metaanalysis AND (Humans[Mesh])) AND (Humans[Mesh]))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 6

Suchstrategie 9 (ergänzende Primärpublikationen):

Suchworte: (((diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical) OR (accurate OR accuracy OR accurately)) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic]) AND ("Magnetic Resonance Imaging"[MeSH Major Topic]) AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/19"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang]))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 317

Szintigraphie:

Recherchezeitraum: 1.1.2000 – 6.11.2007 bzw. 19.11.2007

Suchstrategie 10 (systematische Reviews):

Suchworte: ("Radionuclide Imaging"[Mesh] AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh]))) and ("Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh]))) AND ((systematic and review) OR meta-analysis OR metaanalysis AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh]))) AND (("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh]))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 2

Suchstrategie 11 (ergänzende Primärpublikationen):

Suchworte: (prostate and cancer) AND (((diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical) OR (accurate OR accuracy OR accurately)) OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) AND ((bone and scan) OR scintigraphy OR (radionuclide and imaging)) AND (("2002/07/01"[PDat] : "2007/11/19"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang]))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 476

TRUS

Recherchezeitraum: 1.1.2000-6.11.2007 bzw. 20.11.2007

Suchstrategie 12 (systematische Reviews):

Suchworte: ("Ultrasonography"[Mesh] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh])) AND ("Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh])) AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh])) AND ((systematic and review) OR metaanalysis OR meta-analysis AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh])) AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/06"[PDat]) AND (Humans[Mesh]))

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 16

Suchstrategie 13 (ergänzende Primärpublikationen):

Suchworte: ("Ultrasonography"[MeSH Major Topic] AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic]) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical OR accurate OR accuracy OR accurately OR sensitivity OR specificity) AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/20"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang]))

Trefferzahl: 167

Suchstrategie 14 (ergänzende Primärpublikationen 1990-2000):

Suchworte: ("Ultrasonography"[MeSH Major Topic] AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic]) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical OR accurate OR accuracy OR accurately OR sensitivity OR specificity) AND ("2000/01/01"[PDat] : "2007/11/20"[PDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang])) ("Ultrasonography"[MeSH Major Topic] AND ("Prostatic Neoplasms"[MeSH Major Topic]) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic OR diagnostical OR accurate OR accuracy OR accurately OR sensitivity OR specificity) AND (Humans[Mesh]) AND (English[lang] OR German[lang])) Limits: Publication Date from 1990/01/01 to 1999/12/31

Datenbanken: PubMed

Trefferzahl: 81

Volltexte gesamt: 9 aggregierte Evidenzquellen, 51 Primärstudien

Eingeschlossene Volltextet: 1 aggregierte Evidenzquelle, 7 Primärstudien

### 12.2.3.2. Pathomorphologische Diagnostik

Dieses Kapitel orientiert sich an den Empfehlungen des College of American Pathologists [15], der WHO/UICC [16], des Royal College of Pathologists (RCPath, UK) [17] sowie des Berufsverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für

Pathologie [18]. Dabei geht es in den Anforderungen an einigen Stellen über die genannten Konsensuspapiere hinaus. Dem Kapitel liegt weiterhin vom Autor eingebrachte Literatur zugrunde. Da hier keine systematische Recherche von Publikationen erfolgte, wurden keine Evidenztabellen erstellt.

## 12.2.4. Recherche zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

### 12.2.4.1. Therapieplanung und Aufklärung

Das Kapitel beruht auf den Quell-Leitlinien [3; 5; 6] und einer tabellarischen Zusammenstellung der Therapieeffekte aus den zu den Therapieverfahren vorhandenen Studien oder aggregierten Evidenzquellen, die aus den spezifischen Recherchen zu den jeweiligen Therapieverfahren identifiziert wurden.

### 12.2.4.2. Active Surveillance

Recherchezeitraum: 1.1.2000 - 01.08.2006

Aktualisierungsrecherche: 19.03.2009 (Trefferzahlen nicht dargestellt, aus Aktualisierungsrecherche erfolgte kein Einschluss neuer Volltexte)

Such-Strategie zum Stellenwert des Watchful-Waiting beim Prostatakarzinom:

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

AND

("watchful-waiting"[tiab] OR "wait-and-see"[tiab] OR "expectant management"[tiab] OR "conservative management"[tiab] OR "deferred treatment"[tiab])

Trefferzahl: 162

Such-Strategie zum Stellenwert der active-surveillance-Strategie:

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

AND

(Nach Ergebnisprüfung entfernt: Filter für Studienqualität)

AND ("active-surveillance"[tiab] OR "expectant management"[tiab])

Trefferzahl: 102

Eingeschlossene Volltexte: 7 aggregierte Evidenzquellen, 14 Primärstudien (im Hintergrundtext: 7 Publikationen als Kontextliteratur, 4 Publikationen zur Lebensqualität)

Such-Strategie zum insignifikanten Prostatakarzinom (ab 1.1.2000- 23.5.2008): ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND ("indolent" OR "clinically indolent" OR "clinically significant" OR "clinically insignificant")

Trefferzahl: 705

### 12.2.4.3. Insignifikantes Prostatakarzinom

Suchzeitraum: 1.1.1960 - 23.5.2008

Suchworte: ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND ("indolent" OR "clinically indolent" OR "clinically significant" OR "clinically insignificant")

Trefferzahl: 705

Eingeschlossene Volltexte: 30 Einzelstudien, 1 syst. Review

## **12.2.5. Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms**

### **12.2.5.1. Recherche Radikale Prostatektomie**

Recherchezeitraum: 1.1.2000 - 15.5.2007

Such-Strategie zum Stellenwert der radikalen Prostatektomie beim lokal betrenzten Prostatakarzinom:

"localized prostate cancer" OR "localised prostate cancer" OR "local prostate cancer" OR "localized prostatic carcinoma" OR "organ confined" OR "locally confined" OR "clinical localized disease" OR "localized tumor" OR "localized tumour" OR "localised tumour" OR "localised cancer\*" OR "localized cancer\*"

AND

(prostatectomy[ti] OR (postprostatectomy OR post-prostatectomy OR preprostatectomy OR pre-prostatectomy))

Trefferzahl: 714

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 3 Primärstudien

Weitere Primärliteratur zu Volumen vs. Morbidität bzw. Mortalität (Systematische Übersicht bei Nuttall et al., 2004) wurde durch die Autoren ergänzt.

### **12.2.5.2. Perkutane Strahlentherapie**

Recherchezeitraum: 1.1.2000 - 23.1.2008

Such-Strategie zum Stellenwert der Strahlentherapie:

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

AND

(radiotherapy[ti] OR radiotherapeutic[ti] OR radiation[ti] OR "Interstitial Radiation" OR brachytherapy[ti] OR "Dose Fractionation"[ti] OR fractionation[ti] OR fractionated[ti] OR Irradiation[ti])

Trefferzahl: 656

Eingeschlossene Volltexte: 4 aggregierte Evidenzquellen, 36 Primärstudien

### **12.2.5.3. LDR-Brachytherapie**

Recherchezeitraum : 1.1.2000 - 21.5.2007

Such-Strategie zum Stellenwert der LDR-Brachytherapie/Seedbehandlung:

In Suchstrategie zu Strahlentherapie enthalten

Eingeschlossene Volltexte: 17 Primärstudien, 10 Publikationen zur Lebensqualität, 1 Publikation als Kontextliteratur

#### 12.2.5.4. **HDR-Brachytherapie**

Recherchezeitraum: 1.1.2000- 21.5.2007

Asugewertet wurde Suchstrategie zur Strahlentherapie und zusätzlich:

Such-Strategie zum Stellenwert der HDR-Brachytherapie:

("high-dose-rate"[All Fields] OR "HDR"[All Fields] OR "hdr"[All Fields]) AND "Brachytherapy"[Mesh] AND "Prostatic Neoplasms"[Mesh] AND ((English[lang] OR German[lang]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp]))

Trefferzahl: 22

Eingeschlossene Volltexte: 18 Primärstudien, 21 Publikationen als Kontextliteratur

#### 12.2.5.5. **Lymphadenektomie**

Recherchezeitraum: 1.1.2000 - 10.09.2007

Such-Strategie zum Stellenwert der Lymphadenektomie:

Suchworte: lymphadenectomy[ti] OR lymphadenectomies[ti] OR "lymph node dissection"[ti] OR "lymph node dissections"[ti] OR "lymph node excision"[ti] OR "lymph node excisions"[ti] ) AND prostat\*[ti]

Trefferzahl: 83

Eingeschlossene Volltexte: 17 Primärstudien, 3 Publikationen als Kontextliteratur

#### 12.2.5.6. **Andere interventionelle Verfahren**

1. Cryotherapie:

Suchzeitraum und Suchbegriffe:

(cryotherapy OR cryosurgery OR cryoablat\*) AND ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND ("2006/12/01"[EDat] : "2008/09/11"[EDat]))

Hier wurde aufgrund des erst seit wenigen Jahren eingesetzten Verfahrens ab 2006 gesucht.

Trefferzahl: 102

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen

2. High-intensity focused ultrasound (HIFU):

Recherchen für 1. Auflage 2009:

((high-intensity[tiab] AND ultrasound[tiab]) OR "focused ultrasound"[tiab]) AND ("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

Eingeschlossene Volltexte: 4 aggregierte Evidenzquellen, 15 Primärstudien

3. Hyperthermia  
(hyperthermia[tiab] OR hypertherm\*[tiab] OR thermotherap\*[tiab] OR thermotherap\*[tiab])

AND

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

+ 4. Magnetfeld-Therapien:

((magnet\*[ti] OR magnetic[tiab])

AND

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

Eingeschlossene Volltexte: 5 Primärstudien

## 12.2.6. Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

### 12.2.6.1. Radikale Prostatektomie

Recherchedatum: 01.04.2008

Suchstrategie: (prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*) AND Prostatectomy AND (advanced OR T3 OR T4) AND (survival OR prognosis OR relapse) Limits: **Entrez Date from 2000/01/01 to 2008/05/16, Humans, English, German**

Eingeschlossene Volltexte: 20 Primärstudien

### 12.2.6.2. Perkutane Strahlentherapie

Recherchedatum: 31.08.2008

Suchstrategie: ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) (advanced OR T3 OR T4) AND radiotherapy AND (survival OR prognosis OR relapse) Limits: **Publication Date from 2000/01/01 to 2008/08/31**

**Trefferzahl: 578**

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 41 Primärstudien

### 12.2.6.3. HDR-Brachytherapie

Recherchedatum: 23.07.2008

Suchstrategie: ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND (((("Brachytherapy"[Mesh]) OR (brachytherapy)) AND ("high-dose-rate" OR "high dose rate" OR "HDR" OR "hdr"))

Trefferzahl: 280

Eingeschlossene Volltexte: 9 Primärstudien

### 12.2.6.4. Lymphadenektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa

Recherchedatum: 03.09.2008

Suchstrategie: ("Lymph Node Excision"[Mesh]) AND ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND ("2000/01/01"[EDat] : "2008/09/03"[EDat]) AND (English[lang] OR German[lang])

Trefferzahl: 337

Eingeschlossene Volltexte: 18 Primärstudien

### 12.2.6.5. **Andere interventionelle Verfahren**

Recherchedatum: 14.10.2008

**Suchstrategie:** ("Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal"[Mesh]) OR (HIFU[tiab] OR "high-intensity focused ultrasound" OR "high intensity focused ultrasound") AND ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) Limits: **Publication Date from 2005/03/01 to 2008/10/14**

#### 12.2.6.5.1. **Stellenwert der HIFU beim lokal fortgeschrittenen PCa**

Siehe Angaben zur Recherche HIFU beim lokal begrenzten PCa

#### 12.2.6.5.2. **Stellenwert der Kryotherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa**

Recherchedatum: 09.09.2008

**Suchstrategie:** (cryotherapy OR cryosurgery OR cryoablat\*) AND ((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND ("2006/12/01"[EDat] : "2008/09/11"[EDat]) AND [Modul Prostata local fortgeschritten]

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 6 Primärstudien

### 12.2.6.6. **Adjuvante perkutane Strahlentherapie**

Recherchedatum: 13.01.2009

Suchstrategie: ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) AND humans[mh]) AND (("Radiotherapy"[Mesh]) OR (radiation OR radiotherapy)) AND (adjuvant))

Trefferzahl: 203

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 9 Primärstudien

### 12.2.6.7. **Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms**

Recherchedatum: 06.02.2009

**Suchstrategie:** Search ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) AND humans[mh]) AND ("nodal disease"[tiab] OR "nodal involvement"[tiab] OR "node positive"[tiab] OR "node-positive"[tiab] OR "N+"[tiab] OR "N1"[tiab] OR "N2"[tiab] OR "N3"[tiab] OR "lymph node spread"[tiab] OR "lymph node metastasis"[tiab] OR "node



involvement"[tiab]) AND (treatment[tiab] OR therapy[tiab] OR intervention[tiab] AND ("2000/01/01"[PDat] : "2009/02/06"[PDat]))

**Trefferzahl: 259**

Eingeschlossene Volltexte: 1 aggregierte Evidenzquelle, 11 Primärstudien

#### 12.2.6.8. **Neoadjuvante und adjuvante Hormontherapie des lokal begrenzten und des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms**

Recherchedatum: 03.09.2008

Such-Strategie zum Stellenwert der adjuvanten Therapie:

adjuvant[ti] OR adjuvant\*[ti]  
AND ((prostat\*[ti] OR ("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom"))

Such-Strategie zum Stellenwert der neo-adjuvanten Therapie:

neo-adjuvant[ti] OR neoadjuvant\*[ti] AND  
((prostat\*[ti] OR ("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom"))

Ergebnis: 1 aggregierte Evidenzquelle, 3 Primärstudien, 19 Publikationen als Kontextliteratur

Such-Strategie zum Stellenwert der Hormontherapie:

("Modul zur Identifikation von Publikationen zum Thema Prostatakarzinom")

AND

((Therapeutics[mh] OR therapy[majr] OR "therapeutic use"[sh])

AND (therap\*[tiab] OR treat\*[tiab] OR manage\*[tiab] OR strategy[tiab] OR procedure[tiab] OR administ\*[tiab] OR respon\*[tiab] OR medication[tiab] OR care[tiab] OR caring[tiab]))

AND

(Block zur Identifikation von Therapie-Studien guter Qualität) OR (Randomized Controlled Trial[pt] OR Randomized Controlled Trials[mh] OR Controlled Clinical Trial[pt] OR Clinical Trial, Phase I[pt] OR Clinical Trial, Phase II[pt] OR Clinical Trial, Phase III[pt] OR Clinical Trial, Phase IV[pt] OR Multicenter Studies[mh] OR Comparative Study[mh] OR Clinical Trial[pt] OR Clinical Trials[mh] OR Statistics[mh] OR Statistics, Nonparametric[mh] OR statistics and numerical data[sh] OR Follow-up Studies[mh] OR random allocation[mh]))

AND

((("Androgen Antagonists" OR "Anti Androgen" OR "Antiandrogenic Agent" OR "Antiandrogenic Drug" OR ( Bicalutamide OR Cyoctol OR Cyproterone OR "Cyproterone Acetate" OR Epi-testosterone OR Flutamide OR Hydroxyflutamide "Inocoterone Acetate" OR "Lavanducyanin" OR Methylestrenolone OR Nilutamide OR "Osaterone Acetate" OR Oxendolon OR Propylmesterolone OR Spironolactone OR Topterone "Trichloro Alpha Chloromethyl Alpha Hydroxypropionanilide" OR "Alpha,Alpha,Alpha Trifluoro 2 Methyl 4 Nitro Meta Lactotoluidide" OR "WS 9659 B" OR Zanoterone)) OR (Hormon\*[ti] AND prostat\*[ti]))

Eingeschlossene Volltexte: 4 aggregierte Evidenzquellen, 30 Primärstudien

A) Quellen aggregierter Evidenz und B) Primärliteratur

Siehe zu diesem Kapitel auch die Angaben in den Kapitel zur Strahlentherapie und radikalen Prostatektomie

### 12.2.6.9. Primäre Hormontherapie und Watchful Waiting

Recherchedatum: 19.7.2007, 23.7.2008

**Suchsstrategie:** (prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*) AND advanced AND ((watchful AND waiting) OR (wait AND see) OR (expectant AND management) OR (conservative AND management) OR (deferred AND treatment))

Trefferzahl: 94

Eingeschlossene Volltexte: 6 aggregierte Evidenzquellen, 16 Primärstudien

### 12.2.7. Recherche zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

Dieses Kapitel wurde auf der Basis der Quell-Leitlinien [3; 5; 6] sowie aufgrund von Literatur erstellt, die durch die Autorengruppe eingebracht wurde.

#### 12.2.7.1. Therapie des PSA-Rezidivs / der PSA-Progression sowie der PSA-Persistenz

Recherchedatum: 07.02.2009

**Suchstrategie:** (("Salvage Therapy"[Mesh]) OR ("Recurrence"[Mesh]) OR (recurrence OR relapse) OR salvage) AND ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) AND humans[mh]) Limits: Publication Date from 2000/01/01 to 2009/02/07

Trefferzahl: 360

Eingeschlossene Volltexte: 3 aggregierte Evidenzquellen, 12 Primärstudien

Literatur zur PSA-Persistenz wurde von den Autoren eingebracht

#### 12.2.7.2. Hormontherapie des metastasierten Prostatakarzinoms

Recherchedatum: 21.10.2008

**Suchstrategie:** ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND ("Androgen Antagonists"[tiab] OR "Anti Androgen"[tiab] OR "Antiandrogenic Agent"[tiab] OR "Antiandrogenic Drug"[tiab] OR hormone[tiab] OR hormonal[tiab] OR endocrin\*[tiab]) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) AND humans[mh]) Limits: **Publication Date from 2000/01/01 to 2008/10/21, English, German**

Trefferzahl: 769

Eingeschlossene Volltexte: 4 aggregierte Evidenzquellen, 6 Primärstudien

### 12.2.7.3. Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten PCa

Recherchedatum: 22.10.2008

Suchstrategie: ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND ("hormone-refractory" OR "hormone refractory" OR chemotherapy[tiab] OR docetaxel[tiab] OR prednisolone[tiab] OR mitoxanthrone[tiab] OR dexamethasone OR ketoconazole OR hydrocortisone OR thalidomide OR doxorubicin OR paclitaxel OR carboplatin OR estramustine OR vinblastine) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]) AND humans[mh]) Limits: **Entrez Date from 2000/01/01 to 2008/10/22, English, German**

Trefferzahl:

Eingeschlossene Volltexte: 1 aggregierte Evidenzquelle, 7 Primärstudien

### 12.2.7.4. Therapie von Knochenmetastasen

Recherchedatum: 14.2.2009

Suchstrategie: ((prostate[tiab] OR prostatic[tiab]) AND (\*carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR cancer[tiab] OR neoplas\*[tiab] OR malign\*[tiab])) AND (bone AND (metastasis OR metastases)) AND ("Radioisotopes"[Mesh] OR radionuclide\*[tiab] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR radiation OR radiotherapy OR ("Diphosphonates"[Mesh])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND humans[mh]) Limits: **Publication Date from 2000/01/01 to 2009/02/14**

Trefferzahl: 385

Eingeschlossene Volltexte Strahlentherapie: 1 aggregierte Evidenzquelle, 5 Primärstudien

Eingeschlossene Volltexte Radionuklide: 2 aggregierte Evidenzquellen, 2 Primärstudien

Eingeschlossene Volltexte Bisphosphonate: 1 aggregierte Evidenzquelle, 5 Primärstudien

(2 Primärstudien, Saad 2002 und Saad 2004, nach Konsultation ergänzt)

### 12.2.7.5. Therapie der tumorbedingten Harnstauung

Recherchedatum: 22.7.2007

Such-Strategie zur Therapie der Harnstauungsnieren bei kastrationsresistentem Prostatakarzinom:

((("hydronephrosis"[MeSH Terms] OR Hydronephrosis[Text Word]) OR "Ureteral obstruction"[All Fields]) AND ("Pelvic Neoplasms"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms"[Mesh]) AND ("2002/07/02"[PDAT] : "2007/07/02"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang]))

((("pelvic neoplasms"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "pelvic neoplasms"[MeSH Terms] OR

pelvic cancer[Text Word]) OR (((("prostatic neoplasms"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR prostate cancer[Text Word]) AND ("locally advanced"[All Fields] OR "Metastatic"[All Fields]))) AND (("stents"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "stents"[MeSH Terms] OR Stent[Text Word])

Eingeschlossene Volltexte: 14 Primärstudien

#### 12.2.7.6. **Supportiv- und Palliativtherapie**

Für den Abschnitt Supportivtherapie wurden zusätzlich zu den Quell-Leitlinien weitere Leitlinien und Primärliteratur von den Autoren eingebracht.

Für den Abschnitt Palliativtherapie erfolgte im Februar 2009 eine systematische Suche nach themenbezogenen Leitlinien. Nach Sichtung und Bewertung der Ergebnisse wurden neben den Quell-Leitlinien [3; 5; 6] die evidenzbasierten Leitlinien ‚Hausärztliche Leitlinie Palliativversorgung‘ der Leitliniengruppe Hessen 2009 [19], die Therapieempfehlungen der deutschen Arzneimittelkommission zu Tumorschmerz [20], die ‚Clinical practice guideline‘ des ‚American College of Physicians‘ 2008 zu Palliativversorgung [21], die NCCN-Leitlinie 2008 zu Palliativmedizin [22] und die S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms 2008 [23] herangezogen.

### 12.2.8. **Recherche zum Thema Rehabilitation und Nachsorge**

#### 12.2.8.1. **Rehabilitation nach kurativer Therapie**

Recherchedatum: 08.10.2008

Suchstrategie: (((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND (rehabilitation OR "recovery of function"[mh] OR "exercise"[mh] OR "education"[mh] OR "counseling"[mh])) OR (((prostate OR prostatic) AND (\*carcinoma OR tumor OR tumour OR cancer OR neoplas\* OR malign\*)) AND (rehabilitation OR "recovery of function"[tiab] OR "exercise"[tiab] OR "education"[tiab] OR "counseling"[tiab])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND humans[mh])

Trefferzahl: 565

Eingeschlossene Volltexte: 1 aggregierte Evidenzquelle, 7 Primärstudien

#### 12.2.8.2. **Nachsorge und Verlaufskontrollen**

Diese beiden Abschnitte wurden unter Bezugnahme der Quell-Leitlinien [3; 5; 6] und aufgrund von Literatur, die durch die Autoren beigetragen wurde, erstellt.

#### 12.2.8.3. **Testosteronsubstitution**

Siehe Recherche zur Testosteronsubstitution in Abschnitt 12.2.1.2.

#### 12.2.9. **Recherche zum Thema Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität**

Recherchedatum: 15.11.2007

Die Studien zu psychosozialen Aspekten und Lebensqualität sind in ihrem Design nicht in das verwendete SIGN-Schema einzuordnen, deshalb wurden sie nicht in Evidenztabellen extrahiert.

## 12.3. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 1. Aktualisierung 2011

### 12.3.1. Recherche zum Thema Stellenwert der Früherkennung/Screening

#### 12.3.1.1. Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Menschen ohne bekanntes Prostatakarzinom	Screeningprogramm zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms	Normalversorgung	Gesamtmortalität Prostatakrebspezifische Mortalität Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/ Schäden	Keine Einschränkungen

#### 12.3.1.2. Recherchestrategien

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (z. B. Therapie, animal testing, in vitro)

A3: anderer Publikationstyp (nicht RCT oder SR oder Metaanalyse oder HTA aus Europa)

PubMed (10. Februar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#3 AND #6 Limits: English, German, Publication date from 2007/08	571
#7	#3 AND #6	1763
#6	#4 OR #5	2166383
#5	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2062287
#4	systematic[sb]	149480

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	#1 AND #2	6774
#2	screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR "early detection of cancer"[All Fields]	303453
#1	„Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	91664

Anzahl der Treffer: 571

Davon relevant: 298

Cochrane (03. Januar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and screening in Title, Abstract or Keywords, from 2007 to 2011	139

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (2)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (122)

Cochrane Methodology Register (3)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (7)

Anzahl der Treffer: 139

Davon neu: 45

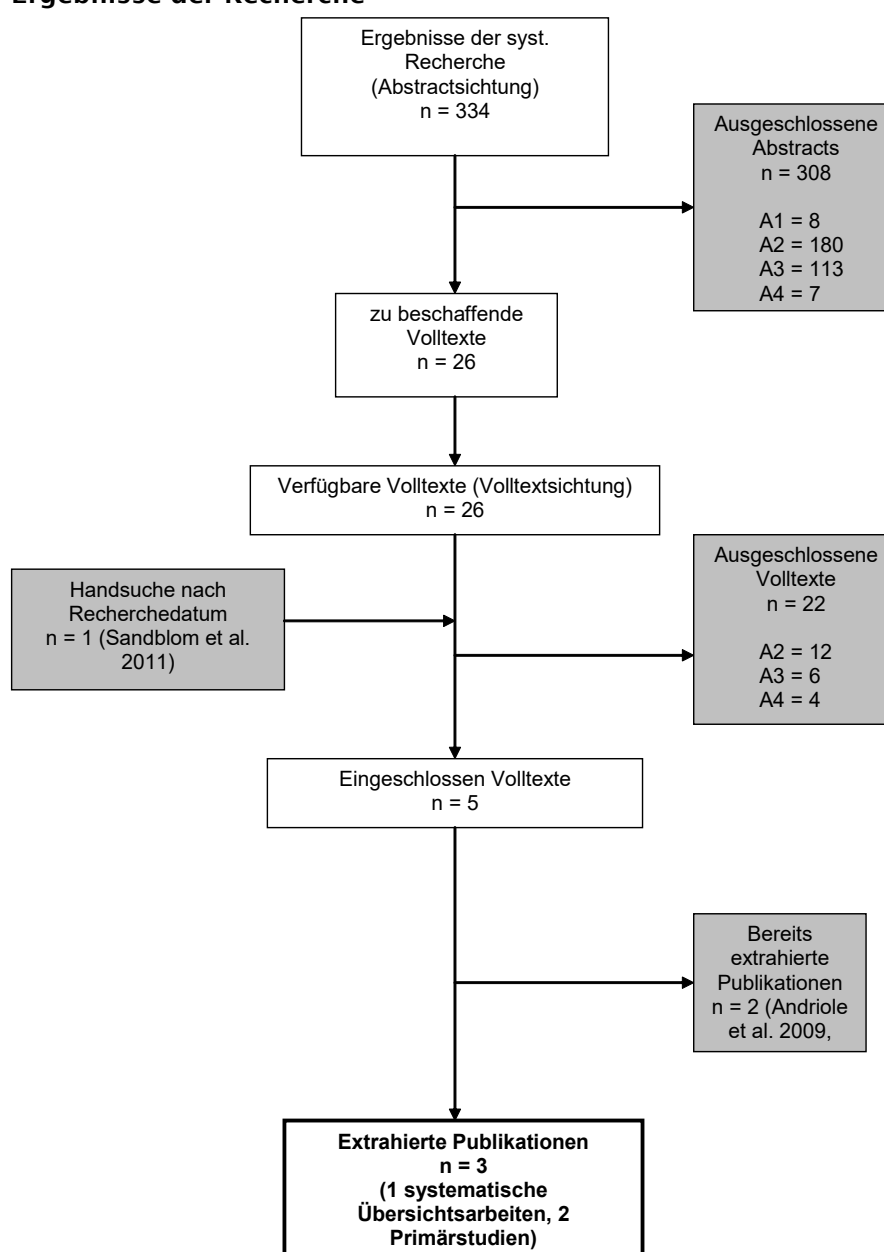
Davon relevant: 36

### 12.3.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten ohne bekanntes Prostatakarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Screening (Untersuchung einer gesunden Population) auf Prostatakarzinom

Einschlussgründe	
Ausschlussgründe	
A1	andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

#### 12.3.1.4. Ergebnisse der Recherche



**12.3.1.4.1. Eingeschlossene Publikationen**

Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, Dahm P. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543.

Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Pihl CG, Stranne J, Holmberg E, Lilja H. Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11(8):725-32.

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, III, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, 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. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360(13):1310-9.

Schroder 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, Maattanen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der KT, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360(13):1320-8.

**12.3.1.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)****Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Kilpelainen TP, Tammela TL, Maattanen L, Kujala P, Stenman UH, Ia-Opas M, Murtola TJ, Auvinen A. False-positive screening results in the Finnish prostate cancer screening trial. *Br J Cancer* 2010;102(3):469-74.

Kilpelainen TP, Auvinen A, Maattanen L, Kujala P, Ruutu M, Stenman UH, Tammela TL. Results of the three rounds of the Finnish Prostate Cancer Screening Trial--the incidence of advanced cancer is decreased by screening. *Int J Cancer* 2010;127(7):1699-705.

van Leeuwen PJ, Connolly D, Gavin A, Roobol MJ, Black A, Bangma CH, Schroder FH. Prostate cancer mortality in screen and clinically detected prostate cancer: estimating the screening benefit. *Eur J Cancer* 2010;46(2):377-83.

Wolters T, Roobol MJ, Steyerberg EW, van den Bergh RC, Bangma CH, Hugosson J, Ciatto S, Kwiatkowski M, Villers A, Lujan M, Nelen V, Tammela TL, Schroder FH. The effect of study arm on prostate cancer treatment in the large screening trial ERSPC. *Int J Cancer* 2010;126(10):2387-93.

Bergdahl AG, Aus G, Lilja H, Hugosson J. Risk of dying from prostate cancer in men randomized to screening: differences between attendees and nonattendees. *Cancer* 2009;115(24):5672-9.

Croswell JM, Kramer BS, Kreimer AR, Prorok PC, Xu JL, Baker SG, Fagerstrom R, Riley TL, Clapp JD, Berg CD, Gohagan JK, Andriole GL, Chia D, Church TR, Crawford ED, Fouad MN, Gelmann EP, Lamerato L, Reding DJ, Schoen RE. Cumulative incidence of false-positive results in repeated, multimodal cancer screening. *Ann Fam Med* 2009;7(3):212-22.

Roobol MJ, Kerkhof M, Schroder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, Stenman UH, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis L, Recker F, Berenguer A, Ruutu M, Kujala P, Bangma CH, Aus G, Tammela TL, Villers A, Rebillard X, Moss SM, de



Koning HJ, Hugosson J, Auvinen A. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 2009;56(4):584-91.

Grubb RL, Pinsky PF, Greenlee RT, Izmirlian G, Miller AB, Hickey TP, Riley TL, Mabie JE, Levin DL, Chia D, Kramer BS, Reding DJ, Church TR, Yokochi LA, Kvale PA, Weissfeld JL, Urban DA, Buys SS, Gelmann EP, Ragard LR, Crawford ED, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD, Andriole GL. Prostate cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial: update on findings from the initial four rounds of screening in a randomized trial. *BJU international* 2008;102:1524-30.

Stephens RL, Xu Y, Volk RJ, Scholl LE, Kamin SL, Holden EW, Stroud LA. Influence of a patient decision aid on decisional conflict related to PSA testing: a structural equation model. *Health Psychol* 2008;27(6):711-21.

Carlsson S, Aus G, Wessman C, Hugosson J. Anxiety associated with prostate cancer screening with special reference to men with a positive screening test (elevated PSA) - Results from a prospective, population-based, randomised study. *European journal of cancer* 2007;43:2109-16.

Postma R, Schröder FH, van-Leenders GJ, Hoedemaeker RF, Vis AN, Roobol MJ, van-der-Kwaast TH. Cancer detection and cancer characteristics in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)--Section Rotterdam. A comparison of two rounds of screening. *European urology* 2007;52:89-97.

Volk RJ, Hawley ST, Kneuper S, Holden EW, Stroud LA, Cooper CP, Berkowitz JM, Scholl LE, Saraykar SS, Pavlik VN. Trials of decision aids for prostate cancer screening: a systematic review. *Am J Prev Med* 2007;33(5):428-34.#

#### **Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)**

Brooks DD, Wolf A, Smith RA, Dash C, Guessous I. Prostate cancer screening 2010: updated recommendations from the American Cancer Society. *J Natl Med Assoc* 2010;102(5):423-9.

Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, Brooks DD, Dash C, Guessous I, Andrews K, DeSantis C, Smith RA. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(2):70-98.

Boyle P, Brawley OW. Prostate cancer: current evidence weighs against population screening. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):220-4.

Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, Kuban DA, Sartor AO, Stanford JL, Zietman A, Carroll P. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol* 2009;182(5):2232-41.

Kjellman A, Akre O, Norming U, Tornblom M, Gustafsson O. 15-year followup of a population based prostate cancer screening study. *J Urol* 2009;181(4):1615-21.

Schroder FH. Screening for prostate cancer (PC)--an update on recent findings of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Urol Oncol* 2008;26(5):533-41.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Bryant RJ, Hamdy FC. Screening for prostate cancer: an update. Eur Urol 2008;53(1):37-44.

Aus G, Bergdahl S, Lodding P, Lilja H, Hugosson J. Prostate cancer screening decreases the absolute risk of being diagnosed with advanced prostate cancer--results from a prospective, population-based randomized controlled trial. European urology 2007;51:659-64.

Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review (Brief record). Cancer Causes and Control 2007;18:279-85.

Lin K, Lipsitz R, Miller T, Janakiraman S. Benefits and Harms of Prostate-Specific Cancer Screening: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 63. AHRQ Publication No. 08-05121-EF-1. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality. August 2008.

## 12.3.2. Recherche zu den Fragestellungen im Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung

### 12.3.2.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Referenzstandard	Outcomes	Time aspects
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	TRUS – (Graustufensonographie)	Systematische Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgütparameter	Ab 10/2007 bis 1/2011
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Sonographie kontrastverstärkte	TRUS-gesteuerte Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgütparameter Klinische Konsequenzen	Ab 10/2007 bis 1/2011
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Elastographie	TRUS	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgütparameter klinische Konsequenzen	Ab 01/2000, da ues Thema
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Histoscanning	gesteuerte Biopsie			
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	MRT – einschließlich MRS, DCE-MRT und diff. gew. MRT	TRUS gesteuerte systematische Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgütparameter für Diagnose und lokales Staging	Ab 10/2007 bis 12/2010

Population	Intervention	Control	Referenzstandard	Outcomes	Time aspects
				Klinische Konsequenzen	
Patienten mit persistierend erhöhtem PSA-Wert nach mind. 1 negativer Biopsie	MRT einschließlich MRS, DCE MRT und diff. gew. MRT + MRT gesteuerte oder TRUS gesteuerte systematische Biopsie	TRUS gesteuerte systematische Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter für Diagnose Klinische Konsequenzen	Ab 10/2007 bis 12/2010
Patienten mit durch Biopsie nachgewiesenem Prostatakarziom	Cholin PET/CT zum Staging	MRT, Knochenszintigraphie, ggf. Keine Kontrollgruppe	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter für Staging Klinische Konsequenzen	Ab 2000 bis 12/2010

### 12.3.2.2. Recherchen

#### 12.3.2.2.1. Histoscanning

Prostate AND Cancer AND (Histoscanning OR "computer-aided ultrasonography" OR computer aided ultrasonography) AND diagnosis

#### 12.3.2.2.2. Elastographie

PubMed (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German	66
#3	#1 AND #2	67
#2	Elastography (Details: "elasticity imaging techniques"[MeSH Terms] OR ("elasticity"[All Fields] AND "imaging"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "elasticity imaging techniques"[All Fields] OR "elastography"[All Fields])	2065
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	90615

Anzahl der Treffer: 66

Cochrane (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and elastography OR elasticity imaging in Title, Abstract or Keywords	1

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (1)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 1

Davon neu: 0

#### 12.3.2.2.3. Sonographie

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Diagnose)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search #1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2007/10	479
#3	#1 AND #2	3483
#2	Ultrasonography (Details: "ultrasonography"[Subheading] OR "ultrasonography"[All Fields] OR "ultrasonography"[MeSH Terms])	294615
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	90615

Anzahl der Treffer: 479

Davon relevant: 212

Cochrane (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and ultrasonography in Title, Abstract or Keywords, from 2007 to 2010	24

Cochrane Database of Systematic Reviews (1)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (21)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (2)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 24

Davon neu: 8

Davon relevant: 5

#### 12.3.2.2.4.

#### MRT

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Primärdiagnostik)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä., Fallberichte, Feasibility Studie)

A4: nicht systematischer Review

A5: retrospektiv

A6 >20

PubMed (10. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search #1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2007/10	668
#3	#1 AND #2	2342
#2	Magnetic Resonance Imaging (Details: "magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "magnetic resonance imaging"[All Fields])	267768
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	90394

Anzahl der Treffer: 668

Davon relevant: 298

Cochrane (10. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and magnetic resonance imaging in Title, Abstract or Keywords, from 2007 to 2010	19

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (3)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (13)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (2)

Anzahl der Treffer: 19

Davon neu: 7

Davon relevant: 2

#### 12.3.2.2.5.

#### PET/CT

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Staging)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

A4: retrospektiv

A5 < 25

A6 kein PET/CT

PubMed (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #4 Limits: English, German	322
#5	#1 AND #4	345
#4	#2 AND #3	21237
#3	Positron emission tomography (Details: "positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR ("positron-emission"[All Fields] AND "tomography"[All	35755

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Fields]) OR "positron-emission tomography"[All Fields] OR ("positron"[All Fields] AND "emission"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "positron emission tomography"[All Fields])	
#2	Computed tomography (Details: "tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields])	313143
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	90615

Anzahl der Treffer: 322

Davon relevant: 212

Cochrane (19. Dezember 2010)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and computed tomography in Title, Abstract or Keywords and positron emission tomography in Title, Abstract or Keywords	5

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (5)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 5

Davon neu: 1

Davon relevant: 0

### 12.3.2.3. Ausschlusskriterien

#### 12.3.2.3.1. Histoscanning

A1: andere Erkrankung

A2: andere Fragestellung

A3: anderer Publikationstyp (keine Studie/Review, Fallberichte)/inadäquate Methodik

A4: unsystematischer Review

**12.3.2.3.2. Elastographie**

A1: andere Erkrankung

A2: anderer Publikationstyp (keine Studie/Review, Fallberichte (bis n=9))

A3: erkennbar unsystematischer Review

A4: anderes Thema/hauptsächlich Biopsietechniken

A5: Doppelpublikation oder nicht erhältlich

**12.3.2.3.3. Sonographie**

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Diagnose)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

A4: retrospektive Studien

A5: unsystematischer Review

A6: bereits in extrahiertem Review enthalten

A7: Doppelpublikation oder nicht erhältlich

**12.3.2.3.4. MRT**

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Primärdiagnostik)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä., Fallberichte, Feasibility Studie)

A4: nicht systematischer Review

A5:  $n \leq 50$

A6: bereits in extrahiertem Review enthalten

A7: Doppelpublikation oder nicht erhältlich

**12.3.2.3.5. PET/CT**

A1: andere Erkrankung

A2: anderes Thema (nicht Staging)

A3: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

A4: retrospektiv

A5: nicht systematischer Review

A6:  $< 25$

A7: kein PET/CT



A8: Doppelpublikation oder nicht erhältlich

### 12.3.2.4. Rechercheergebnisse

#### 12.3.2.4.1. Histoscanning

Insgesamt 15 Treffer, davon 6 Volltexte bestellt und 2 Publikationen eingeschlossen

##### Eingeschlossene Volltexte:

Braeckman J, Autier P, Garbar C, Marichal MP, Soviany C, Nir R, Nir D, Michielsen D, Bleiberg H, Egevad L, Emberton M. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 2008;101(3):293-8.

Braeckman J, Autier P, Soviany C, Nir R, Nir D, Michielsen D, Treurnicht K, Jarmulowicz M, Bleiberg H, Govindaraju S, Emberton M. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int* 2008;102(11):1560-5.

##### Ausgeschlossene Volltexte

##### A2 (andere Fragestellung)

Aigner F, Frauscher F. RE: Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int* 2009;103(1):115-6.

##### A3 (anderer Publikationstyp (keine Studie/Review, Fallberichte)/inadäquate Methodik)

Dinter DJ, Weidner AM, Wenz F, Pelzer AE, Michel MS, Schoenberg SO. Bildgebung der Prostata. *Der Urologe Ausg A* 2010;49(8):963-75.

##### A4 (unsystematischer Review)

Moradi M, Mousavi P, Abolmaesumi P. Computer-aided diagnosis of prostate cancer with emphasis on ultrasound-based approaches: a review. *Ultrasound Med Biol* 2007;33(7):1010-28.

Ukimura O. Evolution of precise and multimodal MRI and TRUS in detection and management of early prostate cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7(4):541-54.

#### 12.3.2.4.2. Elastographie

Insgesamt 66 Treffer, davon 35 Volltexte bestellt und 14 Publikationen eingeschlossen

##### Eingeschlossene Volltexte:

Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, Shiina T, Miyanaga N, Akaza H. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis. *Int J Clin Oncol* 2007;12(4):250-5.

Sumura M, Shigeno K, Hyuga T, Yoneda T, Shiina H, Igawa M. Initial evaluation of prostate cancer with real-time elastography based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy: a preliminary study. *Int J Urol* 2007;14(9):811-6.

Sommerfeld HJ, Garcia-Schurmann JM, Schewe J, Kuhne K, Cubick F, Berges RR, Lorenz A, Pesavento A, Scheipers U, Ermert H, Pannek J, Philippou S, Senge T. [Prostate cancer diagnosis using ultrasound elastography. Introduction of a novel technique and first clinical results]. *Urologe A* 2003;42(7):941-5.

Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007;52(5):1309-22.

Salomon G, Kollerman J, Thederan I, Chun FK, Budaus L, Schlomm T, Isbarn H, Heinzer H, Huland H, Graefen M. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54(6):1354-62.

Nelson ED, Slotoroff CB, Gomella LG, Halpern EJ. Targeted biopsy of the prostate: the impact of color Doppler imaging and elastography on prostate cancer detection and Gleason score. *Urology* 2007;70(6):1136-40.

Miyanaga N, Akaza H, Yamakawa M, Oikawa T, Sekido N, Hinotsu S, Kawai K, Shimazui T, Shiina T. Tissue elasticity imaging for diagnosis of prostate cancer: a preliminary report. *Int J Urol* 2006;13(12):1514-8.

Miyagawa T, Tsutsumi M, Matsumura T, Kawazoe N, Ishikawa S, Shimokama T, Miyanaga N, Akaza H. Real-time elastography for the diagnosis of prostate cancer: evaluation of elastographic moving images. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39(6):394-8.

Konig K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol* 2005;174(1):115-7.

Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(7):1025-32.

Gravas S, Mamoulakis C, Rioja J, Tzortzis V, de RT, Wijkstra H, de la RJ. Advances in ultrasound technology in oncologic urology. *Urol Clin North Am* 2009;36(2):133-45, vii.

Eggert T, Khaled W, Wenske S, Ermert H, Noldus J. [Impact of elastography in clinical diagnosis of prostate cancer. A comparison of cancer detection between B-mode sonography and elastography-guided 10-core biopsies]. *Urologe A* 2008;47(9):1212-7.

Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57(11):1014-20.

### **Ausgeschlossene Volltexte**

#### **A3 (erkennbar unsystematischer Review)**

Ukimura O. Evolution of precise and multimodal MRI and TRUS in detection and management of early prostate cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7(4):541-54.

Trabulsi EJ, Sackett D, Gomella LG, Halpern EJ. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. *Urology* 2010;76(5):1025-33.

Seitz M, Strittmatter F, Roosen A, Tilki D, Gratzke C. Current status of ultrasound imaging in prostate cancer. *Panminerva Med* 2010;52(3):189-94.

Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30(2):279-93.

Pallwein L, Mitterberger M, Pelzer A, Bartsch G, Strasser H, Pinggera GM, Aigner F, Gradl J, Zur ND, Frauscher F. Ultrasound of prostate cancer: recent advances. *Eur Radiol* 2008;18(4):707-15

Pallwein L, Mitterberger M, Gradl J, Aigner F, Horninger W, Strasser H, Bartsch G, Zur ND, Frauscher F. Value of contrast-enhanced ultrasound and elastography in imaging of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2007;17(1):39-47.

Oehr P, Bouchelouche K. Imaging of prostate cancer. *Curr Opin Oncol* 2007;19(3):259-64.

Moradi M, Mousavi P, Abolmaesumi P. Computer-aided diagnosis of prostate cancer with emphasis on ultrasound-based approaches: a review. *Ultrasound Med Biol* 2007;33(7):1010-28.

Lorenzen J, Sinkus R, Adam G. [Elastography: Quantitative imaging modality of the elastic tissue properties]. *Rofo* 2003;175(5):623-30.

Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007. *World J Urol* 2007;25(2):121-9.

Linden RA, Halpern EJ. Advances in transrectal ultrasound imaging of the prostate. *Semin Ultrasound CT MR* 2007;28(4):249-57.

Janssen J. [(E)US elastography: current status and perspectives]. *Z Gastroenterol* 2008;46(6):572-9.

Ginat DT, Destounis SV, Barr RG, Castaneda B, Strang JG, Rubens DJ. US elastography of breast and prostate lesions. *Radiographics* 2009;29(7):2007-16.

el-Gabry EA, Halpern EJ, Strup SE, Gomella LG. Imaging prostate cancer: current and future applications. *Oncology (Williston Park)* 2001;15(3):325-36.

Dinter DJ, Weidner AM, Wenz F, Pelzer AE, Michel MS, Schoenberg SO. [Imaging diagnostics of the prostate]. *Urologe A* 2010;49(8):963-75.

Candefjord S, Ramser K, Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol* 2009;33(8):585-603.

Beissert M, Lorenz R, Gerharz EW. [Rational imaging in locally advanced prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1405-16.

Aigner F, Mitterberger M, Rehder P, Pallwein L, Junker D, Horninger W, Frauscher F. Status of transrectal ultrasound imaging of the prostate. *J Endourol* 2010;24(5):685-91.

Salomon G, Graefen M, Heinzer H, Huland H, Pallwein L, Aigner F, Frauscher F. [The value of real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer]. *Urologe A* 2009;48(6):628-36.

#### **A5 (Doppelpublikation oder nicht erhältlich)**

Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Steppan I, Rehder P, Frauscher F. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging* 2010;10:40-8.

Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Endo T, Kandori S, Shimokama T, Ishikawa S. Real-time balloon inflation elastography for prostate cancer detection and initial evaluation of clinicopathologic analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(6):W471-W476.

#### 12.3.2.4.3. Sonographie

Insgesamt 217 Treffer, davon 32 Volltexte bestellt und 15 Publikationen eingeschlossen

##### Eingeschlossene Volltexte

Mitterberger M, Aigner F, Pinggera GM, Steiner E, Rehder P, Ulmer H, Halpern EJ, Horninger W, Frauscher F. Contrast-enhanced colour Doppler-targeted prostate biopsy: correlation of a subjective blood-flow rating scale with the histopathological outcome of the biopsy. *BJU Int* 2010;106(9):1315-8.

Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Rehder P, Steiner E, Wiunig C, Reissigl A, Frauscher F. Contrast-enhanced colour Doppler-targeted vs a 10-core systematic repeat biopsy strategy in patients with previous high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *BJU Int* 2010;105(12):1660-2.

Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, Pinggera GM, Mikuz G, Horninger W, Frauscher F. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int* 2009;103(4):458-63.

Ching CB, Moussa AS, Li J, Lane BR, Zippe C, Jones JS. Does transrectal ultrasound probe configuration really matter? End fire versus side fire probe prostate cancer detection rates. *J Urol* 2009;181(5):2077-82.

Eisenberg ML, Cowan JE, Davies BJ, Carroll PR, Shinohara K. The importance of tumor palpability and transrectal ultrasonographic appearance in the contemporary clinical staging of prostate cancer. *Urol Oncol* 2009.

Lee HY, Lee HJ, Byun SS, Lee SE, Hong SK, Kim SH. Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean J Radiol* 2009;10(3):244-51.

Sen J, Choudhary L, Marwah S, Godara R, Marwah N, Sen R. Role of colour Doppler imaging in detecting prostate cancer. *Asian J Surg* 2008;31(1):16-9.

Tang J, Yang JC, Luo Y, Li J, Li Y, Shi H. Enhancement characteristics of benign and malignant focal peripheral nodules in the peripheral zone of the prostate gland studied using contrast-enhanced transrectal ultrasound. *Clin Radiol* 2008;63(10):1086-91.

Wink M, Frauscher F, Cosgrove D, Chapelon JY, Palwein L, Mitterberger M, Harvey C, Rouviere O, de la RJ, Wijkstra H. Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. *Eur Urol* 2008;54(5):982-92.

Yang JC, Tang J, Li J, Luo Y, Li Y, Shi H. Contrast-enhanced gray-scale transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men with elevated serum prostate-specific antigen levels. *Acad Radiol* 2008;15(10):1291-7.

Colleselli D, Bektic J, Schaefer G, Frauscher F, Mitterberger M, Brunner A, Schwentner C, Bartsch G, Horninger W, Pelzer AE. The influence of prostate volume on prostate cancer detection using a combined approach of contrast-enhanced ultrasonography-targeted and systematic grey-scale biopsy. *BJU Int* 2007;100(6):1264-7.

Linden RA, Trabulsi EJ, Forsberg F, Gittens PR, Gomella LG, Halpern EJ. Contrast enhanced ultrasound flash replenishment method for directed prostate biopsies. *J Urol* 2007;178(6):2354-8.

Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, Strasser H, Bartsch G, Moser P, Halpern EJ, Gradl J, Aigner F, Pallwein L, Frauscher F. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate* 2007;67(14):1537-42.

Tang J, Yang JC, Li Y, Li J, Shi H. Peripheral zone hypoechoic lesions of the prostate: evaluation with contrast-enhanced gray scale transrectal ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2007;26(12):1671-9.

Taymoorian K, Thomas A, Slowinski T, Khiabanchian M, Stephan C, Lein M, Deger S, Lenk S, Loening SA, Fischer T. Transrectal broadband-Doppler sonography with intravenous contrast medium administration for prostate imaging and biopsy in men with an elevated PSA value and previous negative biopsies. *Anticancer Res* 2007;27(6C):4315-20.

#### **Ausgeschlossene Volltexte**

##### **A2 (anderes Thema (nicht Diagnose))**

Zhu Y, Chen Y, Jiang J, Wang R, Zhou Y, Zhang H. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography for the assessment of prostate cancer aggressiveness: a preliminary study. *Korean J Radiol* 2010;11(1):75-83.

Matsumoto K, Nakagawa K, Hashiguchi A, Kono H, Kikuchi E, Nagata H, Miyajima A, Oya M. Contrast-enhanced ultrasonography of the prostate with Sonazoid. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40(11):1099-104.

##### **A4 (retrospektive Studien)**

Tamsel S, Killi R, Hekimgil M, Altay B, Soydan S, Demirpolat G. Transrectal ultrasound in detecting prostate cancer compared with serum total prostate-specific antigen levels. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52(1):24-8.

##### **A5 (unsystematischer Review)**

Aigner F, Mitterberger M, Rehder P, Pallwein L, Junker D, Horninger W, Frauscher F. Status of transrectal ultrasound imaging of the prostate. *J Endourol* 2010;24(5):685-91.

De VP, Oosterlinck W, De MG, Villeirs G. Clinical and imaging tools in the early diagnosis of prostate cancer, a review. *JBR -BTR* 2010;93(2):62-70.

Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Steppan I, Rehder P, Frauscher F. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging* 2010;10:40-8.

Trabulsi EJ, Sackett D, Gomella LG, Halpern EJ. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. *Urology* 2010;76(5):1025-33.

Ukimura O. Evolution of precise and multimodal MRI and TRUS in detection and management of early prostate cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7(4):541-54.

Candefjord S, Ramser K, Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol* 2009;33(8):585-603.

Gravas S, Mamoulakis C, Rioja J, Tzortzis V, de RT, Wijkstra H, de la RJ. Advances in ultrasound technology in oncologic urology. *Urol Clin North Am* 2009;36(2):133-45, vii.

Hou AH, Swanson D, Barqawi AB. Modalities for imaging of prostate cancer. *Adv Urol* 2009;81:8065.

Puech P, Huglo D, Petyt G, Lemaitre L, Villers A. Imaging of organ-confined prostate cancer: functional ultrasound, MRI and PET/computed tomography. *Curr Opin Urol* 2009;19(2):168-76.

Pallwein L, Mitterberger M, Pelzer A, Bartsch G, Strasser H, Pinggera GM, Aigner F, Gradl J, Zur ND, Frauscher F. Ultrasound of prostate cancer: recent advances. *Eur Radiol* 2008;18(4):707-15.

Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255-68.

Mitterberger M, Pelzer A, Colleselli D, Bartsch G, Strasser H, Pallwein L, Aigner F, Gradl J, Frauscher F. Contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of prostate cancer and kidney lesions. *Eur J Radiol* 2007;64(2):231-8.

#### 12.3.2.4.4. **A7 (Doppelpublikation oder nicht erhältlich)**

Futterer JJ, Spermon JR. Recent advances in imaging of male reproductive tract malignancies. *Cancer Treat Res* 2008;143:331-64.

Sano F, Terao H, Kawahara T, Miyoshi Y, Sasaki T, Noguchi K, Kubota Y, Uemura H. Contrast-enhanced ultrasonography of the prostate: various imaging findings that indicate prostate cancer. *BJU Int* 2010.

#### 12.3.2.4.5. **MRT**

Insgesamt 300 Treffer, davon 62 Volltexte bestellt und 31 Publikationen eingeschlossen

##### **Eingeschlossene Volltexte**

Colleselli D, Schilling D, Lichy MP, Hennenlotter J, Vogel UH, Krueger SA, Kuehs U, Schlemmer HP, Stenzl A, Schwentner C. Topographical sensitivity and specificity of endorectal coil magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. *Urol Int* 2010;84(4):388-94.

Iwazawa J, Mitani T, Sassa S, Ohue S. Prostate cancer detection with MRI: is dynamic contrast-enhanced imaging necessary in addition to diffusion-weighted imaging? *Diagn Interv Radiol* 2010.

Jeong IG, Kim JK, Cho KS, You D, Song C, Hong JH, Ahn H, Kim CS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with unilateral prostate cancer on extended prostate biopsy: predictive accuracy of laterality and implications for hemi-ablative therapy. *J Urol* 2010;184(5):1963-9.

Labanaris AP, Engelhard K, Zugor V, Nutzler R, Kuhn R. Prostate cancer detection using an extended prostate biopsy schema in combination with additional targeted cores from suspicious images in conventional and functional endorectal magnetic resonance imaging of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13(1):65-70.

- Nogueira L, Wang L, Fine SW, Pinochet R, Kurta JM, Katz D, Savage CJ, Cronin AM, Hricak H, Scardino PT, Akin O, Coleman JA. Focal treatment or observation of prostate cancer: pretreatment accuracy of transrectal ultrasound biopsy and T2-weighted MRI. *Urology* 2010;75(2):472-7.
- Panebianco V, Sciarra A, Ciccariello M, Lisi D, Bernardo S, Cattarino S, Gentile V, Passariello R. Role of magnetic resonance spectroscopic imaging ( $^1\text{H}$ MRSI) and dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in identifying prostate cancer foci in patients with negative biopsy and high levels of prostate-specific antigen (PSA). *Radiol Med* 2010.
- Park SY, Kim JJ, Kim TH, Lim SH, Han DH, Park BK, Kim CK, Kwon GY, Choi HY, Lee HM. The role of endorectal magnetic resonance imaging in predicting extraprostatic extension and seminal vesicle invasion in clinically localized prostate cancer. *Korean J Urol* 2010;51(5):308-12.
- Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, Salciccia S, Cattarino S, Lisi D, Gentilucci A, Alfaroni A, Bernardo S, Passariello R, Gentile V. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res* 2010;16(6):1875-83.
- Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, Khurana K, Ravizzini GC, Albert PS, Merino MJ, Choyke PL. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection--histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255(1):89-99.
- Villeirs GM, Oosterlinck W, Vanherreweghe E, De Meerleer GO. A qualitative approach to combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the diagnosis of prostate cancer. *Eur J Radiol* 2010;73(2):352-6.
- Wang L, Akin O, Mazaheri Y, Ishill NM, Kuroiwa K, Zhang J, Hricak H. Are histopathological features of prostate cancer lesions associated with identification of extracapsular extension on magnetic resonance imaging? *BJU Int* 2010;106(9):1303-8.
- Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, Kako N, Yamamoto N, Yamada T, Goshima S, Hoshi H, Bae KT. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with  $^{11}\text{C}$ -choline PET,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(5):1151-6.
- Brown JA, Rodin DM, Harisinghani M, Dahl DM. Impact of preoperative endorectal MRI stage classification on neurovascular bundle sparing aggressiveness and the radical prostatectomy positive margin rate. *Urol Oncol* 2009;27(2):174-9.
- Cheikh AB, Girouin N, Colombel M, Marechal JM, Gelet A, Bissery A, Rabilloud M, Lyonnet D, Rouviere O. Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. *Eur Radiol* 2009;19(3):770-8.
- Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, Nayyar R, Thulkar S, Gupta SD, Hemal AK, Gupta NP. Potential of  $^1\text{H}$  MR spectroscopic imaging to segregate patients who are likely to show malignancy of the peripheral zone of the prostate on biopsy. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(4):842-8.
- Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *BJU Int* 2009;103(6):730-3.

- Puech P, Potiron E, Lemaitre L, Leroy X, Haber GP, Crouzet S, Kamoi K, Villers A. Dynamic contrast-enhanced-magnetic resonance imaging evaluation of intraprostatic prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009;74(5):1094-9.
- Ren J, Huan Y, Li F, Wang H, Ge Y, Chang Y, Yin H, Sun L. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for diagnosis of urinary bladder invasion in patients with prostate carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(2):351-6.
- Schmuecking M, Boltze C, Geyer H, Salz H, Schilling B, Wendt TG, Kloetzer KH, Marx C. Dynamic MRI and CAD vs. choline MRS: where is the detection level for a lesion characterisation in prostate cancer? *Int J Radiat Biol* 2009;85(9):814-24.
- Seitz M, Shukla-Dave A, Bjartell A, Touijer K, Sciarra A, Bastian PJ, Stief C, Hricak H, Graser A. Functional magnetic resonance imaging in prostate cancer. *Eur Urol* 2009;55(4):801-14.
- Shimizu T, Nishie A, Ro T, Tajima T, Yamaguchi A, Kono S, Honda H. Prostate cancer detection: the value of performing an MRI before a biopsy. *Acta Radiol* 2009;50(9):1080-8.
- Umbehre M, Bachmann LM, Held U, Kessler TM, Sulser T, Weishaupt D, Kurhanewicz J, Steurer J. Combined magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy imaging in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2009;55(3):575-90.
- Villeirs GM, De Meerleer GO, De Visschere PJ, Fonteyne VH, Verbaeys AC, Oosterlinck W. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: A single-institution experience of 356 patients. *Eur J Radiol* 2009.
- Zhang J, Hricak H, Shukla-Dave A, Akin O, Ishill NM, Carlino LJ, Reuter VE, Eastham JA. Clinical stage T1c prostate cancer: evaluation with endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2009;253(2):425-34.
- Jung DC, Lee HJ, Kim SH, Choe GY, Lee SE. Preoperative MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: pattern analysis of seminal vesicle lesions. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(1):144-50.
- Kubota Y, Kamei S, Nakano M, Ehara H, Deguchi T, Tanaka O. The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer. *Int J Urol* 2008;15(4):322-6.
- Kumar R, Nayyar R, Kumar V, Gupta NP, Hemal AK, Jagannathan NR, Dattagupta S, Thulkar S. Potential of magnetic resonance spectroscopic imaging in predicting absence of prostate cancer in men with serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/ml: a follow-up study. *Urology* 2008;72(4):859-63.
- Nishimoto K, Nakashima J, Hashiguchi A, Kikuchi E, Miyajima A, Nakagawa K, Ohigashi T, Oya M, Murai M. Prediction of extraprostatic extension by prostate specific antigen velocity, endorectal MRI, and biopsy Gleason score in clinically localized prostate cancer. *Int J Urol* 2008;15(6):520-3.
- Torricelli P, Barberini A, Cinquantini F, Sighinolfi M, Cesinaro AM. 3-T MRI with phased-array coil in local staging of prostatic cancer. *Acad Radiol* 2008;15(9):1118-25.



Wang P, Guo YM, Liu M, Qiang YQ, Guo XJ, Zhang YL, Duan XY, Zhang QJ, Liang W. A meta-analysis of the accuracy of prostate cancer studies which use magnetic resonance spectroscopy as a diagnostic tool. *Korean J Radiol* 2008;9(5):432-8.

Manikandan R, Qazi HA, Philip J, Mistry R, Lamb GH, Woolfenden KA, Cornford PA, Parsons KF. Routine use of magnetic resonance imaging in the management of T(1c) carcinoma of the prostate: is it necessary? *J Endourol* 2007;21(10):1171-4.

### **Ausgeschlossene Volltexte**

#### **A2 (anderes Thema (nicht Primärdiagnostik))**

Katahira K, Takahara T, Kwee TC, Oda S, Suzuki Y, Morishita S, Kitani K, Hamada Y, Kitaoka M, Yamashita Y. Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: evaluation in 201 cases with histopathological correlation. *Eur Radiol* 2011;21(1):188-96.

Isbarn H, Kellermann S, Salomon G, Steuber T, Huland H, Graefen M. [Type and extent of preoperative imaging before radical prostatectomy]. *Urologe A* 2010;49(3):396-400.

Kitajima K, Kaji Y, Fukabori Y, Yoshida K, Suganuma N, Sugimura K. Prostate cancer detection with 3 T MRI: comparison of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(3):625-31.

Park KK, Lee SH, Lim BJ, Kim JH, Chung BH. The effects of the period between biopsy and diffusion-weighted magnetic resonance imaging on cancer staging in localized prostate cancer. *BJU Int* 2010;106(8):1148-51.

Weinreb JC, Blume JD, Coakley FV, Wheeler TM, Cormack JB, Sotito CK, Cho H, Kawashima A, Tempany-Afdhal CM, Macura KJ, Rosen M, Gerst SR, Kurhanewicz J. Prostate cancer: sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy--results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. *Radiology* 2009;251(1):122-33.

Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, Imai S, Fukunaga M. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology* 2008;248(2):531-9.

#### **A3 (Methodik (Letter, Editorial u.ä., Fallberichte, Feasibility Studie))**

Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, Salciccia S, Lisi D, Osimani M, Alfarone A, Gentilucci A, Parente U, Passariello R, Gentile V. Magnetic resonance spectroscopic imaging (1H-MRSI) and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (DCE-MRI): pattern changes from inflammation to prostate cancer. *Cancer Invest* 2010;28(4):424-32.

Joseph T, McKenna DA, Westphalen AC, Coakley FV, Zhao S, Lu Y, Hsu IC, Roach M, III, Kurhanewicz J. Pretreatment endorectal magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging features of prostate cancer as predictors of response to external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(3):665-71.

Nayyar R, Kumar R, Kumar V, Jagannathan NR, Gupta NP, Hemal AK. Magnetic resonance spectroscopic imaging: current status in the management of prostate cancer. *BJU Int* 2009;103(12):1614-20.

239. Masterson TA, Touijer K. The role of endorectal coil MRI in preoperative staging and decision-making for the treatment of clinically localized prostate cancer. *MAGMA* 2008;21(6):371-7.

#### **A4 (nicht systematischer Review)**

Puech P, Huglo D, Petyt G, Lemaitre L, Villers A. Imaging of organ-confined prostate cancer: functional ultrasound, MRI and PET/computed tomography. *Curr Opin Urol* 2009;19(2):168-76.

Westphalen AC, McKenna DA, Kurhanewicz J, Coakley FV. Role of magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging before and after radiotherapy for prostate cancer. *J Endourol* 2008;22(4):789-94.

#### **A5 (n ≤ 50)**

Akin O, Riedl CC, Ishill NM, Moskowitz CS, Zhang J, Hricak H. Interactive dedicated training curriculum improves accuracy in the interpretation of MR imaging of prostate cancer. *Eur Radiol* 2010;20(4):995-1002.

Kim B, Breau RH, Papadatos D, Fergusson D, Doucette S, Cagiannos I, Morash C. Diagnostic accuracy of surface coil magnetic resonance imaging at 1.5 T for local staging of elevated risk prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 2010;4(4):257-62.

Rosenkrantz AB, Kopec M, Kong X, Melamed J, Dakwar G, Babb JS, Taouli B. Prostate cancer vs. post-biopsy hemorrhage: diagnosis with T2- and diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(6):1387-94.

Rosenkrantz AB, Neil J, Kong X, Melamed J, Babb JS, Taneja SS, Taouli B. Prostate cancer: Comparison of 3D T2-weighted with conventional 2D T2-weighted imaging for image quality and tumor detection. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(2):446-52.

Yagci AB, Ozari N, Aybek Z, Duzcan E. The value of diffusion-weighted MRI for prostate cancer detection and localization. *Diagn Interv Radiol* 2010.

98. Augustin H, Fritz GA, Ehammer T, Auprich M, Pummer K. Accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging for the staging of prostate cancer in comparison to the Partin tables. *Acta Radiol* 2009;50(5):562-9.

Franiel T, Ludemann L, Taupitz M, Rost J, Asbach P, Beyersdorff D. [Pharmacokinetic MRI of the prostate: parameters for differentiating low-grade and high-grade prostate cancer]. *Rofo* 2009;181(6):536-42.

Franiel T, Ludemann L, Rudolph B, Rehbein H, Stephan C, Taupitz M, Beyersdorff D. Prostate MR imaging: tissue characterization with pharmacokinetic volume and blood flow parameters and correlation with histologic parameters. *Radiology* 2009;252(1):101-8.

Kim CK, Choi D, Park BK, Kwon GY, Lim HK. Diffusion-weighted MR imaging for the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: initial results. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(4):963-9.

Morakkabati-Spitz N, Bastian PJ, Gieseke J, Traber F, Kuhl CK, Wattjes MP, Muller SC, Schild HH. MR imaging of the prostate at 3.0T with external phased array coil - preliminary results. *Eur J Med Res* 2008;13(6):287-91.

Singh AK, Krieger A, Lattouf JB, Guion P, Grubb RL, III, Albert PS, Metzger G, Ullman K, Smith S, Fichtinger G, Ocak I, Choyke P, Menard C, Coleman J. Patient selection determines the prostate cancer yield of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging-guided transrectal biopsies in a closed 3-Tesla scanner. *BJU Int* 2008;101(2):181-5.

Chandra RV, Heinze S, Dowling R, Shadbolt C, Costello A, Pedersen J. Endorectal magnetic resonance imaging staging of prostate cancer. *ANZ J Surg* 2007;77(10):860-5.

Lemaitre L, Puech P, Poncelet E, Bouye S, Leroy X, Biserte J, Villers A. Dynamic contrast-enhanced MRI of anterior prostate cancer: morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. *Eur Radiol* 2009;19(2):470-80.

#### **A6 (bereits in extrahiertem Review enthalten)**

Chen M, Dang HD, Wang JY, Zhou C, Li SY, Wang WC, Zhao WF, Yang ZH, Zhong CY, Li GZ. Prostate cancer detection: comparison of T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined. *Acta Radiol* 2008;49(5):602-10.

Cirillo S, Petracchini M, Della MP, Gallo T, Tartaglia V, Vestita E, Ferrando U, Regge D. Value of endorectal MRI and MRS in patients with elevated prostate-specific antigen levels and previous negative biopsies to localize peripheral zone tumours. *Clin Radiol* 2008;63(8):871-9.

Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, Lenkinski RE, Degani H, Kratzik C, Susani M, Haitel A, Jaromi S, Ngo L, Rofsky NM. Prostate cancer: accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T2-weighted MR imaging--initial results. *Radiology* 2007;245(1):176-85.

#### **A7 (Doppelpublikation oder nicht erhältlich)**

Brajtford JS, Lavery HJ, Nabizada-Pace F, Senaratne P, Samadi DB. Endorectal magnetic resonance imaging has limited clinical ability to preoperatively predict pT3 prostate cancer. *BJU Int* 2010.

Delongchamps NB, Rouanne M, Flam T, Beuvon F, Liberatore M, Zerbib M, Cornud F. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection and localization of prostate cancer: combination of T2-weighted, dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging. *BJU Int* 2010.

Janane A, Hajji F, Ismail TO, Elondo JC, Ghadouan M, Ameur A, Abbar M. Endorectal MRI accuracy and its staging evaluation contribution in prostate cancer: a North African ethnic group. *Int Urol Nephrol* 2010.

#### **12.3.2.4.6.**

#### **PET/CT**

Insgesamt 212 Treffer, davon 57 Volltexte bestellt und 21 Publikationen eingeschlossen

#### **Eingeschlossene Volltexte**

Picchio M, Briganti A, Fanti S, Heidenreich A, Krause BJ, Messa C, Montorsi F, Reske SN, Thalmann GN. The Role of Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Management of Patients with Prostate-Specific Antigen Progression After Radical Treatment of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2010.

Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Hammer J, Loidl W, Pirich C, Fogelman I, Langsteger W. The use of F-18 choline PET in the assessment of bone metastases in prostate cancer: correlation with morphological changes on CT. *Mol Imaging Biol* 2010;12(1):98-107.

Beheshti M, Imamovic L, Broinger G, Vali R, Waldenberger P, Stoiber F, Nader M, Gruy B, Janetschek G, Langsteger W. 18F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology* 2010;254(3):925-33.

Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(1):46-55.

Poulsen MH, Bouchelouche K, Gerke O, Petersen H, Svolgaard B, Marcussen N, Svolgaard N, Ogren M, Vach W, Hoiland-Carlson PF, Geertsens U, Walter S. [18F]-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int* 2010;106(5):639-43.

Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Hammer J, Loidl W, Pirich C, Fogelman I, Langsteger W. The use of F-18 choline PET in the assessment of bone metastases in prostate cancer: correlation with morphological changes on CT. *Mol Imaging Biol* 2009;11(6):446-54.

Kwee SA, Coel MN, Ly BH, Lim J. (18)F-Choline PET/CT imaging of RECIST measurable lesions in hormone refractory prostate cancer. *Ann Nucl Med* 2009;23(6):541-8.

Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Broinger G, Stoiber F, Fogelman I, Langsteger W. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(10):1766-74.

Husarik DB, Miralbell R, Dubs M, John H, Giger OT, Gelet A, Cservenyak T, Hany TF. Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(2):253-63.

Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, Herrmann K, Buck AK, Praus C, Schuster T, Geinitz H, Treiber U, Schwaiger M. The detection rate of [11C]choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(1):18-23.

Pelosi E, Arena V, Skanjeti A, Pirro V, Douroukas A, Pupi A, Mancini M. Role of whole-body 18F-choline PET/CT in disease detection in patients with biochemical relapse after radical treatment for prostate cancer. *Radiol Med* 2008;113(6):895-904.

Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. [11C]choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(1):9-17.

Schiavina R, Scattoni V, Castellucci P, Picchio M, Corti B, Briganti A, Franceschelli A, Sanguedolce F, Bertaccini A, Farsad M, Giovacchini G, Fanti S, Grigioni WF, Fazio F, Montorsi F, Rigatti P, Martorana G. 11C-choline positron emission tomography/computerized tomography for preoperative lymph-node staging in intermediate-risk and

high-risk prostate cancer: comparison with clinical staging nomograms. *Eur Urol* 2008;54(2):392-401.

Tuncel M, Souvatzoglou M, Herrmann K, Stollfuss J, Schuster T, Weirich G, Wester HJ, Schwaiger M, Krause BJ. [(11)C]Choline positron emission tomography/computed tomography for staging and restaging of patients with advanced prostate cancer. *Nucl Med Biol* 2008;35(6):689-95.

Rinnab L, Blumstein NM, Mottaghy FM, Hautmann RE, Kufer R, Hohl K, Reske SN. 11C-choline positron-emission tomography/computed tomography and transrectal ultrasonography for staging localized prostate cancer. *BJU Int* 2007;99(6):1421-6.

Scher B, Seitz M, Albinger W, Tiling R, Scherr M, Becker HC, Souvatzoglou M, Gildehaus FJ, Wester HJ, Dresel S. Value of 11C-choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(1):45-53.

Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, Canzonieri V, Garbeglio A, Baresic T, Borsatti E, Drigo A, Trovo MG. [18F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33(12):1387-98.

Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006;47(2):287-97.

Heinisch M, Dirisamer A, Loidl W, Stoiber F, Gruy B, Haim S, Langsteger W. Positron emission tomography/computed tomography with F-18-fluorocholine for restaging of prostate cancer patients: meaningful at PSA < 5 ng/ml? *Mol Imaging Biol* 2006;8(1):43-8.

Wachter S, Tomek S, Kurtaran A, Wachter-Gerstner N, Djavan B, Becherer A, Mitterhauser M, Dobrozemsky G, Li S, Potter R, Dudczak R, Kletter K. 11C-acetate positron emission tomography imaging and image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with recurrent prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(16):2513-9.

Schoder H, Herrmann K, Gonen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P, Scher HI, Larson SM. 2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clin Cancer Res* 2005;11(13):4761-9.

### **Ausgeschlossene Volltexte**

#### **A2 (anderes Thema: nicht Staging)**

Schillaci O, Calabria F, Tavolozza M, Ciccio C, Carlini M, Caracciolo CR, Danieli R, Orlacchio A, Simonetti G. 18F-choline PET/CT physiological distribution and pitfalls in image interpretation: experience in 80 patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun* 2010;31(1):39-45.

Igerc I, Kohlfurst S, Gallowitsch HJ, Matschnig S, Kresnik E, Gomez-Segovia I, Lind P. The value of 18F-choline PET/CT in patients with elevated PSA-level and negative prostate needle biopsy for localisation of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(5):976-83.

**A3 (Methodik (Letter, Editorial u.ä.))**

Heidenreich A, Albers P, Classen J, Graefen M, Gschwend J, Kotzerke J, Krege S, Lehmann J, Rohde D, Schmidberger H, Uder M, Zeeb H. Imaging studies in metastatic urogenital cancer patients undergoing systemic therapy: recommendations of a multidisciplinary consensus meeting of the Association of Urological Oncology of the German Cancer Society. *Urol Int* 2010;85(1):1-10.

Kotzerke J, Zophel K, Salomon G, Graefen M, Heidenreich A. [Pro and contra: 11C choline PET in diagnosis of prostate cancer]. *Aktuelle Urol* 2007;38(3):189-94.

**A4 (retrospektiv)**

Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegri V, Pettinato V, Boschi S, Martorana G, Al-Nahhas A, Rubello D, Fanti S. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2010;24(6):485-92.

Giovacchini G, Picchio M, Coradeschi E, Bettinardi V, Gianolli L, Scattoni V, Cozzarini C, Di MN, Rigatti P, Fazio F, Messa C. Predictive factors of [(11C)choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(2):301-9.

Castellucci P, Fuccio C, Nanni C, Santi I, Rizzello A, Lodi F, Franceschelli A, Martorana G, Manferrari F, Fanti S. Influence of trigger PSA and PSA kinetics on 11C-Choline PET/CT detection rate in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2009;50(9):1394-400.

Rinnab L, Simon J, Hautmann RE, Cronauer MV, Hohl K, Buck AK, Reske SN, Mottaghy FM. [(11C)choline PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *World J Urol* 2009;27(5):619-25.

Steiner C, Veas H, Zaidi H, Wissmeyer M, Berrebi O, Kossovsky MP, Khan HG, Miralbell R, Ratib O, Buchegger F. Three-phase 18F-fluorocholine PET/CT in the evaluation of prostate cancer recurrence. *Nuklearmedizin* 2009;48(1):1-9.

Eschmann SM, Pfannenbergs AC, Rieger A, Aschoff P, Muller M, Paulsen F, Anastasiadis A, Claussen CD, Bares R, Schlemmer HP. Comparison of 11C-choline-PET/CT and whole body-MRI for staging of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2007;46(5):161-8.

Rinnab L, Mottaghy FM, Blumstein NM, Reske SN, Hautmann RE, Hohl K, Moller P, Wiegand T, Kuefer R, Gschwend JE. Evaluation of [11C]-choline positron-emission/computed tomography in patients with increasing prostate-specific antigen levels after primary treatment for prostate cancer. *BJU Int* 2007;100(4):786-93.

**A5 (nicht systematischer Review)**

Mease RC. Radionuclide based imaging of prostate cancer. *Curr Top Med Chem* 2010;10(16):1600-16.

Bouchelouche K, Oehr P. Positron emission tomography and positron emission tomography/computerized tomography of urological malignancies: an update review. *J Urol* 2008;179(1):34-45.

Palmedo H, Grohe C, Ko Y, Tasci S. PET and PET/CT with F-18 fluoride in bone metastases. *Recent Results Cancer Res* 2008;170:213-24.

Scher B, Seitz M, Albinger W, Reiser M, Schlenker B, Stief C, Mueller-Lisse U, Dresel S. Value of PET and PET/CT in the diagnostics of prostate and penile cancer. *Recent Results Cancer Res* 2008;170:159-79.

Shvarts O, Han KR, Seltzer M, Pantuck AJ, Beldegrun AS. Positron emission tomography in urologic oncology. *Cancer Control* 2002;9(4):335-42.

#### **A6 (nicht systematischer Review)**

Beauregard JM, Williams SG, Degrado TR, Roselt P, Hicks RJ. Pilot comparison of F-fluorocholine and F-fluorodeoxyglucose PET/CT with conventional imaging in prostate cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010;54(4):325-32.

Luboldt W, Kufer R, Blumstein N, Toussaint TL, Kluge A, Seemann MD, Luboldt HJ. Prostate carcinoma: diffusion-weighted imaging as potential alternative to conventional MR and <sup>11</sup>C-choline PET/CT for detection of bone metastases. *Radiology* 2008;249(3):1017-25.

Rinnab L, Mottaghy FM, Simon J, Volkmer BG, de PR, Hautmann RE, Wittbrodt M, Eggert G, Moeller P, Blumstein N, Reske S, Kuefer R. [<sup>11</sup>C]Choline PET/CT for targeted salvage lymph node dissection in patients with biochemical recurrence after primary curative therapy for prostate cancer. Preliminary results of a prospective study. *Urol Int* 2008;81(2):191-7.

Schilling D, Schlemmer HP, Wagner PH, Bottcher P, Merseburger AS, Aschoff P, Bares R, Pfannenbergl C, Ganswindt U, Corvin S, Stenzl A. Histological verification of <sup>11</sup>C-choline-positron emission/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 2008;102(4):446-51.

Hacker A, Jeschke S, Leeb K, Prammer K, Ziegerhofer J, Sega W, Langsteger W, Janetschek G. Detection of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostate cancer: comparison of [<sup>18</sup>F]fluorocholine positron emission tomography-computerized tomography and laparoscopic radioisotope guided sentinel lymph node dissection. *J Urol* 2006;176(5):2014-8.

Salminen E, Hogg A, Binns D, Frydenberg M, Hicks R. Investigations with FDG-PET scanning in prostate cancer show limited value for clinical practice. *Acta Oncol* 2002;41(5):425-9.

#### **A7 (kein PET/CT)**

Han EJ, H O J, Choi WH, Yoo IR, Chung SK. Significance of incidental focal uptake in prostate on <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography CT images. *Br J Radiol* 2010;83(995):915-20.

Richter JA, Rodriguez M, Rioja J, Penuelas I, Marti-Climent J, Garrastachu P, Quincoces G, Zudaire J, Garcia-Velloso MJ. Dual tracer <sup>11</sup>C-choline and FDG-PET in the diagnosis of biochemical prostate cancer relapse after radical treatment. *Mol Imaging Biol* 2010;12(2):210-7.

Vees H, Buchegger F, Albrecht S, Khan H, Husarik D, Zaidi H, Soloviev D, Hany TF, Miralbell R. <sup>18</sup>F-choline and/or <sup>11</sup>C-acetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostate-specific antigen values (<1 ng/mL) after radical prostatectomy. *BJU Int* 2007;99(6):1415-20.



Chang CH, Wu HC, Tsai JJ, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Detecting metastatic pelvic lymph nodes by <sup>18</sup>F-2-deoxyglucose positron emission tomography in patients with prostate-specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *Urol Int* 2003;70(4):311-5.

De J, I, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. <sup>11</sup>C-choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003;44(1):32-8.

Fricke E, Machtens S, Hofmann M, van den HJ, Bergh S, Brunkhorst T, Meyer GJ, Karskens JH, Knapp WH, Boerner AR. Positron emission tomography with <sup>11</sup>C-acetate and <sup>18</sup>F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(4):607-11.

Nakamoto Y, Osman M, Wahl RL. Prevalence and patterns of bone metastases detected with positron emission tomography using F-18 FDG. *Clin Nucl Med* 2003;28(4):302-7.

Picchio M, Messa C, Landoni C, Gianolli L, Sironi S, Brioschi M, Matarrese M, Matei DV, De CF, Del MA, Rocco F, Rigatti P, Fazio F. Value of [<sup>11</sup>C]choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* 2003;169(4):1337-40.

De J, I, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Visualization of prostate cancer with <sup>11</sup>C-choline positron emission tomography. *Eur Urol* 2002;42(1):18-23.

Kotzerke J, Volkmer BG, Neumaier B, Gschwend JE, Hautmann RE, Reske SN. Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29(10):1380-4.

Morris MJ, Akhurst T, Osman I, Nunez R, Macapinlac H, Siedlecki K, Verbel D, Schwartz L, Larson SM, Scher HI. Fluorinated deoxyglucose positron emission tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer. *Urology* 2002;59(6):913-8.

Kotzerke J, Prang J, Neumaier B, Volkmer B, Guhlmann A, Kleinschmidt K, Hautmann R, Reske SN. Experience with carbon-11 choline positron emission tomography in prostate carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2000;27(9):1415-9.

#### **A8 (Doppelpublikation oder nicht erhältlich)**

Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M, Holzapfel K, Ganter C, Weirich G, Maurer T, Kubler H, Wester HJ, Gaa J, Krause BJ. Restricted Water Diffusibility as Measured by Diffusion-weighted MR Imaging and Choline Uptake in (<sup>11</sup>C)-Choline PET/CT are Correlated in Pelvic Lymph Nodes in Patients with Prostate Cancer. *Mol Imaging Biol* 2010.

De J, I, De Haan TD, Wiegman EM, Van Den Bergh AC, Pruim J, Breeuwsma AJ. PET/CT and radiotherapy in prostate cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010;54(5):543-52.



### 12.3.3. Recherche zu Active Surveillance bei lokal begrenztem Prostatakarzinom

#### 12.3.3.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
Pat mit PCa	Active Surveillance (Deskription der Einschlusskriterien)	RPE, EBRT (es wurden keine kontrollierten Studien erwartet)	Zeit bis zur Metastasierung, Überleben  Ggf. stratifiziert nach low risk und intermediate risk	Nachbeobachtung mind. 2J
Pat. mit PCa und AS	a) Monitoring-kriterien  b) Trigger für definitive Therapie unter besonderer Berücksichtigung von PSA-DT und PSA-V	-	Anteil Pat. mit definitiver Therapie  Anteil Progression nach Therapie  PCa-spezifische Mortalität	-

#### 12.3.3.2. Recherchen

PubMed (17. Januar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2006/06	813
#3	#1 AND #2	2010
#2	active surveillance OR "expectant management" OR "deferred treatment" OR "delayed intervention" OR "defensive strategies" OR "PSA kinetics" OR "PSA velocity" OR "PSA doubling time" OR "PSA density" (Details: ("watchful waiting"[MeSH Terms] OR ("watchful"[All Fields] AND "waiting"[All Fields]) OR "watchful waiting"[All Fields] OR ("active"[All Fields] AND "surveillance"[All Fields]) OR "active surveillance"[All Fields]) OR "expectant management"[All Fields] OR "deferred treatment"[All Fields] OR "delayed intervention"[All Fields] OR "defensive strategies"[All Fields] OR "PSA kinetics"[All Fields] OR "PSA velocity"[All Fields] OR "PSA doubling time"[All Fields] OR "PSA density"[All Fields])	10134
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	91220

Anzahl der Treffer: 813

Davon relevant: 751

Cochrane (17. Januar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(active surveillance OR watchful waiting OR expectant management OR deferred treatment OR delayed intervention OR defensive strategies OR PSA kinetics OR PSA velocity OR PSA doubling time OR PSA density):ti,ab,kw and (prostate cancer):ti,ab,kw, from 2006 to 2011	6

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (62)

Cochrane Methodology Register (1)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 69

Davon neu: 32

Davon relevant: 31

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

andere Erkrankung

Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

### 12.3.3.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit Low Risk oder ggf. Intermediate Risk
E2 Publikationstyp	Systematische Übersichtsarbeit, RCT, prospektive kontrollierte Studie, prospektive Fallserie, retrospektive Auswertung von Registern alle n>100
E3: Suchzeitraum	Juni 2006 bis 17.1.2011
E4: Sprachen	Englisch, Deutsch,
E5 Intervention	Active Surveillance
Ausschlussgründe	

Einschlussgründe	
A1	Methodik (Brief, experimentelle Studie, Editorial, unsystematischer Review, retrospektive Studie außer Registerstudie)
A2	Nicht das Thema (Publikation behandelt nicht Patienten mit AS)
A3	Nicht die Patientengruppe mit lokal begrenztem PCa
A4	Nachbeobachtungszeit unter 2J
A5	Doppelpublikation (Dublette) oder gleicher Inhalt, bereits für Erstauflage extrahiert
A6	Veraltete, d.h. aktuellere Studiendaten sind bereits publiziert
A7	Setting nicht übertragbar (z.B. ökonomische Analyse nicht aus der BRD)
A8	N<100
A9	AS aber nicht vereinbarte Aspekte
A10	Nicht bestellbar

#### 12.3.3.4. Ergebnisse der Recherche

##### 12.3.3.4.1. Eingeschlossene systematische Reviews

Bastian PJ, Carter BH, Bjartell A, Seitz M, Stanislaus P, Montorsi F, Stief CG, Schroder F. Insignificant prostate cancer and active surveillance: from definition to clinical implications. *Eur Urol* 2009;55(6):1321-30.

van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Wolters T, Schroder FH, Bangma CH. Prostate-specific antigen kinetics in clinical decision-making during active surveillance for early prostate cancer—a review. *Eur Urol* 2008;54(3):505-16.C.N. et al, 2009

Harnden P, Naylor B, Shelley MD, Clements H, Coles B, Mason MD. The clinical management of patients with a small volume of prostatic cancer on biopsy: what are the risks of progression? A systematic review and meta-analysis. *Cancer* 2008;112(5):971-81.

Pickles T, Ruether JD, Weir L, Carlson L, Jakulj F. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU Int* 2007;100(3):544-51.

Ramirez ML, Nelson EC, Vere White RW, Lara PN, Jr., Evans CP. Current applications for prostate-specific antigen doubling time. *Eur Urol* 2008;54(2):291-300.

##### 12.3.3.4.2. Eingeschlossene Einzelstudien

Fallserien/Kohorten unter Active Surveillance

Finelli A, Trottier G, Lawrentschuk N, Sowerby R, Zlotta AR, Radomski L, Timilshina N, Evans A, van der Kwast TH, Toi A, Jewett MA, Trachtenberg J, Fleshner NE. Impact of

5alpha-Reductase Inhibitors on Men Followed by Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2010.

Al Otaibi M., Ross P, Fahmy N, Jeyaganth S, Trottier H, Sircar K, Begin LR, Souhami L, Kassouf W, Aprikian A, Tanguay S. Role of repeated biopsy of the prostate in predicting disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance. *Cancer* 2008;113(2):286-92.

Bailey DE, Jr., Wallace M, Latini DM, Hegarty J, Carroll PR, Klein EA, Albertsen PC. Measuring illness uncertainty in men undergoing active surveillance for prostate cancer. *Appl Nurs Res* 2009.

van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Aus G, Hugosson J, Rannikko AS, Tammela TL, Bangma CH, Schroder FH. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *Eur Urol* 2009;55(1):1-8.

van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, Wolters T, Schroder FH, Bangma CH, Steyerberg EW. Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer. *Cancer* 2009;115(17):3868-78.

van den Bergh RC, Steyerberg EW, Khatami A, Aus G, Pihl CG, Wolters T, van Leeuwen PJ, Roobol MJ, Schroder FH, Hugosson J. Is delayed radical prostatectomy in men with low-risk screen-detected prostate cancer associated with a higher risk of unfavorable outcomes? *Cancer* 2010;116(5):1281-90.

van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, Schroder FH, Bangma CH, Steyerberg EW. Do anxiety and distress increase during active surveillance for low risk prostate cancer? *Journal of Urology* 2010;183(5):1786-91.

van den Bergh RC, van Vugt HA, Korfage IJ, Steyerberg EW, Roobol MJ, Schroder FH, Essink-Bot ML. Disease insight and treatment perception of men on active surveillance for early prostate cancer. *BJU Int* 2010;105(3):322-8.

Burnet KL, Parker C, Dearnaley D, Brewin CR, Watson M. Does active surveillance for men with localized prostate cancer carry psychological morbidity? *BJU Int* 2007;100(3):540-3.

Carter HB, Kettermann A, Warlick C, Metter EJ, Landis P, Walsh PC, Epstein JI. Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *Journal of Urology* 2007;178(6):2359-64.

Cooperberg MR, Cowan JE, Hilton JF, Reese AC, Zaid HB, Porten SP, Shinohara K, Meng MV, Greene KL, Carroll PR. Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011;29(2):228-34.

Dall'Era MA, Konety BR, Cowan JE, Shinohara K, Stauf F, Cooperberg MR, Meng MV, Kane CJ, Perez N, Master VA, Carroll PR. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer* 2008;112(12):2664-70.

Daubenmier JJ, Weidner G, Marlin R, Crutchfield L, Dunn-Emke S, Chi C, Gao B, Carroll P, Ornish D. Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance. *Urology* 2006;67(1):125-30.

Egger SE, Mueller A, Berglund RK, Ayyathurai R, Soloway C, Soloway MS, Abouassaly R, Klein EA, Jones SJ, Zappavigna C, Goldenberg L, Scardino PT, Eastham JA, Guillon-neau B. A multi-institutional evaluation of active surveillance for low risk prostate cancer. *Journal of Urology* 2009;181(4):1635-41.

Frattaroli J, Weidner G, Dnistrian AM, Kemp C, Daubenmier JJ, Marlin RO, Crutchfield L, Yglecias L, Carroll PR, Ornish D. Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up. *Urology* 2008;72(6):1319-23.

15. Gorin MA, Soloway CT, Eldefrawy A, Soloway MS. Factors That Influence Patient Enrollment in Active Surveillance for Low-risk Prostate Cancer. *Urology* 2011.

Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28(1):126-31.

Krakowsky Y, Loblaw A, Klotz L. Prostate cancer death of men treated with initial active surveillance: clinical and biochemical characteristics. *Journal of Urology* 2010;184(1):131-5.

Latini DM, Hart SL, Knight SJ, Cowan JE, Ross PL, DuChane J, Carroll PR. The relationship between anxiety and time to treatment for patients with prostate cancer on surveillance. *Journal of Urology* 2007;178(3 Pt 1):826-31.

Loeb S, Roehl KA, Helfand BT, Kan D, Catalona WJ. Can prostate specific antigen velocity thresholds decrease insignificant prostate cancer detection? *Journal of Urology* 2010;183(1):112-6. (E)

Oliffe JL, Davison BJ, Pickles T, Mroz L. The self-management of uncertainty among men undertaking active surveillance for low-risk prostate cancer. *Qual Health Res* 2009;19(4):432-43

Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, Wolters T, Gosselaar C, van Leenders GJ, Schroder FH. Active surveillance for prostate cancers detected in three subsequent rounds of a screening trial: characteristics, PSA doubling times, and outcome. *Eur Urol* 2007;51(5):1244-50.

Ross AE, Loeb S, Landis P, Partin AW, Epstein JI, Kettermann A, Feng Z, Carter HB, Walsh PC. Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28(17):2810-6. (E)

Shappley WV, III, Kenfield SA, Kasperzyk JL, Qiu W, Stampfer MJ, Sanda MG, Chan JM. Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2009;27(30):4980-5.

Soloway MS, Soloway CT, Williams S, Ayyathurai R, Kava B, Manoharan M. Active surveillance; a reasonable management alternative for patients with prostate cancer: the Miami experience. *BJU Int* 2008;101(2):165-9.

Stattin P, Holmberg E, Bratt O, Adolfsson J, Johansson JE, Hugosson J. Surveillance and deferred treatment for localized prostate cancer. Population based study in the National Prostate Cancer Register of Sweden. *Journal of Urology* 2008;180(6):2423-9.

Sugimoto M, Shiraishi T, Tsunemori H, Demura T, Saito Y, Kamoto T, Takehi Y. Pathological findings at radical prostatectomy in Japanese prospective active surveillance cohort. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40(10):973-9.

#### 12.3.3.4.3. **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

A1: Methodik (Brief, experimentelle Studie, Editorial, unsystematischer Review, retrospektive Studie außer Registerstudie)

Bangma CH, Roobol MJ, Steyerberg EW. Predictive models in diagnosing indolent cancer. *Cancer* 2009;115(13 Suppl):3100-6.

Parekh DJ. Active surveillance for favorable risk prostate cancer. Beware the risks. *Journal of Urology* 2009;182(6):2566-8.

Klotz L. Active surveillance for favorable risk prostate cancer. *Pro. Journal of Urology* 2009;182(6):2565-6.

Newcomb LF, Brooks JD, Carroll PR, Feng Z, Gleave ME, Nelson PS, Thompson IM, Lin DW. Canary Prostate Active Surveillance Study: design of a multi-institutional active surveillance cohort and biorepository. *Urology* 2010;75(2):407-13.

Dall'Era MA, Carroll PR. Outcomes and follow-up strategies for patients on active surveillance. *Curr Opin Urol* 2009;19(3):258-62.

Kirby RS, Fitzpatrick JM. Are the National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines that promulgate active surveillance for low-risk prostate cancer justified by the available evidence? *BJU Int* 2008;102(11):1492-3.

Zietman A. Active surveillance: a safe, low-cost prognostic test for prostate cancer. *BJU Int* 2008;101(9):1059-60.

Dall'Era MA, Cooperberg MR, Chan JM, Davies BJ, Albertsen PC, Klotz LH, Warlick CA, Holmberg L, Bailey DE, Jr., Wallace ME, Kantoff PW, Carroll PR. Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. *Cancer* 2008;112(8):1650-9.

Mavuduru R, Agarwal MM, Mandal AK. Safety and efficacy of active surveillance in patients with localized prostate cancer. *Indian J Urol* 2008;24(1):131-2.

Loeb S, Catalona WJ. Early versus delayed intervention for prostate cancer: the case for early intervention. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4(7):348-9.

James ML. Prostate cancer (early). *Clin Evid (Online)* 2006;2006.

Large MC, Eggener SE. Active surveillance for low-risk localized prostate cancer. *Oncology (Williston Park)* 2009;23(11):974-9.

#### **A2: Nicht das Thema (Publikation behandelt nicht spezifisch Patienten unter AS)**

Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28(7):1117-23.

Thaxton CS, Loeb S, Roehl KA, Kan D, Catalona WJ. Treatment outcomes of radical prostatectomy in potential candidates for 3 published active surveillance protocols. *Urology* 2010;75(2):414-8.

Smaldone MC, Cowan JE, Carroll PR, Davies BJ. Eligibility for active surveillance and pathological outcomes for men undergoing radical prostatectomy in a large, community based cohort. *Journal of Urology* 2010;183(1):138-43.

Louie-Johnsun M, Neill M, Treurnicht K, Jarmulowicz M, Eden C. Final outcomes of patients with low-risk prostate cancer suitable for active surveillance but treated surgically. *BJU Int* 2009;104(10):1501-4.

Ladjevardi S, Sandblom G, Berglund A, Varenhorst E. Tumour grade, treatment, and relative survival in a population-based cohort of men with potentially curable prostate cancer. *Eur Urol* 2010;57(4):631-8.

Conti SL, Dall'era M, Fradet V, Cowan JE, Simko J, Carroll PR. Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer. *Journal of Urology* 2009;181(4):1628-33.

Isebaert S, Van AC, Haustermans K, Junius S, Joniau S, De RK, Van PH. Evaluating a decision aid for patients with localized prostate cancer in clinical practice. *Urol Int* 2008;81(4):383-8.

Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(2):119-26.

Venkitaraman R, Thomas K, Grace P, Dearnaley D, Horwich A, Huddart R, Parker CC. Baseline urinary phytoestrogen levels and the natural history of untreated, localised prostate cancer in a British population. *Int J Biol Markers* 2008;23(3):192-7.

Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggener SE, Eastham JA, Guillonneau BD. Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. *Journal of Urology* 2008;180(5):1964-7.

Johansson E, Bill-Axelsson A, Holmberg L, Onelov E, Johansson JE, Steineck G. Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) clinical trial. *Eur Urol* 2009;55(2):422-30.

Wilt TJ, Brawer MK, Barry MJ, Jones KM, Kwon Y, Gingrich JR, Aronson WJ, Nsouli I, Iyer P, Cartagena R, Snider G, Roehrborn C, Fox S. The Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial:VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *Contemp Clin Trials* 2009;30(1):81-7.

Barocas DA, Cowan JE, Smith JA, Jr., Carroll PR. What percentage of patients with newly diagnosed carcinoma of the prostate are candidates for surveillance? An analysis of the CaPSURE database. *Journal of Urology* 2008;180(4):1330-4.

Arredondo SA, Downs TM, Lubeck DP, Pasta DJ, Silva SJ, Wallace KL, Carroll PR. Watchful waiting and health related quality of life for patients with localized prostate cancer: data from CaPSURE. *Journal of Urology* 2008;179(5 Suppl):S14-S18.

Isariyawongse BK, Sun L, Banez LL, Robertson C, Polascik TJ, Maloney K, Donatucci C, Albala D, Mouraviev V, Madden JF, Moul JW. Significant discrepancies between diagnostic and pathologic Gleason sums in prostate cancer: the predictive role of age and prostate-specific antigen. *Urology* 2008;72(4):882-6.

Choo R, Danjoux C, Morton G, Szumacher E, Sugar L, Gardner S, Kim M, Choo CM, Klotz L. How much does Gleason grade of follow-up biopsy differ from that of initial biopsy in untreated, Gleason score 4-7, clinically localized prostate cancer? *Prostate* 2007;67(15):1614-20.

Griffin CR, Yu X, Loeb S, Desireddi VN, Han M, Graif T, Catalona WJ. Pathological features after radical prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *Journal of Urology* 2007;178(3 Pt 1):860-3.

Katz G, Rodriguez R. Changes in continence and health-related quality of life after curative treatment and watchful waiting of prostate cancer. *Urology* 2007;69(6):1157-60.

Kenny LM, Ngan S, Waxman J. 'Time, gentlemen, please' for watchful waiting in prostate cancer? *BJU Int* 2007;100(2):244-6.

Kulkarni GS, Lockwood G, Evans A, Toi A, Trachtenberg J, Jewett MA, Finelli A, Fleshner NE. Clinical predictors of Gleason score upgrading: implications for patients considering watchful waiting, active surveillance, or brachytherapy. *Cancer* 2007;109(12):2432-8.

Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *Journal of Urology* 2007;178(3 Pt 2):S14-S19.

Kane CJ, Im R, Amling CL, Presti JC, Jr., Aronson WJ, Terris MK, Freedland SJ. Outcomes after radical prostatectomy among men who are candidates for active surveillance: results from the SEARCH database. *Urology* 2010;76(3):695-700.

McVey GP, McPhail S, Fowler S, McIntosh G, Gillatt D, Parker CC. Initial management of low-risk localized prostate cancer in the UK: analysis of the British Association of Urological Surgeons Cancer Registry. *BJU Int* 2010;106(8):1161-4.

Mufarrrij P, Sankin A, Godoy G, Lepor H. Pathologic outcomes of candidates for active surveillance undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2010;76(3):689-92.

Oliveira IS, Pontes-Junior J, Abe DK, Crippa A, Dall'oglio MF, Nesralah AJ, Leite KR, Reis ST, Srougi M. Undergrading and understaging in patients with clinically insignificant prostate cancer who underwent radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2010;36(3):292-9.

Ploussard G, Salomon L, Xylinas E, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, Abbou CC, de la TA. Pathological findings and prostate specific antigen outcomes after radical prostatectomy in men eligible for active surveillance—does the risk of misclassification vary according to biopsy criteria? *Journal of Urology* 2010;183(2):539-44.

Thong MS, Mols F, Kil PJ, Korfage IJ, van de Poll-Franse LV. 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(5):652-8.



Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace KM. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD006590.

When watchful waiting is right choice for prostate cancer. *Johns Hopkins Med Lett Health After 50* 2006;18(8):1-2.

Berge V, Thompson T, Blackman D. Additional surgical intervention after radical prostatectomy, radiation therapy, androgen-deprivation therapy, or watchful waiting. *Eur Urol* 2007;52(4):1036-43.

Giordano SH, Kuo YF, Duan Z, Hortobagyi GN, Freeman J, Goodwin JS. Limits of observational data in determining outcomes from cancer therapy. *Cancer* 2008;112(11):2456-66.

Miller DC, Gruber SB, Hollenbeck BK, Montie JE, Wei JT. Incidence of initial local therapy among men with lower-risk prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(16):1134-41.

Pinthus JH, Witkos M, Fleshner NE, Sweet J, Evans A, Jewett MA, Krahn M, Alibhai S, Trachtenberg J. Prostate cancers scored as Gleason 6 on prostate biopsy are frequently Gleason 7 tumors at radical prostatectomy: implication on outcome. *Journal of Urology* 2006;176(3):979-84.

Suardi N, Capitanio U, Chun FK, Graefen M, Perrotte P, Schlomm T, Haese A, Huland H, Erbersdobler A, Montorsi F, Karakiewicz PI. Currently used criteria for active surveillance in men with low-risk prostate cancer: an analysis of pathologic features. *Cancer* 2008;113(8):2068-72.

Wong YN, Mitra N, Hudes G, Localio R, Schwartz JS, Wan F, Montagnet C, Armstrong K. Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men. *JAMA* 2006;296(22):2683-93.

#### **A4: Nachbeobachtungszeit < 2 Jahre**

van den Bergh RC, Vasarainen H, van der Poel HG, Vis-Maters JJ, Rietbergen JB, Pickles T, Cornel EB, Valdagni R, Jaspars JJ, van der HJ, Staerman F, Oomens EH, Rannikko A, Roemeling S, Steyerberg EW, Roobol MJ, Schroder FH, Bangma CH. Short-term outcomes of the prospective multicentre 'Prostate Cancer Research International: Active Surveillance' study. *BJU Int* 2010;105(7):956-62.

#### **A5: Doppelpublikation (Dublette) oder gleicher Inhalt/bereits extrahiert**

Khatami A, Aus G, Damber JE, Lilja H, Lodding P, Hugosson J. PSA doubling time predicts the outcome after active surveillance in screening-detected prostate cancer: results from the European randomized study of screening for prostate cancer, Sweden section. *Int J Cancer* 2007;120(1):170-4.

Klotz L. Active surveillance versus radical treatment for favorable-risk localized prostate cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7(5):355-62.

Harnden P, Shelley MD, Clements H, Coles B, Tyndale-Biscoe RS, Naylor B, Mason MD. The prognostic significance of perineural invasion in prostatic cancer biopsies: a systematic review. *Cancer* 2007;109(1):13-24.

Harnden P, Shelley MD, Naylor B, Coles B, Mason MD. Does the extent of carcinoma in prostatic biopsies predict prostate-specific antigen recurrence? A systematic review. *Eur Urol* 2008;54(4):728-39.

**A7: Setting nicht übertragbar (z.B. ökonomische Analyse nicht aus der BRD)**

Manoharan M, Eldefrawy A, Katkooi D, Antebi E, Soloway MS. Comparison of urologist reimbursement for managing patients with low-risk prostate cancer by active surveillance versus total prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13(4):307-10.

Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, Barry MJ, Kantoff PW, Stewart ST, Bhatnagar V, Sweeney CJ, Stahl JE, McMahon PM. Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: a decision analysis. *JAMA* 2010;304(21):2373-80.

**A8: Fallzahl <100**

Cooperberg MR, Konety BR. Management of localized prostate cancer in men over 65 years. *Curr Opin Urol* 2009;19(3):309-14.

van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Aus G, Hugosson J, Rannikko AS, Tammela TL, Bangma CH, Schroder FH. Gleason score 7 screen-detected prostate cancers initially managed expectantly: outcomes in 50 men. *BJU Int* 2009;103(11):1472-7.

Isharwal S, Makarov DV, Sokoll LJ, Landis P, Marlow C, Epstein JI, Partin AW, Carter HB, Veltri RW. ProPSA and Diagnostic Biopsy Tissue DNA Content Combination Improves Accuracy to Predict Need for Prostate Cancer Treatment Among Men Enrolled in an Active Surveillance Program. *Urology* 2011.

**A9: AS aber nicht vereinbarte Aspekte (siehe Fragestellungen)**

Die folgenden Arbeiten wurden zunächst als potentiell relevant für das Thema Active Surveillance gewertet, wurden aber für die Überarbeitung im Weiteren aus Kapazitätsgründen nach Abwägen des Erkenntnisgewinns v.a. in Bezug auf die zu erwartende Sicherheit der Ergebnisse nicht berücksichtigt, da sie in den vereinbarten Fragestellungen nicht enthalten waren. Dies betrifft zum Einen Arbeiten, die sich mit der Definition/Erkennung des sogenannten insignifikanten Prostatakarzinoms beschäftigen, einschließlich retrospektiv erhobener histopathologischer Analysen und Zum Anderen Arbeiten zu Prognosefaktoren bei AS einschließlich neuer molekularer Marker.

Raventos CX, Orsola A, de T, I, Cecchini L, Trilla E, Planas J, Morote J. Preoperative prediction of pathologically insignificant prostate cancer in radical prostatectomy specimens: the role of prostate volume and the number of positive cores. *Urol Int* 2010;84(2):153-8.

Jang TL, Bekelman JE, Liu Y, Bach PB, Basch EM, Elkin EB, Zelefsky MJ, Scardino PT, Begg CB, Schrag D. Physician visits prior to treatment for clinically localized prostate cancer. *Arch Intern Med* 2010;170(5):440-50.

Duffield AS, Lee TK, Miyamoto H, Carter HB, Epstein JI. Radical prostatectomy findings in patients in whom active surveillance of prostate cancer fails. *Journal of Urology* 2009;182(5):2274-8.

Ploussard G, Xylinas E, Salomon L, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, Abbou CC, de la TA. The role of biopsy core number in selecting prostate cancer patients for active surveillance. *Eur Urol* 2009;56(6):891-8.

- Tilling K, Garmo H, Metcalfe C, Holmberg L, Hamdy FC, Neal DE, Adolfsson J, Martin RM, Davis M, Fall K, Lane JA, Adami HO, Bill-Axelsson A, Johansson JE, Donovan JL. Development of a new method for monitoring prostate-specific antigen changes in men with localised prostate cancer: a comparison of observational cohorts. *Eur Urol* 2010;57(3):446-52.
- Ng MK, Van AN, Thomas K, Woode-Amisshah R, Horwich A, Huddart R, Khoo V, Thompson A, Dearnaley D, Parker C. Prostate-specific antigen (PSA) kinetics in untreated, localized prostate cancer: PSA velocity vs PSA doubling time. *BJU Int* 2009;103(7):872-6.
- Cabrera AR, Coakley FV, Westphalen AC, Lu Y, Zhao S, Shinohara K, Carroll PR, Kurhanewicz J. Prostate cancer: is inapparent tumor at endorectal MR and MR spectroscopic imaging a favorable prognostic finding in patients who select active surveillance? *Radiology* 2008;247(2):444-50.
- Abouassaly R, Lane BR, Jones JS. Staging saturation biopsy in patients with prostate cancer on active surveillance protocol. *Urology* 2008;71(4):573-7.
- van As NJ, Norman AR, Thomas K, Khoo VS, Thompson A, Huddart RA, Horwich A, Dearnaley DP, Parker CC. Predicting the probability of deferred radical treatment for localised prostate cancer managed by active surveillance. *Eur Urol* 2008;54(6):1297-305.
- Takechi Y, Kamoto T, Shiraishi T, Ogawa O, Suzukamo Y, Fukuhara S, Saito Y, Tobisu K, Kakizoe T, Shibata T, Fukuda H, Akakura K, Suzuki H, Shinohara N, Egawa S, Irie A, Sato T, Maeda O, Meguro N, Sumiyoshi Y, Suzuki T, Shimizu N, Arai Y, Terai A, Kato T, Habuchi T, Fujimoto H, Niwakawa M. Prospective evaluation of selection criteria for active surveillance in Japanese patients with stage T1cN0M0 prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38(2):122-8.
- Nakanishi H, Wang X, Ochiai A, Trpkov K, Yilmaz A, Donnelly JB, Davis JW, Troncoso P, Babaian RJ. A nomogram for predicting low-volume/low-grade prostate cancer: a tool in selecting patients for active surveillance. *Cancer* 2007;110(11):2441-7.
- Roemeling S, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, Steyerberg EW, Schroder FH. Nomogram use for the prediction of indolent prostate cancer: impact on screen-detected populations. *Cancer* 2007;110(10):2218-21.
- Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisshah R, Fisher C, Dearnaley D, Horwich A, Huddart R, Khoo V, Thompson A, Parker C. Predictors of histological disease progression in untreated, localized prostate cancer. *Journal of Urology* 2007;178(3 Pt 1):833-7.
- Loeb S, Roehl KA, Thaxton CS, Catalona WJ. Combined prostate-specific antigen density and biopsy features to predict "clinically insignificant" prostate cancer. *Urology* 2008;72(1):143-7.
- Adamy A, Yee DS, Matsushita K, Maschino A, Cronin A, Vickers A, Guillonneau B, Scardino PT, Eastham JA. Role of prostate specific antigen and immediate confirmatory biopsy in predicting progression during active surveillance for low risk prostate cancer. *Journal of Urology* 2011;185(2):477-82.
- San Francisco I, Werner L, Regan MM, Garnick MB, Bublely G, Dewolf WC. Risk stratification and validation of prostate specific antigen density as independent predictor of progression in men with low risk prostate cancer during active surveillance. *Journal of Urology* 2011;185(2):471-6.

Lecuona A, Heyns CF. A prospective, randomized trial comparing the Vienna nomogram to an eight-core prostate biopsy protocol. *BJU Int* 2010.

Loblaw A, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Vesprini D, Klotz L. Comparing prostate specific antigen triggers for intervention in men with stable prostate cancer on active surveillance. *Journal of Urology* 2010;184(5):1942-6.

O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Savage CJ, Smith B, Stasi J, Scardino PT, Fisher G, Cuzick J, Moller H, Oliver RT, Berney DM, Foster CS, Eastham JA, Vickers AJ, Lilja H. Evaluation of prediagnostic prostate-specific antigen dynamics as predictors of death from prostate cancer in patients treated conservatively. *Int J Cancer* 2011;128(10):2373-81.(sekundär : A1)

Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful Selection and Close Monitoring of Low-Risk Prostate Cancer Patients on Active Surveillance Minimizes the Need for Treatment. *Eur Urol* 2010.

Suardi N, Briganti A, Gallina A, Salonia A, Karakiewicz PI, Capitanio U, Freschi M, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Testing the most stringent criteria for selection of candidates for active surveillance in patients with low-risk prostate cancer. *BJU Int* 2010;105(11):1548-52.

Tseng KS, Landis P, Epstein JI, Trock BJ, Carter HB. Risk stratification of men choosing surveillance for low risk prostate cancer. *Journal of Urology* 2010;183(5):1779-85.(E)

Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(12):878-87.

Holmberg L, Bill-Axelson A, Garmo H, Palmgren J, Norlen BJ, Adami HO, Johansson JE. Prognostic markers under watchful waiting and radical prostatectomy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20(4):845-55.

Kundu SD, Roehl KA, Yu X, Antenor JA, Suarez BK, Catalona WJ. Prostate specific antigen density correlates with features of prostate cancer aggressiveness. *Journal of Urology* 2007;177(2):505-9.

Loeb S, Sutherland DE, D'Amico AV, Roehl KA, Catalona WJ. PSA velocity is associated with gleason score in radical prostatectomy specimen: marker for prostate cancer aggressiveness. *Urology* 2008;72(5):1116-20.

Loeb S, Kettermann A, Ferrucci L, Landis P, Metter EJ, Carter HB. PSA doubling time versus PSA velocity to predict high-risk prostate cancer: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Eur Urol* 2008;54(5):1073-80.

Ochiai A, Trpkov K, Yilmaz A, Donnelly B, Babaian RJ. Validation of a prediction model for low volume/low grade cancer: application in selecting patients for active surveillance. *Journal of Urology* 2007;177(3):907-10.

Nakanishi H, Groskopf J, Fritsche HA, Bhadkamkar V, Blase A, Kumar SV, Davis JW, Troncoso P, Rittenhouse H, Babaian RJ. PCA3 molecular urine assay correlates with prostate cancer tumor volume: implication in selecting candidates for active surveillance. *Journal of Urology* 2008;179(5):1804-9.

Adolfsson J, Tribukait B, Levitt S. The 20-Yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. *Eur Urol* 2007;52(4):1028-35.

Ploussard G, Durand X, Xylinas E, Moutereau S, Radulescu C, Forgue A, Nicolaiew N, Terry S, Allory Y, Loric S, Salomon L, Vacherot F, de la TA. Prostate Cancer Antigen 3 Score Accurately Predicts Tumour Volume and Might Help in Selecting Prostate Cancer Patients for Active Surveillance. *Eur Urol* 2010.

Tosoian JJ, Loeb S, Kettermann A, Landis P, Elliot DJ, Epstein JI, Partin AW, Carter HB, Sokoll LJ. Accuracy of PCA3 measurement in predicting short-term biopsy progression in an active surveillance program. *Journal of Urology* 2010;183(2):534-8.

Vieth R, Choo R, Deboer L, Danjoux C, Morton GC, Klotz L. Rise in prostate-specific antigen in men with untreated low-grade prostate cancer is slower during spring-summer. *Am J Ther* 2006;13(5):394-9.

#### **A10: Nicht bestellbar/ePub**

Hegarty JM, Wallace M, Comber H. Uncertainty and quality of life among men undergoing active surveillance for prostate cancer in the United States and Ireland. *Am J Mens Health* 2008;2(2):133-42.

Anandadas CN, Clarke NW, Davidson SE, O'Reilly PH, Logue JP, Gilmore L, Swindell R, Brough RJ, Wemyss-Holden GD, Lau MW, Javle PM, Ramani VA, Wylie JP, Collins GN, Brown S, Cowan RA. Early prostate cancer - which treatment do men prefer and why? *BJU Int* 2010.

Dall'Era MA, Cowan JE, Simko J, Shinohara K, Davies B, Konety BR, Meng MV, Perez N, Greene K, Carroll PR. Surgical management after active surveillance for low-risk prostate cancer: pathological outcomes compared with men undergoing immediate treatment. *BJU Int* 2010.

Hong SK, Na W, Park JM, Byun SS, Oh JJ, Nam JS, Jeong CW, Choe G, Lee HJ, Hwang SI, Lee SE. Prediction of pathological outcomes for a single microfocal ( $\leq 3$  mm) Gleason 6 prostate cancer detected via contemporary multicore ( $\geq 12$ ) biopsy in men with prostate-specific antigen  $\leq 10$  ng/mL. *BJU Int* 2010.

Mohan R, Beydoun HA, Beydoun MA, Barnes-Eley M, Davis J, Lance R, Schellhammer P. Self-rated health as a tool for estimating health-adjusted life expectancy among patients newly diagnosed with localized prostate cancer: a preliminary study. *Qual Life Res* 2010.

It's sometimes safe to delay prostate surgery. "Watchful waiting" plus active surveillance still leaves a window of opportunity if surgery is necessary. *Health News* 2006;12(6):13-4.

Bailey DE, Jr., Wallace M. Critical review: is watchful waiting a viable management option for older men with prostate cancer? *Am J Mens Health* 2007;1(1):18-28.

### 12.3.4. Recherche zum Thema Radikale Prostatektomie bei Patienten mit hohem Risikoprofil

#### 12.3.4.1. Fragestellung – Lokal begrenztes PCa (high risk)

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikos	Radikale Prostatektomie (offen, laparoskopisch, roboter-assistiert.)	Perkutane Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie, Watchful Waiting	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben, PCa spezifisches Überleben)  Morbidity Lebensqualität  Nebenwirkungen/Schäden	-

#### 12.3.4.2. Fragestellung – Lokal fortgeschrittenes PCa

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (>T3)	Radikale Prostatektomie (offen, laparoskopisch, roboter-assistiert.)	externe Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie, Watchful Waiting	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben)  Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie)  Lebensqualität  Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

#### 12.3.4.3. Recherchen

Anmerkung: die eingeschlossenen Studien zum lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikos wurden im Rahmen der Aktualisierungsrecherche zur perkutanen Strahlentherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom des hohen Risikos identifiziert (siehe Recherchestrategie dort).

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

andere Erkrankung

Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (10. Februar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2008/03	153
#4	#1 AND #2 AND #3	879
#3	"locally advanced" OR T3 OR T4 (Details: "locally advanced"[All Fields] OR T3[All Fields] OR T4[All Fields])	58373
#2	prostatectomy (Details: "prostatectomy"[MeSH Terms] OR "prostatectomy"[All Fields])	24635
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	91664

Anzahl der Treffer: 153

Cochrane (10. Februar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and prostatectomy in Title, Abstract or Keywords and locally advanced OR T3 OR T4 in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	8

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (3)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 8

Davon neu: 4

Davon relevant: 0

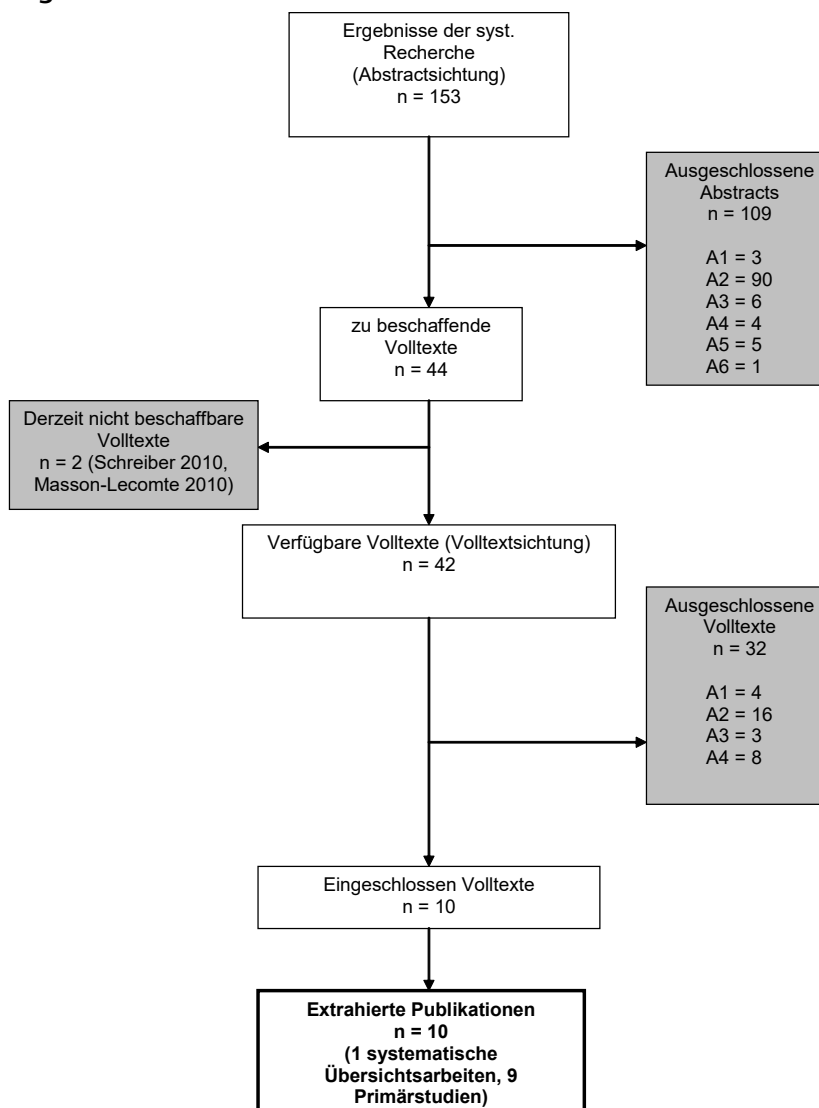
Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT3-cT4)

<b>Einschlussgründe</b>	
E2 Publikationstyp	Klinische Studien inklusive Fallserien oder systematischer Review/HTA-Bericht (mit oder ohne Metaanalyse)
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Radikale Prostatektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallserie n<50, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden



#### 12.3.4.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.3.4.4.1. Eingeschlossene Publikationen

###### Zur RPE beim lokal begrenzten Prostatakarzinom mit hohem Risiko im Vergleich zu anderen Therapieoptionen

Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, Nordling S, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Palmgren J, Steineck G, Adami HO, Johansson JE. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *The New England journal of medicine* 2011;364(18):1708-17.

Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010;116(22):5226-34.

Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, Shariat SF, Perrotte P, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988-2006. *Eur Urol* 2011;59(1):88-95.

Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S, Petrongari MG, Saracino B, Gomellini S, Papalia R, Simone G, De CP, Gallucci M. Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(4):975-82.

Takizawa I, Hara N, Nishiyama T, Kaneko M, Hoshii T, Tsuchida E, Takahashi K. Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification. *Asian J Androl* 2009;11(3):283-90.

Zhou EH, Ellis RJ, Cherullo E, Colussi V, Xu F, Chen WD, Gupta S, Whalen CC, Bodner D, Resnick MI, Rimm AA, Koroukian SM. Radiation therapy and survival in prostate cancer patients: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(1):15-23.

Zelevsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, Fuks Z, Zhang Z, Yamada Y, Vickers A, Scardino PT. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28(9):1508-13.

#### **Zur RPE beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom**

Namiki S, Tochigi T, Ishidoya S, Ito A, Numata I, Arai Y. Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer. *Qual Life Res* 2011;20(1):111-8.

Hsu CY, Wildhagen MF, Van PH, Bangma CH. Prognostic factors for and outcome of locally advanced prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;105(11):1536-40.

Mearini L, Zucchi A, Costantini E, Bini V, Nunzi E, Porena M. Outcomes of radical prostatectomy in clinically locally advanced N0M0 prostate cancer. *Urol Int* 2010;85(2):166-72.

Ham WS, Park SY, Rha KH, Kim WT, Choi YD. Robotic radical prostatectomy for patients with locally advanced prostate cancer is feasible: results of a single-institution study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19(3):329-32.

Xylinas E, Drouin SJ, Comperat E, Vaessen C, Renard-Penna R, Misrai V, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Cussenot O, Roupert M. Oncological control after radical prostatectomy in men with clinical T3 prostate cancer: a single-centre experience. *BJU Int* 2009;103(9):1173-8.

Patel VR, Palmer KJ, Coughlin G, Samavedi S. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol* 2008;22(10):2299-305.

White WM, Sadetsky N, Waters WB, Carroll PR, Litwin MS. Quality of life in men with locally advanced adenocarcinoma of the prostate: an exploratory analysis using data from the CaPSURE database. *J Urol* 2008;180(6):2409-13.

Yossepowitch O, Eggener SE, Serio AM, Carver BS, Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Eastham JA. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;53(5):950-9.

Verhagen PC, Schroder FH, Collette L, Bangma CH. Does local treatment of the prostate in advanced and/or lymph node metastatic disease improve efficacy of androgen-deprivation therapy? A systematic review. *Eur Urol* 2010;58(2):261-9.

Walz J, Joniau S, Chun FK, Isbarn H, Jeldres C, Yossepowitch O, Chao-Yu H, Klein EA, Scardino PT, Reuther A, Poppel HV, Graefen M, Huland H, Karakiewicz PI. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *BJU Int* 2010.

#### 12.3.4.4.2. **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

##### **Ausschlussgrund A1: Andere Population**

Murphy DG, Kerger M, Crowe H, Peters JS, Costello AJ. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. *Eur Urol* 2009;55(6):1358-66.

Shikanov S, Song J, Royce C, Al-Ahmadie H, Zorn K, Steinberg G, Zagaja G, Shalhav A, Eggener S. Length of positive surgical margin after radical prostatectomy as a predictor of biochemical recurrence. *J Urol* 2009;182(1):139-44.

Ploussard G, Salomon L, Allory Y, Terry S, Vordos D, Hoznek A, Abbou CC, Vacherot F, de la TA. Pathological findings and prostate-specific antigen outcomes after laparoscopic radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int* 2010;106(1):86-90.

Rodriguez-Covarrubias F, Castillejos-Molina RA, Sotomayor M, Gabilondo F, Feria-Bernal G. The role of radical prostatectomy in the management of patients with high-grade prostate cancer and/or locally advanced disease. *Rev Invest Clin* 2009;61(6):456-60.

##### **Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Budaus L, Spethmann J, Isbarn H, Schmitges J, Beesch L, Haese A, Salomon G, Schlomm T, Fisch M, Heinzer H, Huland H, Graefen M, Steuber T. Inverse stage migration in patients undergoing radical prostatectomy: results of 8916 European patients treated within the last decade. *BJU Int* 2011.

Lee HW, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Choi HY. Can we predict real T3 stage prostate cancer in patients with clinical T3 (cT3) disease before radical prostatectomy? *Yonsei Med J* 2010;51(5):700-7.

Pierorazio PM, Epstein JI, Humphreys E, Han M, Walsh PC, Partin AW. The significance of a positive bladder neck margin after radical prostatectomy: the American Joint Committee on Cancer Pathological Stage T4 designation is not warranted. *J Urol* 2010;183(1):151-7.

Ploussard G, Rotondo S, Salomon L. The prognostic significance of bladder neck invasion in prostate cancer: is microscopic involvement truly a T4 disease? *BJU Int* 2010;105(6):776-81.

Villari D, Nesi G, Della MA, Palli D, Ceroti M, Castigli M, Filocamo MT, Li M, V, Nicita G. Radical retropubic prostatectomy for prostate cancer with microscopic bladder neck involvement: survival and prognostic implications. *BJU Int* 2010;105(7):946-50.

Yamamoto S, Kawakami S, Yonese J, Fujii Y, Tsukamoto T, Okubo Y, Kijima T, Ishikawa Y, Fukui I. Feasibility of antegrade radical prostatectomy for clinically locally advanced

prostate cancer: a comparative study with clinically localized disease. *Int J Urol* 2010;17(8):720-5.

Inagaki T, Kohjimoto Y, Nishizawa S, Kuramoto T, Nanpo Y, Fujii R, Matsumura N, Shintani Y, Uekado Y, Hara I. PSA at postoperative three months can predict biochemical recurrence in patients with pathological T3 prostate cancer following radical prostatectomy. *Int J Urol* 2009;16(12):941-6.

Ploussard G, Rotondo S, Salomon L. Bladder neck involvement as pT4 disease in prostate cancer: implications for prognosis and patient surveillance. *Future Oncol* 2009;5(6):803-10.

Schelin S, Madsen M, Palmqvist E, Makela E, Klintenberg C, Aus G. Long-term follow-up after triple treatment of prostate cancer stage pT3. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(3):186-91.

Shelley MD, Kumar S, Coles B, Wilt T, Staffurth J, Mason MD. Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Cancer Treat Rev* 2009;35(7):540-6.

Walz J, Chun FK, Klein EA, Reuther A, Graefen M, Huland H, Karakiewicz PI. Risk-adjusted hazard rates of biochemical recurrence for prostate cancer patients after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2009;55(2):412-9.

Richstone L, Bianco FJ, Shah HH, Kattan MW, Eastham JA, Scardino PT, Scherr DS. Radical prostatectomy in men aged  $\geq 70$  years: effect of age on upgrading, upstaging, and the accuracy of a preoperative nomogram. *BJU Int* 2008;101(5):541-6.

Trabulsi EJ, Linden RA, Gomella LG, McGinnis DE, Strup SE, Lallas CD. The addition of robotic surgery to an established laparoscopic radical prostatectomy program: effect on positive surgical margins. *Can J Urol* 2008;15(2):3994-9.

Vickers AJ, Bianco FJ, Gonen M, Cronin AM, Eastham JA, Schrag D, Klein EA, Reuther AM, Kattan MW, Pontes JE, Scardino PT. Effects of pathologic stage on the learning curve for radical prostatectomy: evidence that recurrence in organ-confined cancer is largely related to inadequate surgical technique. *Eur Urol* 2008;53(5):960-6.

Yee DS, Narula N, Amin MB, Skarecky DW, Ahlering TE. Robot-assisted radical prostatectomy: current evaluation of surgical margins in clinically low-, intermediate-, and high-risk prostate cancer. *J Endourol* 2009;23(9):1461-5.

Vickers AJ, Savage CJ, Bianco FJ, Klein EA, Kattan MW, Secin FP, Guilloneau BD, Scardino PT. Surgery confounds biology: The predictive value of stage-, grade- and prostate-specific antigen for recurrence after radical prostatectomy as a function of surgeon experience. *Int J Cancer* 2011;128(7):1697-702.

#### **Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallserie n<50, Fallbericht, Brief etc.)**

Egevad L, Srigley JR, Delahunt B. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens: rationale and organization. *Mod Pathol* 2011;24(1):1-5.

Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, Montironi R, Wheeler TM, Srigley JR, Egevad LL, Humphrey PA. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical

Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol* 2011;24(1):26-38.

Boorjian SA, Blute ML. Surgical management of high risk prostate cancer: the Mayo Clinic experience. *Urol Oncol* 2008;26(5):530-2.92.

Casey JT, Meeks JJ, Greco KA, Wu SD, Nadler RB. Outcomes of locally advanced (T3 or greater) prostate cancer in men undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J Endourol* 2009;23(9):1519-22.

#### **Ausschlussgrund A4: Unsystematischer Review**

Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Horwitz EM, Blute ML, Buyyounouski MK. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2011.

Heidenreich A, Schrader AJ. [Node-positive prostate cancer. Value of radical prostatectomy]. *Urologe A* 2010;49(10):1266-73.

Rosenthal SA, Sandler HM. Treatment strategies for high-risk locally advanced prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7(1):31-8.

Xylinas E, Dache A, Roupret M. Is radical prostatectomy a viable therapeutic option in clinically locally advanced (cT3) prostate cancer? *BJU Int* 2010;106(11):1596-600.

You D, Jeong IG, Kim CS. Role of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Korean J Urol* 2010;51(9):589-95.

Payne H. Management of locally advanced prostate cancer. *Asian J Androl* 2009;11(1):81-7.

Stratton KL, Chang SS. Locally advanced prostate cancer: the role of surgical management. *BJU Int* 2009;104(4):449-54.

Zantl N, Gschwend JE. [Value of cystoprostatectomy in locally advanced prostate carcinoma]. *Urologe A* 2008;47(11):1447-52.

## 12.3.5. Recherche zum Thema LDR-Brachytherapie

### 12.3.5.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit mittlerem und hohem Risiko (PSA-Wert > 10 und/oder Gleason-Score > 7 und/oder cT-Kategorie > T2b)	LDR-Brachytherapie	Radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie Watchful Waiting, Hormontherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal begrenztem Prostatkarzinom (<T3).	LDR-Brachytherapie + perkutane Strahlentherapie	Radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie Watchful Waiting/Active Surveillance, LDR-Brachytherapie allein	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal begrenztem Prostatkarzinom (<T3).	LDR-Brachytherapie + adjuvante Hormontherapie	LDR-Brachytherapie allein	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

### 12.3.5.2. Recherchen

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2000	255
#4	#1 AND #2 AND #3	293

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	low dose rate OR LDR (Details: (low[All Fields] AND dose[All Fields] AND rate[All Fields]) OR LDR[All Fields])	29964
#2	brachytherapy (Details: "brachytherapy"[MeSH Terms] OR "brachytherapy"[All Fields])	15455
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92213

Anzahl der Treffer: 255

Davon relevant: 231

Cochrane (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and brachytherapy in Title, Abstract or Keywords and low dose rate OR LDR Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	13

Cochrane Database of Systematic Reviews (1)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (10)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 13

Davon neu: 7

Davon relevant: 6

### 12.3.5.3. Ein- und Ausschlusskriterien

#### Für Frage 1

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit mittlerem und hohem Risiko (PSA-Wert > 10 und/oder Gleason-Score > 7 und/oder cT-Kategorie > T2b)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien, Fallserien mit Fallzahl > 50

Einschlussgründe	
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	LDR-Brachytherapie

#### Für Frage 2

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien, Fallserien mit Fallzahl > 50
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit 2000 (Primärforschung, da neues Thema)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	LDR-Brachytherapie + perkutane Strahlentherapie

#### Für Frage 3

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien, Fallserien mit Fallzahl > 50
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	LDR-Brachytherapie + adjuvante Hormontherapie

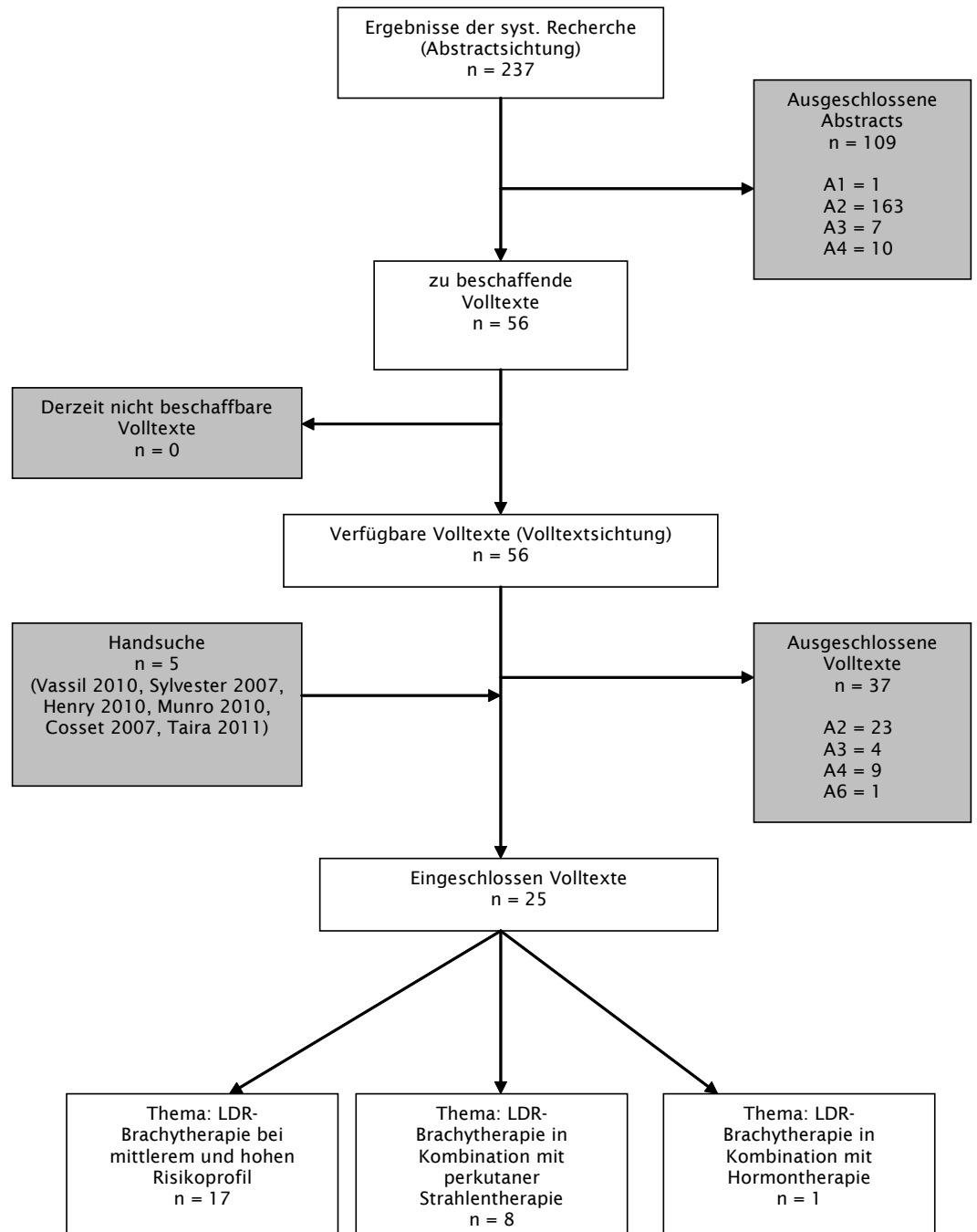
Ausschlussgründe für Fragen 1-3	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Kohortenstudie, Fallserie, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden



### Ausschlussgründe für Fragen 1-3

A6 Außerhalb des Suchzeitraums

### Ergebnisse der Recherche



### 12.3.5.3.1. Eingeschlossene Publikationen

#### Thema LDR-Brachytherapie bei mittlerem und hohem Risiko

Stone NN, Stone MM, Rosenstein BS, Unger P, Stock RG. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy. *J Urol* 2011;185(2):495-500.

Hinnen KA, Battermann JJ, van Roermund JG, Moerland MA, Jurgenliemk-Schulz IM, Frank SJ, van VM. Long-term biochemical and survival outcome of 921 patients treated with J-125 permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(5):1433-8.

Pickles T, Keyes M, Morris WJ. Brachytherapy or conformal external radiotherapy for prostate cancer: a single-institution matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):43-9.

Prada PJ, Juan G, Gonzalez-Suarez H, Fernandez J, Jimenez I, Amon J, Cepeda M. Prostate-specific antigen relapse-free survival and side-effects in 734 patients with up to 10 years of follow-up with localized prostate cancer treated by permanent iodine implants. *BJU Int* 2010;106(1):32-6.

Stone NN, Stock RG, Cesaretti JA, Unger P. Local control following permanent prostate brachytherapy: effect of high biologically effective dose on biopsy results and oncologic outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(2):355-60.

Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, Wallner KE, Butler WM. Natural history of clinically staged low- and intermediate-risk prostate cancer treated with monotherapeutic permanent interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(2):349-54.

Ho AY, Burri RJ, Cesaretti JA, Stone NN, Stock RG. Radiation dose predicts for biochemical control in intermediate-risk prostate cancer patients treated with low-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(1):16-22.

Koukourakis G, Kelekis N, Armonis V, Kouloulis V. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review. *Adv Urol* 2009;327945.

Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, Swanson SK. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer* 2009;115(23):5596-606.

Kao J, Stone NN, Lavaf A, Dumane V, Cesaretti JA, Stock RG. (125)I monotherapy using D90 implant doses of 180 Gy or greater. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(1):96-101.

Pinkawa M, Piroth MD, Holy R, Fishedick K, Schaar S, Borchers H, Heidenreich A, Eble MJ. Prostate-specific antigen kinetics following external-beam radiotherapy and temporary (Ir-192) or permanent (J-125) brachytherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 2010;96(1):25-9.

Cosset JM, Flam T, Thiounn N, Gomme S, Rosenwald JC, Asselain B, Pontvert D, Henni M, Debre B, Chauveinc L. Selecting patients for exclusive permanent implant prostate brachytherapy: the experience of the Paris Institut Curie/Cochin Hospital/Necker Hospital group on 809 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1042-8.

Henry AM, Al-Qaisieh B, Gould K, Bownes P, Smith J, Carey B, Bottomley D, Ash D. Outcomes following iodine-125 monotherapy for localized prostate cancer: the results of leads 10-year single-center brachytherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):50-6.

Munro NP, Al-Qaisieh B, Bownes P, Smith J, Carey B, Bottomley D, Ash D, Henry AM. Outcomes from Gleason 7, intermediate risk, localized prostate cancer treated with iodine-125 monotherapy over 10 years. *Radiother Oncol* 2010;96(1):34-7.

Sylvester JE, Grimm PD, Blasko JC, Millar J, Orto PF, III, Skoglund S, Galbreath RW, Merrick G. 15-Year biochemical relapse free survival in clinical Stage T1-T3 prostate cancer following combined external beam radiotherapy and brachytherapy; Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(1):57-64.

Vassil AD, Murphy ES, Reddy CA, Angermeier KW, Altman A, Chehade N, Ulchaker J, Klein EA, Ciezki JP. Five year biochemical recurrence free survival for intermediate risk prostate cancer after radical prostatectomy, external beam radiation therapy or permanent seed implantation. *Urology* 2010;76(5):1251-7.

#### **Thema LDR-Brachytherapie in Kombination mit perkutaner Strahlentherapie**

Valakh V, Kirichenko A, Miller R, Sunder T, Miller L, Fuhrer R. Combination of IG-IMRT and permanent source prostate brachytherapy in patients with organ-confined prostate cancer: GU and GI toxicity and effect on erectile function. *Brachytherapy* 2010.

Koontz BF, Chino J, Lee WR, Hahn CA, Buckley N, Huang S, Kim J, Reagan R, Joyner R, Anscher MS. Morbidity and prostate-specific antigen control of external beam radiation therapy plus low-dose-rate brachytherapy boost for low, intermediate, and high-risk prostate cancer. *Brachytherapy* 2009;8(2):191-6.

Jani AB, Feinstein JM, Pasciak R, Kregel S, Weichselbaum RR. Role of external beam radiotherapy with low-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer. *Urology* 2006;67(5):1007-11.

Singh AM, Gagnon G, Collins B, Niroomand-Rad A, McRae D, Zhang Y, Regan J, Lynch J, Dritschilo A. Combined external beam radiotherapy and Pd-103 brachytherapy boost improves biochemical failure free survival in patients with clinically localized prostate cancer: results of a matched pair analysis. *Prostate* 2005;62(1):54-60.

Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, Carlson TP, Klein EA. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(1):25-33.

Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.

Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, Lief JH. Five-year biochemical outcome following permanent interstitial brachytherapy for clinical T1-T3 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(1):41-8. (in Nilsson 2004 eingeschlossen)

Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, Swanson SK. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer* 2009;115(23):5596-606.

**Thema: LDR-Brachytherapie in Kombination mit Hormontherapie**

Stock RG, Yalamanchi S, Hall SJ, Stone NN. Impact of hormonal therapy on intermediate risk prostate cancer treated with combination brachytherapy and external beam irradiation. *J Urol* 2010;183(2):546-50.

**12.3.5.3.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)****Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Puthawala AA, Syed AM, Austin PA, Cherlow JM, Perley JM, Shanberg AM, Sawyer DE, Ingram JE, Baghdassarian R, Wachs BH, Perley JE, Londrc A, Espinoza-Ferrel T. Long-term results of treatment for prostate carcinoma by staging pelvic lymph node dissection and definitive irradiation using low-dose rate temporary iridium-192 interstitial implant and external beam radiotherapy. *Cancer* 2001;92(8):2084-94.

Pieters BR, Geijsen ED, Koedooder K, Blank LE, Rezaie E, van der Grient JN, de Reijke TM, Koning CC. Treatment Results of PDR Brachytherapy Combined With External Beam Radiotherapy in 106 Patients With Intermediate- to High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(4):1037-42.

Burri RJ, Ho AY, Forsythe K, Cesaretti JA, Stone NN, Stock RG. Young men have equivalent biochemical outcomes compared with older men after treatment with brachytherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(5):1315-21.

Gomez-Iturriaga PA, Crook J, Borg J, Lockwood G, Fleshner N. Median 5 year follow-up of 125iodine brachytherapy as monotherapy in men aged <or=55 years with favorable prostate cancer. *Urology* 2010;75(6):1412-6.

Jabbari S, Weinberg VK, Shinohara K, Speight JL, Gottschalk AR, Hsu IC, Pickett B, McLaughlin PW, Sandler HM, Roach M, III. Equivalent biochemical control and improved prostate-specific antigen nadir after permanent prostate seed implant brachytherapy versus high-dose three-dimensional conformal radiotherapy and high-dose conformal proton beam radiotherapy boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):36-42.

Kalakota K, Rakhno E, Pelizzari CA, Jani AB, Liauw SL. Late rectal toxicity after prostate brachytherapy: influence of supplemental external beam radiation on dose-volume histogram analysis. *Brachytherapy* 2010;9:131-6.

Krauss D, Kestin L, Ye H, Brabbins D, Ghilezan M, Gustafson G, Vicini F, Martinez A. Lack of Benefit for the Addition of Androgen Deprivation Therapy to Dose-Escalated Radiotherapy in the Treatment of Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

McGrath SD, Antonucci JV, Fitch DL, Ghilezan M, Gustafson GS, Vicini FA, Martinez AA, Kestin LL. PSA bounce after prostate brachytherapy with or without neoadjuvant androgen deprivation. *Brachytherapy* 2010;9(2):137-44.

Tanaka N, Fujimoto K, Asakawa I, Hirayama A, Yoneda T, Yoshida K, Hirao Y, Hasegawa M, Konishi N. Variations in health-related quality of life in Japanese men who underwent iodine-125 permanent brachytherapy for localized prostate cancer. *Brachytherapy* 2010;9(4):300-6.

Zeleftsky MJ, Yamada Y, Pei X, Hunt M, Cohen G, Zhang Z, Zaider M. Comparison of Tumor Control and Toxicity Outcomes of High-dose Intensity-modulated Radiotherapy and Brachytherapy for Patients With Favorable Risk Prostate Cancer. *Urology* 2010.

Keyes M, Miller S, Moravan V, Pickles T, McKenzie M, Pai H, Liu M, Kwan W, Agranovich A, Spadinger I, Lapointe V, Halperin R, Morris WJ. Predictive factors for acute and late urinary toxicity after permanent prostate brachytherapy: long-term outcome in 712 consecutive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(4):1023-32.

Morris WJ, Keyes M, Palma D, Spadinger I, McKenzie MR, Agranovich A, Pickles T, Liu M, Kwan W, Wu J, Berthelet E, Pai H. Population-based study of biochemical and survival outcomes after permanent 125I brachytherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *Urology* 2009;73(4):860-5.

Morris WJ, Keyes M, Palma D, McKenzie M, Spadinger I, Agranovich A, Pickles T, Liu M, Kwan W, Wu J, Lapointe V, Berthelet E, Pai H, Harrison R, Kwa W, Bucci J, Racz V, Woods R. Evaluation of dosimetric parameters and disease response after 125 iodine transperineal brachytherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(5):1432-8.

Pe ML, Trabulsi EJ, Kedika R, Pequignot E, Dicker AP, Gomella LG, Valicenti RK. Effect of percentage of positive prostate biopsy cores on biochemical outcome in low-risk PCa treated with brachytherapy or 3D-CRT. *Urology* 2009;73(6):1328-34.

Peters CA, Stock RG, Blackburn SR, Stone NN. Effect of family history on outcomes in patients treated with definitive brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(1):24-9.

Tanaka N, Fujimoto K, Hirao Y, Asakawa I, Hasegawa M, Konishi N. Variations in international prostate symptom scores, uroflowmetric parameters, and prostate volume after (125)I permanent brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology* 2009;74(2):407-11.

Morillo V, Guinot JL, Tortajada I, Ricos JV, Arribas L, Maronas M, Estornell M, Casanova J. Secondary effects and biochemical control in patients with early prostate cancer treated with (125)I seeds. *Clin Transl Oncol* 2008;10(6):359-66.

Soumarova R, Homola L, Perkova H, Stursa M. Three-dimensional conformal external beam radiotherapy versus the combination of external radiotherapy with high-dose rate brachytherapy in localized carcinoma of the prostate: comparison of acute toxicity. *Tumori* 2007;93(1):37-44.

Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Allen Z, Lief JH, Adamovich E. Influence of body mass index on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy. *Urology* 2005;65(1):95-100.

Morton GC. The emerging role of high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17(4):219-27.

Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, Mullen E. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173(5):1562-6.

Theodorescu D, Gillenwater JY, Koutrouvelis PG. Prostatourethral-rectal fistula after prostate brachytherapy. *Cancer* 2000;89(10):2085-91.

Kubicek GJ, Naguib M, Redfield S, Grayback N, Olszanski A, Dawson G, Brown SI. PSA decrease during combined-modality radiotherapy predicts for treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(3):759-62.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)**

Law AB, McLaren DB. Non-surgical treatment for early prostate cancer. *J R Coll Physicians Edinb* 2010;40(4):340-2.

Peinemann F, Grouven U, Bartel C, Borchers H, Pinkawa M, Heidenreich A, Hemkens LG, Schnell IP, Jahn R, Sauerland S. Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer. Peinemann Frank , Grouven Ulrich , Bartel Carmen , Borchers Holger , Pinkawa Michael , Heidenreich Axel , Hemkens Lars G , Schnell Inderst Petra , Jahn Rebecca , Sauerland Stefan Low dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer Cochran 2010.

Borchers H, Pinkawa M, Donner A, Wolter TP, Pallua N, Eble MJ, Jakse G. Rectourethral fistula following LDR brachytherapy. *Urol Int* 2009;82(3):365-6.

Wyler SF, Engeler DS, Seelentag W, Ries G, Schmid HP. Health-related quality of life after radical prostatectomy and low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *Urol Int* 2009;82(1):17-23.

**Ausschlussgrund A4: Unsystematischer Review**

Mabjeesh NJ, Matzkin H. The role of brachytherapy in the 21st century for prostate cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2010;62(2):203-11.

Soto DE, McLaughlin PW. Combined permanent implant and external-beam radiation therapy for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008;18(1):23-34.

Stubinger SH, Wilhelm R, Kaufmann S, Doring M, Hautmann S, Junemann KP, Galalae R. [Brachytherapy of the prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(3):284-90.

Voulgaris S, Nobes JP, Laing RW, Langley SE. State-of-the-art: prostate LDR brachytherapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11(3):237-40.

Bratt O. The urologist's guide to low dose-rate interstitial brachytherapy with permanent seed implants for localized prostate cancer. *BJU Int* 2007;99(3):497-501.

Horwitz EM, Uzzo RG, Miller N, Theodorescu D. Brachytherapy for prostate cancer: follow-up and management of treatment failures. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):737-ix.

Blasko JC, Mate T, Sylvester JE, Grimm PD, Cavanagh W. Brachytherapy for carcinoma of the prostate: techniques, patient selection, and clinical outcomes. *Semin Radiat Oncol* 2002;12(1):81-94.

Siegsmond M, Musial A, Weiss J, Alken P. [Ldr brachytherapy, a minimally invasive alternative in the treatment of organ-confined prostate cancer]. *Onkologie* 2001;24 Suppl 5:46-50.

Boehmer D, Buchali A, Deger S, Loening SA, Budach V. [Value of radiotherapy in urology]. *Urologe A* 2000;39(2):120-5.

**Ausschlussgrund A6:Außerhalb des Suchzeitraums**

Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Lief JH, Allen Z, Adamovich E. Impact of supplemental external beam radiotherapy and/or androgen deprivation therapy on biochemical outcome after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1):32-43.

## 12.3.6. Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie

### 12.3.6.1. Fragestellungen zum lokal begrenzten Prostatakarzinom

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3) und hohem Risikoprofil (PSA > 20 ng/ml, Gleason Score $\geq$ 8,	Externe Strahlentherapie +/- Hormontherapie	Radikale Prostatektomie, interstitielle Brachytherapie, Watchful Waiting, Hormontherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).	Externe Strahlentherapie mit Dosisescalation	Externe Strahlentherapie ohne Dosisescalation	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

#### 12.3.6.1.1. Recherchen

Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung festlegen:

A1: andere Erkrankung

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (12. April 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2008/06	326
#4	#1 AND #2 AND #3	1040
#3	"high risk" (Details: " high risk "[All Fields])	130956
#2	radiotherapy OR radiation OR radiotherapeutic OR EBRT (Details: ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms]) OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields]) OR ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapeutic"[All Fields]) OR EBRT[All Fields])	681657
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic	92895

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	

Anzahl der Treffer: 326

Davon relevant: 320

Davon noch nicht in 1. Recherche: 263

Cochrane (12. April 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and radiotherapy or radiation or radiotherapeutic or EBRT in Title, Abstract or Keywords and high risk in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	31

Cochrane Database of Systematic Reviews (1)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (30)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

### 12.3.6.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

#### Für Frage 1

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3) und hohem Risikoprofil (PSA > 20 ng/ml, Gleason Score > 8,
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie
Ausschlussgründe	
A1	andere Population

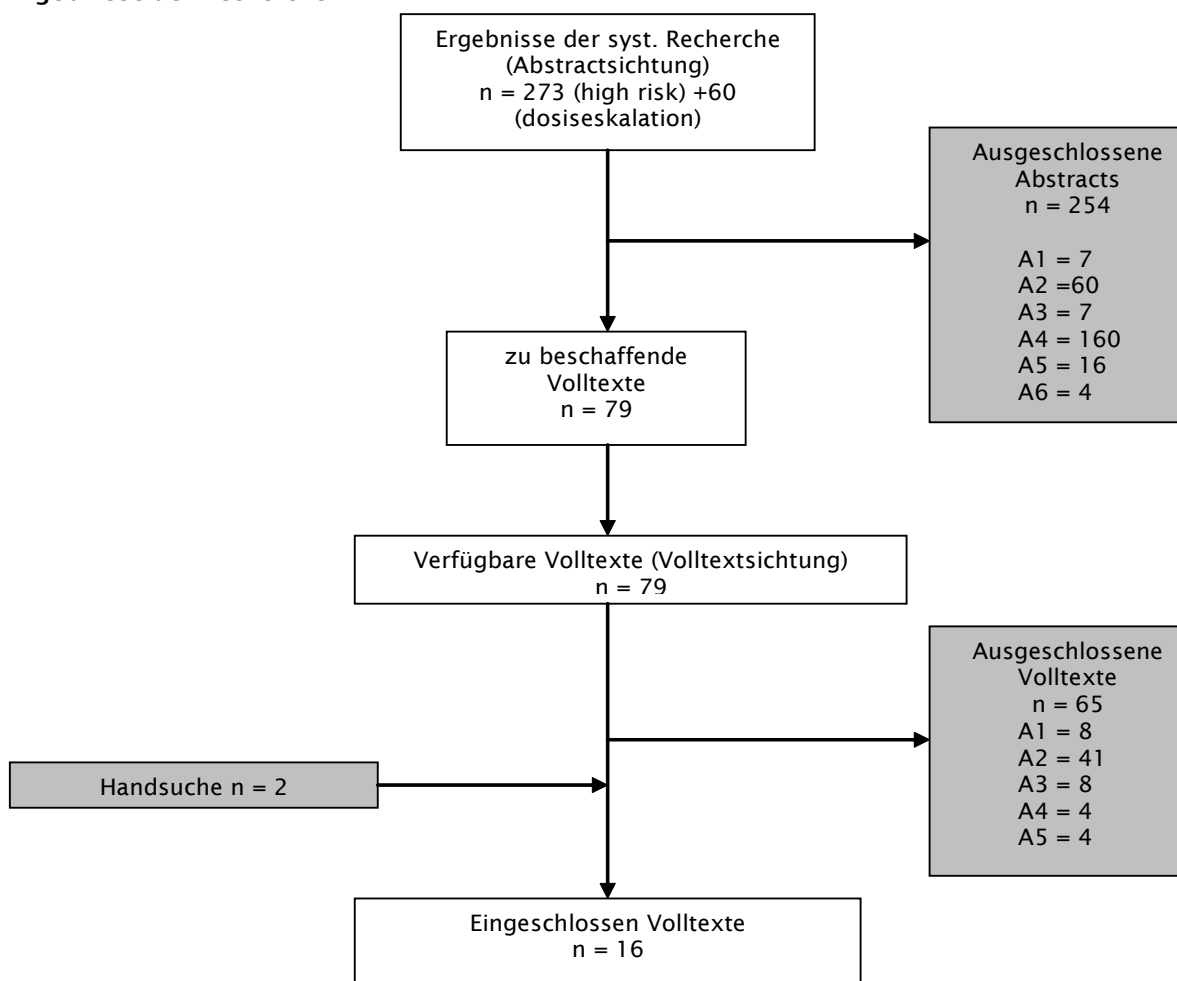


<b>Einschlussgründe</b>	
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Für Frage 2**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem und lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT1-cT4)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie + Dosisescalation
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Kohortenstudie, Fallserie, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

### 12.3.6.1.3. Ergebnisse der Recherche



### 12.3.6.1.4. Eingeschlossene Publikationen

Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, Shariat SF, Perrotte P, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988-2006. *Eur Urol* 2011;59(1):88-95.

Arcangeli G, Fowler J, Gomellini S, Arcangeli S, Saracino B, Petrongari MG, Benassi M, Strigari L. Acute and late toxicity in a randomized trial of conventional versus hypofractionated three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(4):1013-21.

Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, Lee AK, Choi S, Frank S, Pollack A. Long-term failure patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(5):1310-7.

Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Levendag PC, Lebesque JV. Subgroup analysis of patients with localized prostate cancer treated within the Dutch-randomized dose escalation trial. *Radiother Oncol* 2010;96(1):13-8.

Arcangeli G, Saracino B, Gomellini S, Petrongari MG, Arcangeli S, Sentinelli S, Marzi S, Landoni V, Fowler J, Strigari L. A prospective phase III randomized trial of

hypofractionation versus conventional fractionation in patients with high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(1):11-8.

Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010;116(22):5226-34.

Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S, Petrongari MG, Saracino B, Gomellini S, Papalia R, Simone G, De CP, Gallucci M. Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(4):975-82.

Takizawa I, Hara N, Nishiyama T, Kaneko M, Hoshii T, Tsuchida E, Takahashi K. Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification. *Asian J Androl* 2009;11(3):283-90.

Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(5):1405-18.

Zietman AL, Bae K, Slater JD, Shipley WU, Efstathiou JA, Coen JJ, Bush DA, Lunt M, Spiegel DY, Skowronski R, Jabola BR, Rossi CJ. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/american college of radiology 95-09. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28:1106-11.

Al-Mamgani A, van Putten WL, van der Wielen GJ, Levendag PC, Incrocci L. Dose Escalation and Quality of Life in Patients With Localized Prostate Cancer Treated With Radiotherapy: Long-Term Results of the Dutch Randomized Dose-Escalation Trial (CKTO 96-10 Trial). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79(4):1004-12.

Al-Mamgani A, van Putten WL, Heemsbergen WD, van Leenders GJ, Slot A, Dielwart MF, Incrocci L, Lebesque JV. Update of Dutch multicenter dose-escalation trial of radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(4):980-8.

Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Peeters ST, Lebesque JV. Role of intensity-modulated radiotherapy in reducing toxicity in dose escalation for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(3):685-91.

Goldner G, Dimopoulos J, Kirisits C, Potter R. Moderate dose escalation in three-dimensional conformal localized prostate cancer radiotherapy: single-institutional experience in 398 patients comparing 66 Gy versus 70 Gy versus 74 Gy. *Strahlenther Onkol* 2009;185(7):438-45.

Goldner G, Bombosch V, Geinitz H, Becker G, Wachter S, Glocker S, Zimmermann F, Wachter-Gerstner N, Schrott A, Bamberg M, Molls M, Feldmann H, Potter R. Moderate risk-adapted dose escalation with three-dimensional conformal radiotherapy of localized prostate cancer from 70 to 74 Gy. First report on 5-year morbidity and biochemical control from a prospective Austrian-German multicenter phase II trial. *Strahlenther Onkol* 2009;185(2):94-100.

Zhou EH, Ellis RJ, Cherullo E, Colussi V, Xu F, Chen WD, Gupta S, Whalen CC, Bodner D, Resnick MI, Rimm AA, Koroukian SM. Radiation therapy and survival in prostate cancer patients: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73:15-23

#### 12.3.6.1.5. **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

##### **Ausschlussgrund A1: Andere Population**

Grubb RL, Kibel AS. High-risk localized prostate cancer: role of radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2010;20(3):204-10.

Engels B, Soete G, Tournel K, Bral S, De CP, Verellen D, Storme G. Helical tomotherapy with simultaneous integrated boost for high-risk and lymph node-positive prostate cancer: early report on acute and late toxicity. *Technol Cancer Res Treat* 2009;8(5):353-9.

Milecki P, Baczyk M, Skowronek J, Antczak A, Kwias Z, Martenka P. Benefit of whole pelvic radiotherapy combined with neoadjuvant androgen deprivation for the high-risk prostate cancer. *J Biomed Biotechnol* 2009;2009:625394.

Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, Swanson SK. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer* 2009;115(23):5596-606.

Payne H. Radiation in high-risk prostate cancer: how much is enough? *BJU Int* 2008;102(6):663-5.

Zelevsky MJ, Yamada Y, Fuks Z, Zhang Z, Hunt M, Cahlon O, Park J, Shippy A. Long-term results of conformal radiotherapy for prostate cancer: impact of dose escalation on biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1028-33.

Coen JJ, Bae K, Zietman AL, Patel B, Shipley WU, Slater JD, Rossi CJ. Acute and Late Toxicity After Dose Escalation to 82 GyE Using Conformal Proton Radiation for Localized Prostate Cancer: Initial Report of American College of Radiology Phase II Study 03-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Bolla M. What is the role of radiation dose escalation in the treatment of localized prostate cancer? *Nat Clin Pract Urol* 2008;5(8):418-9.

##### **Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Agoston P, Major T, Frohlich G, Szabo Z, Lovey J, Fodor J, Kasler M, Polgar C. Moderate dose escalation with single-fraction high-dose rate brachytherapy boost for clinically localized intermediate- and high-risk prostate cancer: 5-year outcome of the first 100 consecutively treated patients. *Brachytherapy* 2011.

Nguyen PL, Chen RC, Hoffman KE, Trofimov A, Efstathiou JA, Coen JJ, Shipley WU, Zietman AL, Talcott JA. Rectal dose-volume histogram parameters are associated with long-term patient-reported gastrointestinal quality of life after conventional and high-dose radiation for prostate cancer: a subgroup analysis of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(4):1081-5.

Pickles T, Keyes M, Morris WJ. Brachytherapy or conformal external radiotherapy for prostate cancer: a single-institution matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):43-9.

- Ballare A, Di SM, Loi G, Ferrari G, Beldi D, Krengli M. Conformal radiotherapy of clinically localized prostate cancer: analysis of rectal and urinary toxicity and correlation with dose-volume parameters. *Tumori* 2009;95(2):160-8.
- Brada M, Pijls-Johannesma M, De RD. Current clinical evidence for proton therapy. *Cancer J* 2009;15(4):319-24.
- Efstathiou JA, Trofimov AV, Zietman AL. Life, liberty, and the pursuit of protons: an evidence-based review of the role of particle therapy in the treatment of prostate cancer. *Cancer J* 2009;15(4):312-8.
- Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, Swanson SK. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer* 2009;115(23):5596-606.
- Prada PJ, Gonzalez H, Fernandez J, Bilbao P. High-dose-rate intensity modulated brachytherapy with external-beam radiotherapy improves local and biochemical control in patients with high-risk prostate cancer. *Clin Transl Oncol* 2008;10(7):415-21.
- Hamstra DA, Bae K, Pilepich MV, Hanks GE, Grignon DJ, McGowan DG, Roach M, Lawton C, Lee RJ, Sandler H. Older Age Predicts Decreased Metastasis and Prostate Cancer-Specific Death for Men Treated with Radiation Therapy: Meta-Analysis of Radiation Therapy Oncology Group Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011.
- Alicikus ZA, Yamada Y, Zhang Z, Pei X, Hunt M, Kollmeier M, Cox B, Zelefsky MJ. Ten-year outcomes of high-dose, intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010.
- Guckenberger M, Ok S, Polat B, Sweeney RA, Flentje M. Toxicity after intensity-modulated, image-guided radiotherapy for prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 2010;186(10):535-43.
- Gutt R, Tonlaar N, Kunnavakkam R, Karrison T, Weichselbaum RR, Liauw SL. Statin use and risk of prostate cancer recurrence in men treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* 2010;28(16):2653-9.
- Hirano D, Nagane Y, Satoh K, Mochida J, Sugimoto S, Ichinose T, Takahashi S, Maebayashi T, Saitoh T. Neoadjuvant LHRH analog plus estramustine phosphate combined with three-dimensional conformal radiotherapy for intermediate- to high-risk prostate cancer: a randomized study. *Int Urol Nephrol* 2010;42(1):81-8.
- Nguyen PL, Chen MH, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW, D'Amico AV. Survival following radiation and androgen suppression therapy for prostate cancer in healthy older men: implications for screening recommendations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(2):337-41.
- Pervez N, Small C, MacKenzie M, Yee D, Parliament M, Ghosh S, Mihai A, Amanie J, Murtha A, Field C, Murray D, Fallone G, Pearcey R. Acute toxicity in high-risk prostate cancer patients treated with androgen suppression and hypofractionated intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):57-64.
- Rodrigues G, Bae K, Roach M, Lawton C, Donnelly B, Grignon D, Hanks G, Porter A, Lepor H, Sandler H. Impact of Ultrahigh Baseline PSA Levels on Biochemical and Clinical Outcomes in Two Radiation Therapy Oncology Group Prostate Clinical Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Shimazaki J, Tsuji H, Ishikawa H, Okada T, Akakura K, Suzuki H, Harada M, Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for treatment of prostate cancer and subsequent outcomes after biochemical failure. *Anticancer Res* 2010;30(12):5105-11.

Tareen B, Kimmel J, Huang WC. Contemporary treatment of high-risk localized prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(7):1069-76.

Valero J, Cambeiro M, Galan C, Teijeira M, Romero P, Zudaire J, Moreno M, Ciervide R, Aristu JJ, Martinez-Monge R. Phase II trial of radiation dose escalation with conformal external beam radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy combined with long-term androgen suppression in unfavorable prostate cancer: feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(2):386-92.

Wilder RB, Barne GA, Gilbert RF, Holevas RE, Kobashi LI, Reed RR, Solomon RS, Walter NL, Chittenden L, Mesa AV, Agustin JK, Lizarde J, Macedo JC, Ravera J, Tokita KM. Preliminary results in prostate cancer patients treated with high-dose-rate brachytherapy and intensity modulated radiation therapy (IMRT) vs. IMRT alone. *Brachytherapy* 2010;9(4):341-8.

Witte MG, Heemsbergen WD, Bohoslavsky R, Pos FJ, Al-Mamgani A, Lebesque JV, van HM. Relating dose outside the prostate with freedom from failure in the Dutch trial 68 Gy vs. 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(1):131-8.

Zapatero A, Garcia-Vicente F, Martin d, V, Cruz CA, Ibanez Y, Fernandez I, Rabadan M. Long-Term Results After High-Dose Radiotherapy and Adjuvant Hormones in Prostate Cancer: How Curable Is High-Risk Disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Zwahlen DR, Andrianopoulos N, Matheson B, Duchesne GM, Millar JL. High-dose-rate brachytherapy in combination with conformal external beam radiotherapy in the treatment of prostate cancer. *Brachytherapy* 2010;9(1):27-35.

Ares C, Popowski Y, Pampallona S, Nouet P, Dipasquale G, Bieri S, Ozsoy O, Rouzaud M, Khan H, Miralbell R. Hypofractionated boost with high-dose-rate brachytherapy and open magnetic resonance imaging-guided implants for locally aggressive prostate cancer: a sequential dose-escalation pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(3):656-63.

Audenet F, Comperat E, Seringe E, Drouin SJ, Richard F, Cussenot O, Bitker MO, Roupert M. Oncologic control obtained after radical prostatectomy in men with a pathological Gleason score  $\geq 8$ : A single-center experience. *Urol Oncol* 2009.

Ballare A, Di SM, Loi G, Ferrari G, Beldi D, Krengli M. Conformal radiotherapy of clinically localized prostate cancer: analysis of rectal and urinary toxicity and correlation with dose-volume parameters. *Tumori* 2009;95(2):160-8.

Benge B, Donovanik V, Sammons S, Glick A, Sarkar A, Townsend M, Hanlon A, Koprowski P, Raben A, Kattepogu K. 5 year clinical outcomes for organ confined low, intermediate, and high risk prostate cancer treated with PSI +/- ERT: the Christiana Health Care experience. *Del Med J* 2009;81(5):189-93.

Chung HT, Xia P, Chan LW, Park-Somers E, Roach M, III. Does image-guided radiotherapy improve toxicity profile in whole pelvic-treated high-risk prostate cancer? Comparison between IG-IMRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(1):53-60.

- Crook J, Ludgate C, Malone S, Perry G, Eapen L, Bowen J, Robertson S, Lockwood G. Final report of multicenter Canadian Phase III randomized trial of 3 versus 8 months of neoadjuvant androgen deprivation therapy before conventional-dose radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(2):327-33.
- Crook JM, Malone S, Perry G, Eapen L, Owen J, Robertson S, Ludgate C, Fung S, Lockwood G. Twenty-four-month postradiation prostate biopsies are strongly predictive of 7-year disease-free survival: results from a Canadian randomized trial. *Cancer* 2009;115(3):673-9.
- Deichmueller CM, Wegener G, Karstens JH, Bruns F. Definitive conformal radiotherapy for localized prostate cancer: a long-term follow-up study. *Anticancer Res* 2009;29(7):2627-34.
- Karlsdottir A, Muren LP, Wentzel-Larsen T, Johannessen DC, Haukaas SA, Halvorsen OJ, Dahl O. Outcome in intermediate or high risk prostate cancer patients receiving radiation dose and hormone therapy. *Acta Oncol* 2009;48(6):874-81.
- Lawton CA, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski MK, Lee WR, Menard C, O'Meara E, Rosenthal SA, Ritter M, Seider M. RTOG GU Radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(2):383-7.
- Leborgne F, Fowler J. Late outcomes following hypofractionated conformal radiotherapy vs. standard fractionation for localized prostate cancer: a nonrandomized contemporary comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(5):1441-6.
- Matzinger O, Duclos F, van den BA, Carrie C, Villa S, Kitsios P, Poortmans P, Sundar S, van der Steen-Banasik EM, Gulyban A, Collette L, Bolla M. Acute toxicity of curative radiotherapy for intermediate- and high-risk localised prostate cancer in the EORTC trial 22991. *Eur J Cancer* 2009;45(16):2825-34.
- Rosenthal SA, Bae K, Pienta KJ, Sobczak ML, Asbell SO, Rajan R, Kerlin KJ, Michalski JM, Sandler HM. Phase III multi-institutional trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel, estramustine, and oral etoposide combined with long-term androgen suppression therapy and radiotherapy versus long-term androgen suppression plus radiotherapy alone for high-risk prostate cancer: preliminary toxicity analysis of RTOG 99-02. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(3):672-8.
- Albertsen PC. The face of high risk prostate cancer. *World J Urol* 2008;26(3):205-10.
- Cooperberg MR, Cowan J, Broering JM, Carroll PR. High-risk prostate cancer in the United States, 1990-2007. *World J Urol* 2008;26(3):211-8.
- Jereczek-Fossa BA, Vavassori A, Fodor C, Santoro L, Zerini D, Cattani F, Garibaldi C, Cambria R, Fodor A, Boboc GI, Vitolo V, Ivaldi GB, Musi G, de CO, Orecchia R. Dose escalation for prostate cancer using the three-dimensional conformal dynamic arc technique: analysis of 542 consecutive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(3):784-94.
- Kelly WK, Halabi S, Elfiky A, Ou SS, Bogart J, Zelefsky M, Small E. Multicenter phase 2 study of neoadjuvant paclitaxel, estramustine phosphate, and carboplatin plus androgen deprivation before radiation therapy in patients with unfavorable-risk localized prostate cancer: results of Cancer and Leukemia Group B 99811. *Cancer* 2008;113(11):3137-45.

Prada PJ, Gonzalez H, Fernandez J, Bilbao P. High-dose-rate intensity modulated brachytherapy with external-beam radiotherapy improves local and biochemical control in patients with high-risk prostate cancer. *Clin Transl Oncol* 2008;10(7):415-21.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)**

Engineer R, Bhutani R, Mahantshetty U, Murthy V, Shrivastava SK. From two-dimensional to three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer: an Indian experience. *Indian J Cancer* 2010;47(3):332-8.

Guerrero UT, Khoo V, Staffurth J, Norman A, Buffa F, Jackson A, Adams E, Hansen V, Clark C, Miles E, McNair H, Nutting C, Parker C, Eeles R, Huddart R, Horwich A, Dearnaley DP. Intensity-modulated radiotherapy allows escalation of the radiation dose to the pelvic lymph nodes in patients with locally advanced prostate cancer: preliminary results of a phase I dose escalation study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(3):236-44.

Zilli T, Jorcano S, Rouzaud M, Dipasquale G, Nouet P, Toscas JI, Casanova N, Wang H, Escude L, Molla M, Linero D, Weber DC, Miralbell R. Twice-Weekly Hypofractionated Intensity-Modulated Radiotherapy for Localized Prostate Cancer with Low-Risk Nodal Involvement: Toxicity and Outcome from a Dose Escalation Pilot Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Zilli T, Rouzaud M, Jorcano S, Dipasquale G, Nouet P, Toscas JI, Casanova N, Wang H, Escude L, Molla M, Linero D, Weber DC, Miralbell R. Dose escalation study with two different hypofractionated intensity modulated radiotherapy techniques for localized prostate cancer: acute toxicity. *Technol Cancer Res Treat* 2010;9(3):263-70.

Coote JH, Wylie JP, Cowan RA, Logue JP, Swindell R, Livsey JE. Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy for carcinoma of the prostate: analysis of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(4):1121-7.

Shridhar R, Bolton S, Joiner MC, Forman JD. Dose escalation using a hypofractionated, intensity-modulated radiation therapy boost for localized prostate cancer: preliminary results addressing concerns of high or low alpha/beta ratio. *Clin Genitourin Cancer* 2009;7(3):E52-E57.

Jerezek-Fossa BA, Vavassori A, Fodor C, Santoro L, Zerini D, Cattani F, Garibaldi C, Cambria R, Fodor A, Boboc GI, Vitolo V, Ivaldi GB, Musi G, de CO, Orecchia R. Dose escalation for prostate cancer using the three-dimensional conformal dynamic arc technique: analysis of 542 consecutive patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(3):784-94.

Zelevsky MJ, Yamada Y, Fuks Z, Zhang Z, Hunt M, Cahlon O, Park J, Shippy A. Long-term results of conformal radiotherapy for prostate cancer: impact of dose escalation on biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1028-33.

**Ausschlussgrund A4: Unsystematischer Review**

Al-Mamgani A, Lebesque JV, Heemsbergen WD, Tans L, Kirkels WJ, Levendag PC, Incrocci L. Controversies in the treatment of high-risk prostate cancer--what is the optimal combination of hormonal therapy and radiotherapy: a review of literature. *Prostate* 2010;70(7):701-9.



Picard JC, Golshayan AR, Marshall DT, Opfermann KJ, Keane TE. The multi-disciplinary management of high-risk prostate cancer. Urol Oncol 2009.

Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2010;22(8):643-57.

Herfarth K, Sterzing F. [Radiotherapy for locally advanced prostate cancer]. Urologe A 2008;47(11):1424-30.

## 12.3.7. Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie

### 12.3.7.1. Fragestellungen zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ( $\geq T3$ )	Externe Strahlentherapie	Radikale Prostatektomie, interstitielle Brachytherapie, Watchful Waiting, Hormontherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ( $\geq T3$ )	Externe Strahlentherapie + neoadjuvante oder adjuvante Hormontherapie	Externe Strahlentherapie ohne neoadjuvante oder adjuvante Hormontherapie oder alleinige Hormontherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ( $\leq T1-T4$ )	Externe Hochdosisstrahlentherapie in Verbindung mit 3DCRT oder IMRT oder Normaler Bestrahlungsplanung	Externe Strahlentherapie mit konventionellen Dosierungen	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

### 12.3.7.2. Recherche

#### Recherchestrategien für Fragen 1 und 2

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2008/06	199
#4	#1 AND #2 AND #3	1288
#3	"locally advanced" OR T3 OR T4 (Details: "locally advanced"[All Fields] OR T3[All Fields] OR T4[All Fields])	58640
#2	radiotherapy OR radiation OR radiotherapeutic OR EBRT (Details: ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms]) OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields]) OR ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapeutic"[All Fields]) OR EBRT[All Fields])	678589
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92213

Anzahl der Treffer: 199

Davon relevant: 183

Cochrane (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and radiotherapy or radiation or radiotherapeutic or EBRT in Title, Abstract or Keywords and locally advanced OR T3 OR T4 in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	23

Cochrane Database of Systematic Reviews (5)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (17)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 23

Davon neu: 10

Davon relevant: 7

**Recherchestrategien für Frage 3**  
PubMed (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 Limits: English, German, Publication date from 2008	60
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	242
#4	"locally advanced" OR T3 OR T4 OR localized OR T1 OR T2 (Details: "locally advanced"[All Fields] OR T3[All Fields] OR T4[All Fields] OR localized[All Fields] OR T1[All Fields] OR T2[All Fields])	29650
#3	dose escalation (Details: dose[All Fields] AND escalation[All Fields])	6549
#2	radiotherapy OR radiation OR radiotherapeutic OR EBRT (Details: ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms]) OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields]) OR ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapeutic"[All Fields]) OR EBRT[All Fields])	67859
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92213

Anzahl der Treffer: 60

Cochrane (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and radiotherapy or radiation or radiotherapeutic or EBRT in Title, Abstract or Keywords and locally advanced or T3 or T4 or localized or T1 or T2 in Title, Abstract or Keywords and dose escalation in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	7

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (7)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 7

Davon neu: 0

### 12.3.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

#### Für Frage 1

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT3-cT4)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs oder Kohortenstudie
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie
Ausschlussgründe	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

#### Für Frage 2

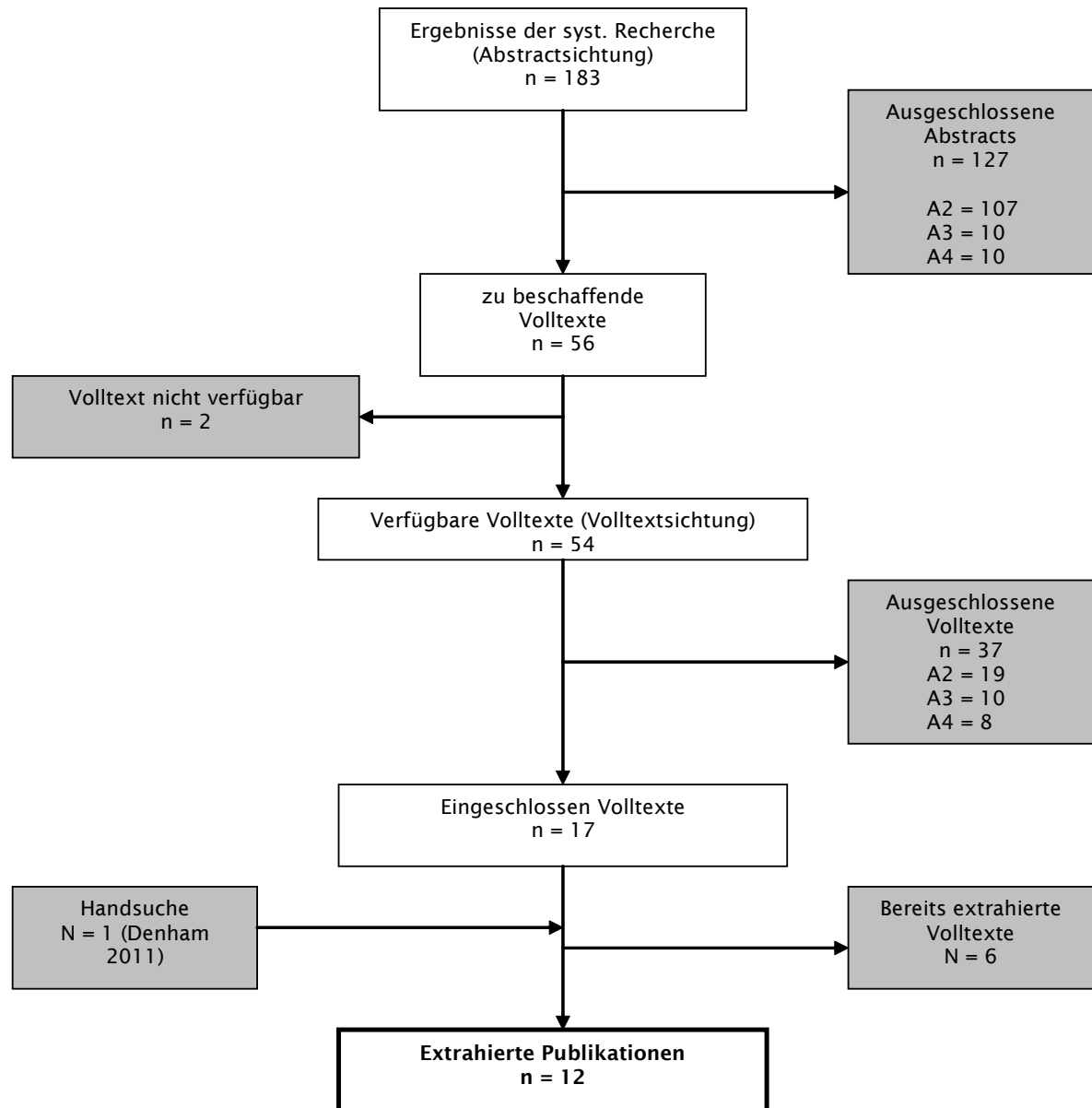
Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT3-cT4)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie + Hormontherapie
Ausschlussgründe	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Kohortenstudie, Fallserie, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)

Einschlussgründe	
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

### Für Frage 3

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem und lokal fortgeschrittenem primärem Prostatakarzinom (cT1-cT4)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Hochdosisstrahlentherapie +/- Hormontherapie
Ausschlussgründe	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

### 12.3.7.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.3.7.4.1. Eingeschlossene Publikationen

Armstrong JG, Gillham CM, Dunne MT, Fitzpatrick DA, Finn MA, Cannon ME, Taylor JC, O'Shea CM, Buckney SJ, Thirion PG. A Randomized Trial (Irish Clinical Oncology Research Group 97-01) Comparing Short Versus Protracted Neoadjuvant Hormonal Therapy Before Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Bolla M, Van TG, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Billiet I, Torecilla JL, Pfeffer R, Cutajar CL, Van der KT, Collette L. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1066-73.

Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, Lee AK, Choi S, Frank S, Pollack A. Long-term Failure Patterns and Survival in a Randomized Dose-Escalation Trial for Prostate Cancer. Who Dies of Disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Bolla M, de Reijke TM, Van TG, 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, Pierart M, Mauer ME, Collette L. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009;360(24):2516-27.

Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU, Hanks GE, Pilepich MV, Sandler HM, Smith MR. Cardiovascular mortality after androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer: RTOG 85-31. *J Clin Oncol* 2009;27(1):92-9.

Shelley MD, Kumar S, Coles B, Wilt T, Staffurth J, Mason MD. Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Cancer Treat Rev* 2009;35(7):540-6.

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(1):9-17.

Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, Lund JA, Tasdemir I, Hoyer M, Wiklund F, Fossa SD. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373(9660):301-8.

Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU, Hanks GE, Pilepich MV, Sandler HM, Smith MR. Cardiovascular mortality and duration of androgen deprivation for locally advanced prostate cancer: analysis of RTOG 92-02. *Eur Urol* 2008;54(4):816-23.

Horwitz EM, Bae K, Hanks GE, Porter A, Grignon DJ, Brereton HD, Venkatesan V, Lawton CA, Rosenthal SA, Sandler HM, Shipley WU. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2008;26:2497-504.

Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, Lee AK, Pollack A. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2008;70:67-74.

Lawton CA, Bae K, Pilepich M, Hanks G, Shipley W. Long-term treatment sequelae after external beam irradiation with or without hormonal manipulation for adenocarcinoma of the prostate: analysis of radiation therapy oncology group studies 85-31, 86-10, and 92-02. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2008;70:437-41.

Roach M, Bae K, Speight J, Wolkov HB, Rubin P, Lee RJ, Lawton C, Valicenti R, Grignon D, Pilepich MV. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2008;26:585-91.

Bria E, Cuppone F, Giannarelli D, Milella M, Ruggeri EM, Sperduti I, Pinnaro P, Terzoli E, Cognetti F, Carlini P. Does hormone treatment added to radiotherapy improve outcome in locally advanced prostate cancer?: meta-analysis of randomized trials. *Cancer* 2009;115(15):3446-56.

Cuppone F, Bria E, Giannarelli D, Vaccaro V, Milella M, Nistico C, Ruggeri EM, Sperduti I, Bracarda S, Pinnaro P, Lanzetta G, Muti P, Cognetti F, Carlini P. Impact of hormonal treatment duration in combination with radiotherapy for locally advanced prostate cancer: meta-analysis of randomized trials. *BMC Cancer* 2010;10:675.

Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, Stevenson MD, Rees A. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14(47):1-iv.

Namiki S, Tochigi T, Ishidoya S, Ito A, Numata I, Arai Y. Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer. *Qual Life Res* 2011;20(1):111-8.

#### 12.3.7.4.2. **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

##### **Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Heidenreich A, Richter S, Thuer D, Pfister D. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st-century radiotherapy. *Eur Urol* 2010;57(3):437-43.

Nguyen PL, Chen MH, Beard CJ, Suh WW, Renshaw AA, Loffredo M, McMahon E, Kantoff PW, D'Amico AV. Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediate- and high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(4):1046-52.

Odratzka K, Dolezel M, Vanasek J, Vaculikova M, Zouhar M, Sefrova J, Paluska P, Vosmik M, Kohlova T, Kolarova I, Macingova Z, Navratil P, Brodak M, Prosvic P. Time course of late rectal toxicity after radiation therapy for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13(2):138-43.

Ojha RP, Fischbach LA, Zhou Y, Felini MJ, Singh KP, Thertulien R. Acute myeloid leukemia incidence following radiation therapy for localized or locally advanced prostate adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol* 2010;34(3):274-8.

Schmitz MD, Padula GD, Chun PY, Davis AT. Normalization of prostate specific antigen in patients treated with intensity modulated radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Radiat Oncol* 2010;5:80.

Choo R, Danjoux C, Gardner S, Morton G, Szumacher E, Loblaw DA, Cheung P, Pearse M. Prospective study evaluating postoperative radiotherapy plus 2-year androgen suppression for post-radical prostatectomy patients with pathologic T3 disease and/or positive surgical margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(2):407-12.

Da Pozzo LF, Cozzarini C, Briganti A, Suardi N, Salonia A, Bertini R, Gallina A, Bianchi M, Fantini GV, Bolognesi A, Fazio F, Montorsi F, Rigatti P. Long-term follow-up of patients with prostate cancer and nodal metastases treated by pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy: the positive impact of adjuvant radiotherapy. *Eur Urol* 2009;55(5):1003-11.

Fransson P, Lund JA, Damber JE, Klepp O, Wiklund F, Fossa S, Widmark A. Quality of life in patients with locally advanced prostate cancer given endocrine treatment with or without radiotherapy: 4-year follow-up of SPCG-7/SFUO-3, an open-label, randomised, phase III trial. *Lancet Oncol* 2009;10(4):370-80.



Koontz BF, Das S, Temple K, Bynum S, Catalano S, Koontz JI, Montana GS, Oleson JR. Dosimetric and radiobiologic comparison of 3D conformal versus intensity modulated planning techniques for prostate bed radiotherapy. *Med Dosim* 2009;34(3):256-60.

Lips IM, van Gils CH, van der Heide UA, Kruger AE, Van VM. Health-related quality of life 3 years after high-dose intensity-modulated radiotherapy with gold fiducial marker-based position verification. *BJU Int* 2009;103(6):762-7.

Sasaki T, Nakamura K, Ogawa K, Onishi H, Okamoto A, Koizumi M, Shioyama Y, Mitsumori M, Teshima T. Radiotherapy for patients with localized hormone-refractory prostate cancer: results of the Patterns of Care Study in Japan. *BJU Int* 2009;104(10):1462-6.

Schelin S, Madsen M, Palmqvist E, Makela E, Klintenberg C, Aus G. Long-term follow-up after triple treatment of prostate cancer stage pT3. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(3):186-91.

Chin JL, Ng CK, Touma NJ, Pus NJ, Hardie R, Abdelhady M, Rodrigues G, Radwan J, Venkatesan V, Moussa M, Downey DB, Bauman G. Randomized trial comparing cryoablation and external beam radiotherapy for T2C-T3B prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases* 2008;11:40-5.

Choo R, Pearse M, Danjoux C, Gardner S, Morton G, Szumacher E, Loblaw DA, Cheung P. Analysis of gastrointestinal and genitourinary morbidity of postoperative radiotherapy for pathologic T3 disease or positive surgical margins after radical prostatectomy using national cancer institute expanded common toxicity criteria. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(4):989-95.

Fang FM, Wang YM, Wang CJ, Huang HY, Chiang PH. Comparison of the outcome and morbidity for localized or locally advanced prostate cancer treated by high-dose-rate brachytherapy plus external beam radiotherapy (EBRT) versus EBRT alone. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38(7):474-9.

Ganswindt U, Stenzl A, Bamberg M, Belka C. Adjuvant radiotherapy for patients with locally advanced prostate cancer--a new standard? *Eur Urol* 2008;54(3):528-42.

Heidenreich A, Semrau R, Thuer D, Pfister D. [Radical salvage prostatectomy : Treatment of local recurrence of prostate cancer after radiotherapy]. *Urologe A* 2008;47(11):1441-6.

Morgan SC, Waldron TS, Eapen L, Mayhew LA, Winquist E, Lukka H. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for pathologic T3 or margin-positive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2008;88(1):1-9.

Shelley M, Wilt T, Coles B, Mason M. Cryotherapy for localised prostate cancer. Shelley Mike , Wilt Timothy , Coles Bernadette , Mason Malcolm Cryotherapy for localised prostate cancer *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 3* John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD005010 pub2 2007.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)**

Engineer R, Bhutani R, Mahantshetty U, Murthy V, Shrivastava SK. From two-dimensional to three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer: an Indian experience. *Indian J Cancer* 2010;47(3):332-8.

Krauss D, Kestin L, Ye H, Brabbins D, Ghilezan M, Gustafson G, Vicini F, Martinez A. Lack of Benefit for the Addition of Androgen Deprivation Therapy to Dose-Escalated Radiotherapy in the Treatment of Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Liauw SL, Stadler WM, Correa D, Weichselbaum RR, Jani AB. Dose-escalated radiotherapy for high-risk prostate cancer: outcomes in modern era with short-term androgen deprivation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(1):125-30.

Sakamoto M, Mizowaki T, Mitsumori M, Takayama K, Sasai K, Norihisa Y, Kamoto T, Nakamura E, Ogawa O, Hiraoka M. Long-term outcomes of three-dimensional conformal radiation therapy combined with neoadjuvant hormonal therapy in Japanese patients with locally advanced prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2010;15(6):571-7.

Lim TS, Cheung PC, Loblaw DA, Morton G, Sixel KE, Pang G, Basran P, Zhang L, Tirona R, Szumacher E, Danjoux C, Choo R, Thomas G. Hypofractionated accelerated radiotherapy using concomitant intensity-modulated radiotherapy boost technique for localized high-risk prostate cancer: acute toxicity results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(1):85-92.

Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, Maeda O, Meguro N, Kinouchi T, Usami M, Kakimoto K, Ono Y, Nishimura T. Reduction of irradiation volume and toxicities with 3-D radiotherapy planning over conventional radiotherapy for prostate cancer treated with long-term hormonal therapy. *Anticancer Res* 2008;28(6B):3913-20.

Gryn S, Winqvist E. Effects of the duration of androgen deprivation therapy for localized or locally advanced prostate cancer in patients treated with radiotherapy. Gryn Steven, Winqvist Eric Effects of the duration of androgen deprivation therapy for localized or locally advanced prostate cancer in patients treated with radiotherapy *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols* 2007 Issue 4 John Wiley & Sons 2007.

Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol* 2009;27(13):2137-43.

#### **Ausschlussgrund A4: Unsystematischer Review**

Sanfilippo N, Hardee ME, Wallach J. Review of chemoradiotherapy for high-risk prostate cancer. *Rev Recent Clin Trials* 2011;6(1):64-8.

Sumey C, Flaig TW. Adjuvant medical therapy for prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(1):73-84.

Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(8):643-57.

Verhagen PC, Schroder FH, Collette L, Bangma CH. Does local treatment of the prostate in advanced and/or lymph node metastatic disease improve efficacy of androgen-deprivation therapy? A systematic review. *Eur Urol* 2010;58(2):261-9.

Herfarth K, Sterzing F. [Radiotherapy for locally advanced prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1424-30.

Kollmeier MA, Zelefsky MJ. What is the role of androgen deprivation therapy in the treatment of locally advanced prostate cancer? *Nat Clin Pract Urol* 2008;5(11):584-5.

Miller K, Lein M, Schostak M, Schrader M. [Adjuvant and neoadjuvant drug therapy for prostate cancer]. Urologe A 2008;47(11):1460-4.

Palisaar RJ, Noldus J. [The role of surgery in locally advanced prostate cancer]. Urologe A 2008;47(11):1417-23.

## 12.3.8. Recherchen zum Thema Protonentherapie

### 12.3.8.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Prostatkarzinom (cT1-cT4)	Externe Strahlentherapie mit Protonen oder Kombination von Photonen und Protonen	Externe Strahlentherapie mit Photonen	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

### 12.3.8.2. Recherchen

#### 12.3.8.2.1. Recherchestrategien für Fragen 1 und 2

Ausschlusskriterien der ersten Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2008/06	199
#4	#1 AND #2 AND #3	1288
#3	"locally advanced" OR T3 OR T4 (Details: "locally advanced"[All Fields] OR T3[All Fields] OR T4[All Fields])	58640
#2	radiotherapy OR radiation OR radiotherapeutic OR EBRT (Details: ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms]) OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields]) OR ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapeutic"[All Fields]) OR EBRT[All Fields])	678589
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92213

Anzahl der Treffer: 199

Davon relevant: 183

Cochrane (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer" in Title, Abstract or Keywords and radiotherapy or radiation or radiotherapeutic or EBRT in Title, Abstract or Keywords and locally advanced OR T3 OR T4 in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	23

Cochrane Database of Systematic Reviews (5)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (17)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 23

Davon neu: 10

Davon relevant: 7

#### 12.3.8.2.2. Recherchestrategien für Frage 3

PubMed (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 Limits: English, German, Publication date from 2008	60
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	242
#4	"locally advanced" OR T3 OR T4 OR localized OR T1 OR T2 (Details: "locally advanced"[All Fields] OR T3[All Fields] OR T4[All Fields] OR localized[All Fields] OR T1[All Fields] OR T2[All Fields])	296050
#3	dose escalation (Details: dose[All Fields] AND escalation[All Fields])	6549
#2	radiotherapy OR radiation OR radiotherapeutic OR EBRT (Details: ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms]) OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields]) OR ("radiotherapy"[MeSH Terms] OR "radiotherapy"[All Fields] OR "radiotherapeutic"[All Fields]) OR EBRT[All Fields])	678589
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All	92213

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	

Anzahl der Treffer: 60

Cochrane (10. März 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and radiotherapy or radiation or radiotherapeutic or EBRT in Title, Abstract or Keywords and locally advanced or T3 or T4 or localized or T1 or T2 in Title, Abstract or Keywords and dose escalation in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	7

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (7)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 7

Davon neu: 0

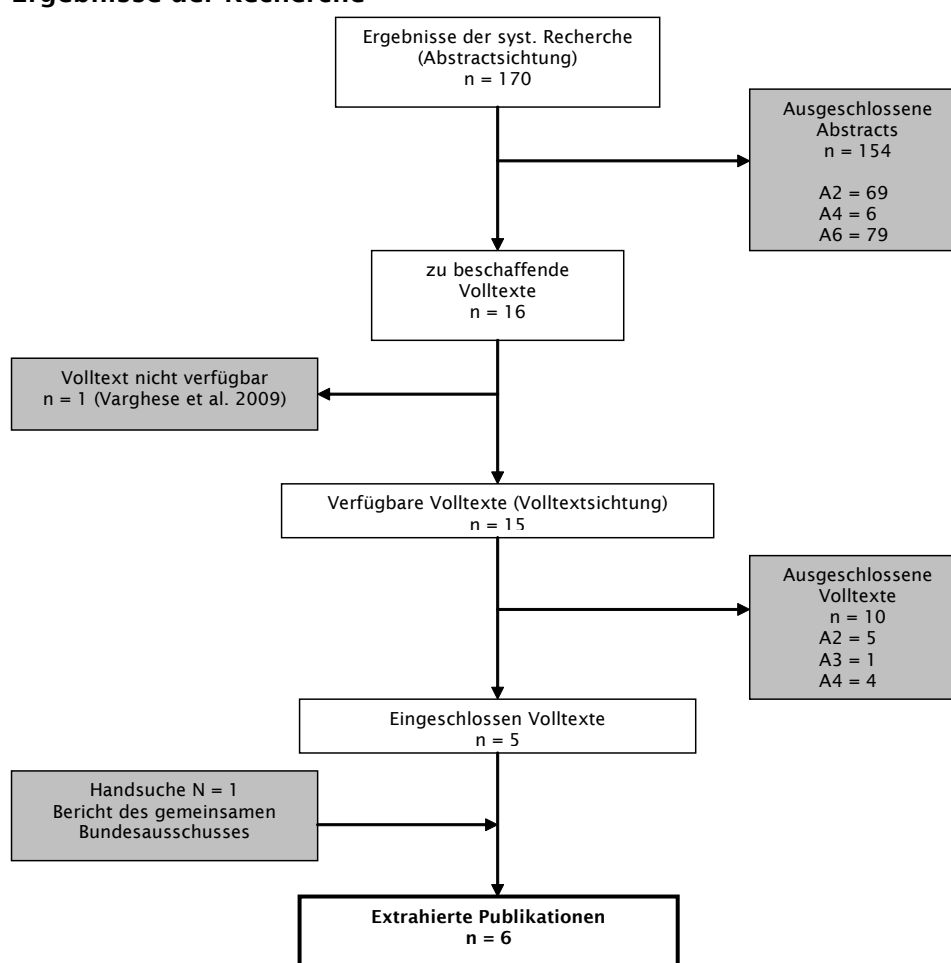
### 12.3.8.3. Ein- und Ausschlusskriterien

#### Für Frage 1

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem und lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT1-cT4)
E2 Publikationstyp	Klinische Studien inklusive Fallserien ( $n \geq 50$ ) oder systematischer Review/HTA-Bericht (mit oder ohne Metaanalyse)
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit 2008 (letzte Recherche des Gemeinsamen Bundesausschuss bei der Bewertung der Protonentherapie)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie mit Protonen oder einer Kombination aus Protonen und Photonen
Ausschlussgründe	
A1	andere Population

A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Publikationszeitpunkt innerhalb des Recherchezeitraums der Recherche des G-BA (06.05.2008)

**12.3.8.4. Ergebnisse der Recherche**



**12.3.8.4.1. Eingeschlossene Publikationen**

Mendenhall NP, Li Z, Hoppe BS, Marcus RB, Jr., Mendenhall WM, Nichols RC, Morris CG, Williams CR, Costa J, Henderson R. Early Outcomes from Three Prospective Trials of Image-guided Proton Therapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Nihei K, Ogino T, Onozawa M, Murayama S, Fuji H, Murakami M, Hishikawa Y. Multi-Institutional Phase II Study of Proton Beam Therapy for Organ-Confined Prostate Cancer Focusing on the Incidence of Late Rectal Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.

Brada M, Pijls-Johannesma M, De RD. Current clinical evidence for proton therapy. *Cancer J* 2009;15(4):319-24.

Terasawa T, Dvorak T, Ip S, Raman G, Lau J, Trikalinos TA. Systematic review: charged-particle radiation therapy for cancer. *Ann Intern Med* 2009;151(8):556-65.

Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Kuba M, Tramontano A, Pearson SD. Brachytherapy/proton beam therapy for clinically localized, low-risk prostate cancer (Structured abstract). Boston : Institute for Clinical and Economic Review 2008;114.

Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

**Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Fontenot JD, Bloch C, Followill D, Titt U, Newhauser WD. Estimate of the uncertainties in the relative risk of secondary malignant neoplasms following proton therapy and intensity-modulated photon therapy. *Phys Med Biol* 2010;55(23):6987-98.

Jabbari S, Weinberg VK, Shinohara K, Speight JL, Gottschalk AR, Hsu IC, Pickett B, McLaughlin PW, Sandler HM, Roach M, III. Equivalent biochemical control and improved prostate-specific antigen nadir after permanent prostate seed implant brachytherapy versus high-dose three-dimensional conformal radiotherapy and high-dose conformal proton beam radiotherapy boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):36-42.

Talcott JA, Rossi C, Shipley WU, Clark JA, Slater JD, Niemierko A, Zietman AL. Patient-reported long-term outcomes after conventional and high-dose combined proton and photon radiation for early prostate cancer. *JAMA* 2010;303(11):1046-53.

Yoon M, Ahn SH, Kim J, Shin DH, Park SY, Lee SB, Shin KH, Cho KH. Radiation-induced cancers from modern radiotherapy techniques: intensity-modulated radiotherapy versus proton therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(5):1477-85.

Zietman AL, Bae K, Slater JD, Shipley WU, Efstathiou JA, Coen JJ, Bush DA, Lunt M, Spiegel DY, Skowronski R, Jabola BR, Rossi CJ. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/american college of radiology 95-09. *J Clin Oncol* 2010;28(7):1106-11.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)**

Fontenot JD, Lee AK, Newhauser WD. Risk of secondary malignant neoplasms from proton therapy and intensity-modulated x-ray therapy for early-stage prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(2):616-22

**Ausschlussgrund A4: Unsystematischer Review**

Kagan AR, Schulz RJ. Proton-beam therapy for prostate cancer. *Cancer J* 2010;16(5):405-9.

Printz C. "Boost" of proton therapy helps reduce prostate cancer recurrence. *Cancer* 2010;116(7):1619.

Proton beam therapy for prostate cancer. *Johns Hopkins Med Lett Health After* 50 2009;21(2):3, 7.

Efstathiou JA, Trofimov AV, Zietman AL. Life, liberty, and the pursuit of protons: an evidence-based review of the role of particle therapy in the treatment of prostate cancer. *Cancer J* 2009;15(4):312-8.

## 12.3.9. Recherchen zum Thema HIFU

### 12.3.9.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem, primärem, Prostatakarzinom (T1-T2, N0-Nx, M0)	Hochintensiver Fokussierter Ultraschall (HIFU)	Active Surveillance, radikale Prostatektomie, Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal fortgeschrittenem, primärem, Prostatakarzinom (T3-T4, N0-Nx, M0)	Hochintensiver Fokussierter Ultraschall (HIFU)	Active Surveillance, radikale Prostatektomie, Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität	Keine Einschränkungen

### 12.3.9.2. Recherchen

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

PubMed (03. Januar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2008/08	107
#3	#1 AND #2	315
#2	HIFU (Details: "high-intensity focused ultrasound ablation"[MeSH Terms] OR ("high-intensity"[All Fields] AND "focused"[All Fields] AND "ultrasound"[All Fields] AND "ablation"[All Fields]) OR "high-intensity focused ultrasound ablation"[All Fields] OR "hifu"[All Fields])	1002
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	90835

Anzahl der Treffer: 107



Davon relevant: 94

Cochrane (03. Januar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and hifu OR high-intensity focused ultrasound in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011	6

Cochrane Database of Systematic Reviews (1)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (3)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (2)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 6

Davon neu: 4

Davon relevant: 3

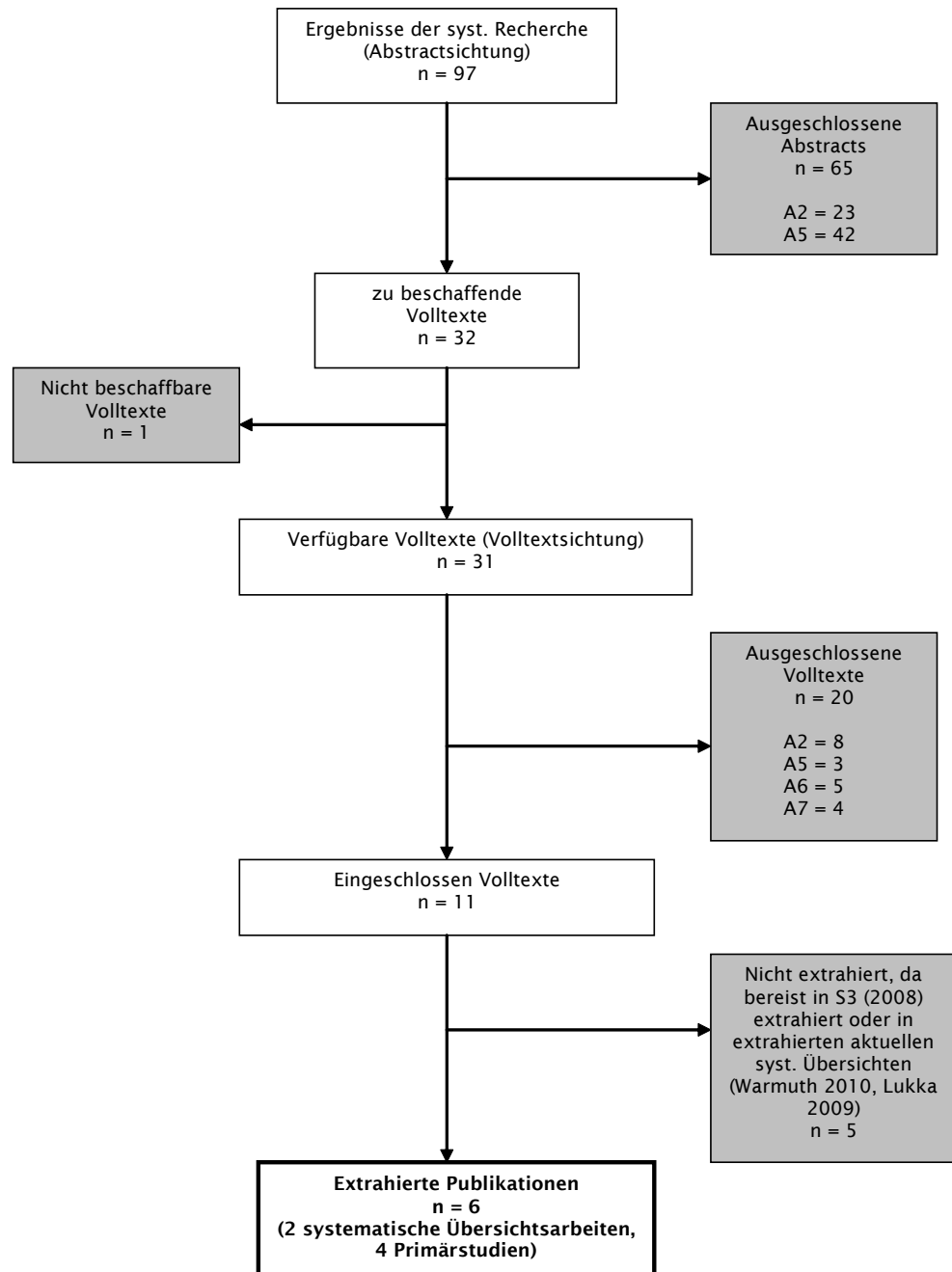
### 12.3.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom oder Patienten mit Lokalrezidiv nach Prostatektomie oder Strahlentherapie
E2 Publikationstyp	Klinische Studien inklusive Fallserien oder systematischer Review/HTA-Bericht (mit oder ohne Metaanalyse)
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	HIFU, auch nicht-kontrollierte Studien werden berücksichtigt
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Zielgruppe
A2	Keine klinische Studie oder systematischer Review (mit oder ohne Metaanalyse)
A3	Publikation vor August 2008 erschienen
A4	Sprache nicht englisch oder deutsch

A5

Nicht Fragestellung: HIFU zur Therapie des Prostatakarzinoms

### 12.3.9.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.3.9.4.1. Eingeschlossene Publikationen

Eingeschlossene Publikationen	Einschluss in Warmuth 2010	Einschluss in Lukka 2009
Ahmed HU, Zacharakis E, Dudderidge T, Armitage JN, Scott R, Calleary J, Illing R, Kirkham A, Freeman A, Ogden C, Allen C, Emberton M. High-intensity-focused ultrasound in the treatment of primary prostate cancer: the first UK series. Br J Cancer 2009;101(1):19-26.	x	
Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, Lunz JC, Schostak M, Wieland WF, Walter B. Eight years' experience with high-intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. Urology 2008;72(6):1329-33.	Diese Arbeit wurde im Rahmen der Konsultationsphase der Version 2008 identifiziert und ist in der jetzigen Version der S3-Leitlinie bereits extrahiert.	
Crouzet S, Rebillard X, Chevallier D, Rischmann P, Pasticier G, Garcia G, Rouviere O, Chapelon JY, Gelet A. Multicentric oncologic outcomes of high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer in 803 patients. Eur Urol 2010;58(4):559-66.	Wurde extrahiert	
Li LY, Lin Z, Yang M, Gao X, Xia TL, Ding T. Comparison of penile size and erectile function after high-intensity focused ultrasound and targeted cryoablation for localized prostate cancer: a prospective pilot study. J Sex Med 2010;7(9):3135-42.	Ergebnisse für HIFU wurden extrahiert	
Lukka H, Waldron T, Chin J, Mayhew L, Warde P, Winkvist E, Rodrigues G, Shayegan B. High-intensity Focused Ultrasound for Prostate Cancer: a Systematic Review. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2010.	Wurde extrahiert	
Mearini L, D'Urso L, Collura D, Zucchi A, Costantini E, Formiconi A, Bini V, Muto G, Porena M. Visually directed transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a preliminary report on the Italian experience. J Urol 2009;181(1):105-11.		x
Netsch C, Pfeiffer D, Gross AJ. Development of bladder outlet obstruction after a single treatment of prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: experience with 226 patients. J Endourol 2010;24(9):1399-403.	Wurde extrahiert	
Shoji S, Nakano M, Nagata Y, Usui Y, Terachi T, Uchida T. Quality of life following high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: a prospective study. Int J Urol 2010;17(8):715-9.	Wurde extrahiert	
Uchida T, Shoji S, Nakano M, Hongo S, Nitta M, Murota A, Nagata Y. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience. Int J Urol 2009;16(11):881-6.	x	
Warmuth M, Johansson T, Mad P. Systematic Review of the Efficacy and Safety of High-Intensity Focussed Ultrasound for the	Wurde extrahiert	

Eingeschlossene Publikationen	Einschluss in Warmuth 2010	Einschluss in Lukka 2009
Primary and Salvage Treatment of Prostate Cancer. Eur Urol 2010.		
Obyn C, Mambourg F. Assessment of high intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer. Acta Chir Belg 2009;109(5):581-6.	x	x

#### 12.3.9.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

##### **Ausschlussgrund A2 (Keine klinische Studie oder systematischer Review (mit oder ohne Metaanalyse))**

Ahmed HU, Emberton M. Active surveillance and radical therapy in prostate cancer: can focal therapy offer the middle way? World J Urol 2008;26(5):457-67.

Abdel-Wahab M, Pollack A. Prostate cancer: Defining biochemical failure in patients treated with HIFU. Nat Rev Urol 2010;7(4):186-7.

Chaussy C, Thuroff S. High-intensity focused ultrasound in the management of prostate cancer. Expert Rev Med Devices 2010;7(2):209-17.

Kimura M, Mouraviev V, Tsivian M, Mayes JM, Satoh T, Polascik TJ. Current salvage methods for recurrent prostate cancer after failure of primary radiotherapy. BJU Int 2010;105(2):191-201.

Lukka H, Waldron T, Chin J, Mayhew L, Warde P, Winkquist E, Rodrigues G, Shayegan B. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: a practice guideline. Can Urol Assoc J 2010;4(4):232-6.

Mazzucchelli R, Scarpelli M, Cheng L, Lopez-Beltran A, Galosi AB, Kirkali Z, Montironi R. Pathology of prostate cancer and focal therapy ('male lumpectomy'). Anticancer Res 2009;29(12):5155-61.

Ward JF. Prostate cancer: HIFU is effective, but associated morbidity still remains unclear. Nat Rev Urol 2010;7(11):597-8.

Ward JF. Contemporary outcomes of focal therapy in prostate cancer: what do we know so far.. World J Urol 2010;28(5):593-7.

##### **Ausschlussgrund A5 (Nicht Fragestellung: HIFU zur Therapie des Prostatakarzinoms)**

Biermann K, Montironi R, Lopez-Beltran A, Zhang S, Cheng L. Histopathological findings after treatment of prostate cancer using high-intensity focused ultrasound (HIFU). Prostate 2010;70(11):1196-200.

Blana A, Brown SC, Chaussy C, Conti GN, Eastham JA, Ganzer R, Murat FJ, Pasticier G, Rebillard X, Rewcastle JC, Robertson CN, Thuroff S, Ward JF. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: comparative definitions of biochemical failure. BJU Int 2009;104(8):1058-62.

Li LY, Yang M, Gao X, Zhang HB, Li JF, Xu WF, Lin Z, Zhou XL. Prospective comparison of five mediators of the systemic response after high-intensity focused ultrasound and targeted cryoablation for localized prostate cancer. *BJU Int* 2009;104(8):1063-7.

#### **Ausschlussgrund A6 (n < 50)**

Berge V, Baco E, Karlsen SJ. A prospective study of salvage high-intensity focused ultrasound for locally radiorecurrent prostate cancer: early results. *Scand J Urol Nephrol* 2010;44(4):223-7.

Challacombe BJ, Murphy DG, Zakri R, Cahill DJ. High-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer: initial experience with a 2-year follow-up. *BJU Int* 2009;104(2):200-4.

Maestroni U, Ziveri M, Azzolini N, Dinale F, Ziglioli F, Campaniello G, Frattini A, Ferretti S. High Intensity Focused Ultrasound (HIFU): a useful alternative choice in prostate cancer treatment. Preliminary results. *Acta Biomed* 2008;79(3):211-6.

Murota-Kawano A, Nakano M, Hongo S, Shoji S, Nagata Y, Uchida T. Salvage high-intensity focused ultrasound for biopsy-confirmed local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;105(12):1642-5.

Zacharakis E, Ahmed HU, Ishaq A, Scott R, Illing R, Freeman A, Allen C, Emberton M. The feasibility and safety of high-intensity focused ultrasound as salvage therapy for recurrent prostate cancer following external beam radiotherapy. *BJU Int* 2008;102(7):786-92.

#### **Ausschlussgrund A7 (restrosppektive Auswertung)**

Misrai V, Roupert M, Chartier-Kastler E, Comperat E, Renard-Penna R, Haertig A, Bitker MO, Richard F, Conort P. Oncologic control provided by HIFU therapy as single treatment in men with clinically localized prostate cancer. *World J Urol* 2008;26(5):481-5.

Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M, Belot A, Bouvier R, Rouviere O, Chapelon JY, Gelet A. Mid-term results demonstrate salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radiorecurrent prostate cancer. *Eur Urol* 2009;55(3):640-7.

Ripert T, Azemar MD, Menard J, Barbe C, Messaoudi R, Bayoud Y, Pierrelvecin J, Duval F, Staerman F. Six years' experience with high-intensity focused ultrasonography for prostate cancer: oncological outcomes using the new 'Stuttgart' definition for biochemical failure. *BJU Int* 2010.

Ripert T, Azemar MD, Menard J, Bayoud Y, Messaoudi R, Duval F, Staerman F. Transrectal high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment of localized prostate cancer: review of technical incidents and morbidity after 5 years of use. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13(2):132-7.

## 12.3.10. Recherchen zum Thema Therapie von Knochenmetastasen

### 12.3.10.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
Pat. mit kurativ behandeltem PCa	Präventive Gabe von Bis-phosphonaten	-	Auftreten von Knochenmetastasen	-
Pat mit PCa und Knochen-metastasen	Perkutane Radiotherapie, Radioisotope, operative Interventionen, Spezifische Medikamente zur Behandlung von Knochen-metastasen	Placebo/ Gold-standard	Auftreten von Skeletal related events Schmerz-reduktion Nebenwirkungen Gesamt-überleben	-

### 12.3.10.2. Recherchen

1. Recherche zu Prävention von Knochenmetastasen  
(ab 1/2000 – 10.3.2011)

Pubmed

Nr	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German	153
#4	#1 AND #2 AND #3	165
#3	prevention (Details: "prevention and control"[Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prevention"[All Fields])	1038408
#2	bone metastasis (Details: ("bone and bones"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "bones"[All Fields]) OR "bone and bones"[All Fields] OR "bone"[All Fields]) AND ("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastasis"[All Fields]))	21188
#1	Prostate cancer (Details: "prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92213

Anzahl der Treffer: 153

Davon relevant: 150

Cochrane

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and bone metastasis in Title, Abstract or Keywords and prevention in Title, Abstract or Keywords	33

Cochrane Database of Systematic Reviews (2)  
 Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)  
 Cochrane Central Register of Controlled Trials (29)  
 Cochrane Methodology Register (0)  
 Health Technology Assessment Database (1)  
 NHS Economic Evaluation Database (1)  
 Anzahl der Treffer: 33  
 Davon neu: 26  
 Davon relevant: 26  
 2. Recherche zu Behandlung von Knochenmetastasen  
 (2/2009-8.6.2011)  
 Pubmed

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#4 AND #7 Limits: English, German; Publication Date from 2009	36
#8	#4 AND #7	275
#7	#5 OR #6	2297626
#6	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2194815
#5	systematic[sb]	156356
#4	#1 AND #2 AND #3	687
#3	("Radioisotopes"[Mesh]) OR radionuclide*[tiab] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR radiation OR radiotherapy OR ("Diphosphonates"[Mesh])	900425
#2	bone metastasis	21468
#1	Prostate cancer	94089

Anzahl der Treffer: 36

Davon relevant: 34

## Cochrane

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostate cancer in Title, Abstract or Keywords and bone metastasis in Title, Abstract or Keywords in Title, Abstract or Keywords from 2009 to 2011	9

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (15)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Davon relevant: 2

### 12.3.10.3. Ein – und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit kurativ behandeltem PCa Patienten mit Knochenmetastasen
E2 Publikations- typ	Therapie: Randomisierte kontrollierte Studien Phase III Unerwünschte Wirkungen: Fallserien mit v.a. PCa, mind, n=11
E3: Suchzeitraum	Prävention: ab 2000 Behandlung : ab 2009
E4: Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Prävention: Medikation Behandlung: Medikation (Bisphosphonate, Denosumab) , perkutane Strahlentherapie, Therapie mit Radioisotopen, operative Therapie

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung der Volltexte

A1: Methodik (Letter, Editorial, experimentelle Phase I - Studie, Phase II-Studie, Nebenwirkungen Fallberichte <10)

A2: andere Erkrankung bzw. nicht v.a. PCa



A3: kein Fokus auf Prävention oder Behandlung von Knochenmetastasen bei Prostatakarzinompatienten

A4: unsystematische Übersichtsarbeit

#### 12.3.10.4. Ergebnisse der Recherche

##### 12.3.10.4.1. Recherche zu Prävention

Abstracts:

Pubmed: 153, Cochrane: n= 26, Referenzlisten:1

Volltexte: 12

##### Nach Volltextsichtung eingeschlossene Texte

(nur im Hintergrund zitiert, nicht extrahiert) Mason MD, Sydes MR, Glaholm J, Langley RE, Huddart RA, Sokal M, Stott M, Robinson AC, James ND, Parmar MK, Dearnaley DP. Oral sodium clodronate for nonmetastatic prostate cancer--results of a randomized double-blind placebo-controlled trial: Medical Research Council PR04 (ISRCTN61384873). *J Natl Cancer Inst* 2007;99(10):765-76.

Morgan G, Lipton A. Antitumor effects and anticancer applications of bisphosphonates. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 2:S30-S40.

Smith MR, Kabbinavar F, Saad F, Hussain A, Gittelman MC, Bilhartz DL, Wynne C, Murray R, Zinner NR, Schulman C, Linnartz R, Zheng M, Goessl C, Hei YJ, Small EJ, Cook R, Higano CS. Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005;23(13):2918-25. (siehe Evidenztabellen, aus Referenzliste)

(nur im Hintergrund zitiert, nicht extrahiert) Witjes W, Tammela T, Wirth M. Effectiveness of zoledronic acid for the prevention of bone metastases in high risk prostate cancer patients: A randomised, open label, multicenter study of the European Association of Urology (EAU) in cooperation with the Scandinavian Prostate Cancer Group (SPCG) and the Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO). An initial report of the "ZEUS" study. *Journal of Clinical Oncology: ASCO annual meeting proceedings* 2006;24(18S):14644.

##### Ausgeschlossene Volltexte

##### A3 nicht Fokus Prävention von Knochenmetastasen bei PCa:

Ryan CW, Huo D, Bylow K, Demers LM, Stadler WM, Henderson TO, Vogelzang NJ. Suppression of bone density loss and bone turnover in patients with hormone-sensitive prostate cancer and receiving zoledronic acid. *BJU Int* 2007;100(1):70-5. (Prävention Osteoporose)

Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kantoff PW, Finkelstein JS. Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 2001;345(13):948-55. (Prävention Osteoporose)

Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyian S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen

deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *Journal of Urology* 2003;169(6):2008-12. (Prävention Osteoporose)

Taxel P, Fall PM, Albertsen PC, Dowsett RD, Trahiotis M, Zimmerman J, Ohannessian C, Raisz LG. The effect of micronized estradiol on bone turnover and calciotropic hormones in older men receiving hormonal suppression therapy for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):4907-13. (Prävention Osteoporose)

#### **A4 nicht systematischer Review:**

Body JJ. Bisphosphonates for malignancy-related bone disease: current status, future developments. *Support Care Cancer* 2006;14(5):408-18.

Chen TC, Holick MF. Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(9):423-30.

Coleman R, Gnani M. New results from the use of bisphosphonates in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(3):213-8.

Gnani M. Bisphosphonates in the prevention of disease recurrence: current results and ongoing trials. *Curr Cancer Drug Targets* 2009;9(7):824-33.

Lattouf JB, Saad F. Preservation of bone health in prostate cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2007;1(3):192-7.

Saad F, McKiernan J, Eastham J. Rationale for zoledronic acid therapy in men with hormone-sensitive prostate cancer with or without bone metastasis. *Urol Oncol* 2006;24(1):4-12.

Santini D, Galluzzo S, Vincenzi B, Schiavon G, Fratto E, Pantano F, Tonini G. New developments of aminobisphosphonates: the double face of Janus. *Ann Oncol* 2007;18 Suppl 6:vi164-vi167.

#### **12.3.10.4.2. Recherche zu Behandlung**

Abstracts nach Ausschluss von Dubletten:

Pubmed: 37 Cochrane Reviews: 4, Referenzlisten, Handsuche 2 (Walter, Rades); Volltexte: 15

#### **12.3.10.4.3. Einschluss nach Volltextscreening**

Aragon-Ching JB, Ning YM, Chen CC, Latham L, Guadagnini JP, Gulley JL, Arlen PM, Wright JJ, Parnes H, Figg WD, Dahut WL. Higher incidence of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) in patients with metastatic castration resistant prostate cancer treated with anti-angiogenic agents. *Cancer Invest* 2009;27(2):221-6.

Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damiao R, Brown J, Karsh L, Milecki P, Shore N, Rader M, Wang H, Jiang Q, Tadros S, Dansey R, Goessl C. 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.

George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Leng M, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD006716.

Walter C, Al-Nawas B, Grotz KA, Thomas C, Thuroff JW, Zinser V, Gamm H, Beck J, Wagner W. Prevalence and risk factors of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the

jaw in prostate cancer patients with advanced disease treated with zoledronate. Eur Urol 2008;54(5):1066-72.

Sze WM, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomised trials. Cochrane Database Syst Rev 2011;(5):CD004721. (aus Referenzliste)

**Zusätzlich aus Handsuche:**

Chow E. , Metaanalyse zur Einzeit vs. Mehrzeitbestrahlung von Knochenmetastasen, JCO 2007 (Zitat wird ergänzt)

Dearnaley D.P. et al, 2009 Adjuvant therapy with oral sodium clodronate in locally advanced and metastatic prostate cancer...(Zitat wird ergänzt )

**12.3.10.4.4. Ausgeschlossene Volltexte**

**A1 (Methodik):**

Chaturvedi P, Pai PS, Chaukar DA, Gupta S, D'cruz AK. Bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw masquerading as tumor: a word of caution for oral surgeons and oncologists. Eur J Surg Oncol 2010;36(6):541-5. Fallberichte Kiefernekrose n=6

Frei M, Bornstein MM, Schaller B, Reichart PA, Weimann R, Iizuka T. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw combined with jaw metastasis of prostate adenocarcinoma: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 2010;68(4):863-7. Fallbericht Kiefernekrose

Hatoum HT, Lin SJ, Guo A, Lipton A, Smith MR. Zoledronic acid therapy impacts risk and frequency of skeletal complications and follow-up duration in prostate cancer patients with bone metastasis. Curr Med Res Opin 2011;27(1):55-62. retrospektive Registerauswertung zu Zoledronsäure

Krishnan A, Arslanoglu A, Yildirm N, Silbergleit R, Aygun N. Imaging findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with emphasis on early magnetic resonance imaging findings. J Comput Assist Tomogr 2009;33(2):298-304. Fallberichte Kiefernekrose n=6

Rades D, Huttenlocher S, Dunst J, Bajrovic A, Karstens JH, Rudat V, Schild SE. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. J Clin Oncol 2010;28(22):3597-604. retrospektive Matched Pair Studie zu Rückenmarkskompressionstherapie (radiotherapie vs. Radiotherapie+operat. Dekompression, n.s.) (aus Handsuche)

Saad F, Eastham J. Zoledronic Acid improves clinical outcomes when administered before onset of bone pain in patients with prostate cancer. Urology 2010;76(5):1175-81. retrospektive explorative Analyse eines RCT zu Zoledronsäure

Velde NV, Wu EQ, Guo A, Lu M, Yu AP, Sharma H, Liu J, Fan CP, Shi L. The benefits of timely intervention with zoledronic acid in patients with metastatic prostate cancer to bones: a retrospective study of the US Veterans Affairs population. Prostate Cancer Prostatic Dis 2011;14(1):79-84. retrospektive Auswertung zu Zoledronsäure

**A2 nicht vorwiegend PCa:**

Junquera L, Gallego L, Cuesta P, Pelaz A, de Vicente JC. Clinical experiences with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws: analysis of 21 cases. Am J Otolaryngol 2009;30(6):390-5. Fallserie Kiefernekrosen (nur 10% Pat mit PCa (2/21)

**A3 nicht Fokus Behandlung von Knochenmetastasen bei PCa:**

Gnant M. Bisphosphonates in the prevention of disease recurrence: current results and ongoing trials. Curr Cancer Drug Targets 2009;9(7):824-33. Prävention von Knochenmetastasen

**A4 nicht systematischer Review:**

Buijs JT, Kuijpers CC, van der PG. Targeted therapy options for treatment of bone metastases; beyond bisphosphonates. Curr Pharm Des 2010;16(27):3015-27.

Tu SM, Lin SH, Podoloff DA, Logothetis CJ. Multimodality therapy: bone-targeted radioisotope therapy of prostate cancer. Clin Adv Hematol Oncol 2010;8(5):341-51.

### 12.3.11. Recherche zum Thema Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

#### 12.3.11.1. Fragestellungen

	Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
1	Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (ohne Einschränkung)	Systemtherapie (nicht spezifisch für Knochenmetastasen)	Placebo/ Goldstandard	Überleben, Nebenwirkungen Lebensqualität	-

#### 12.3.11.2. Recherchen

PubMed (06. Juni 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#3 AND #6, Limits English, German, Publication Date from 2008/08	679
#7	#3 AND #6	3767
#6	#4 OR #5	2296269
#5	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2193575
#4	systematic[sb]	156150
#3	#1 AND #2	6498
#2	"hormone-refractory" OR "hormone refractory" OR chemotherapy[tiab] OR docetaxel[tiab] OR prednisolone[tiab] OR mitoxantrone[tiab] OR	382071

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	dexamethasone OR ketoconazole OR hydrocortisone OR thalidomide OR doxorubicin OR paclitaxel OR carboplatin OR estramustine OR vinblastine OR Abirateron	
#1	prostate AND cancer	81449

Anzahl der Treffer: 679

Davon relevant: 620

Cochrane (06. Juni 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 And #2, from 2008 to 2011	85
#3	#1 AND #2	629
#2	"hormone?refractory" OR chemotherapy OR docetaxel OR prednisolone OR mitoxanthrone OR dexamethasone OR ketoconazole OR hydrocortisone OR thalidomide OR doxorubicin OR paclitaxel OR carboplatin OR estramustine OR vinblastine OR Abirateron:ti,ab,kw	38897
#1	(prostate):ti,ab,kw and (cancer):ti,ab,kw	3060

Cochrane Database of Systematic Reviews (3)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (80)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 85

Davon neu: 45

Davon relevant: 42

### 12.3.11.3. Ein – und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe

A1: andere Erkrankung

A2: nicht Fragestellung (siehe oben)

A3: Methodik (keine Phase III RCTs oder systematische Übersichten)

A4: unsystematische Übersichtsarbeit

A5: Doppelpublikation oder Volltext nicht erhältlich

#### 12.3.11.4. Ergebnisse der Recherche

##### 12.3.11.4.1. Nach Volltextsichtung eingeschlossene Texte

de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011 May 26;364(21):1995-2005.

Shamash J, Powles T, Sarker SJ, Protheroe A, Mithal N, Mills R et al. A multi-centre randomised phase III trial of Dexamethasone vs Dexamethasone and diethylstilbestrol in castration-resistant prostate cancer: immediate vs deferred Diethylstilbestrol. *Br J Cancer* 2011 February 15;104(4):620-8.

Chao HH, Mayer T, Concato J, Rose MG, Uchio E, Kelly WK. Prostate cancer, comorbidity, and participation in randomized controlled trials of therapy. *J Investig Med* 2010 March;58(3):566-8.

Colloca G, Venturino A, Checcaglini F. Patient-reported outcomes after cytotoxic chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2010 October;36(6):501-6.

de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010 October 2;376(9747):1147-54.

Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, Berger ER, Small EJ, Penson DF et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 2010 July 29;363(5):411-22.

Higano CS, Schellhammer PF, Small EJ, Burch PA, Nemunaitis J, Yuh L et al. Integrated data from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials of active cellular immunotherapy with sipuleucel-T in advanced prostate cancer. *Cancer* 2009 August 15;115(16):3670-9.

Steinberg M. Degarelix: a gonadotropin-releasing hormone antagonist for the management of prostate cancer. *Clin Ther* 2009;31 Pt 2:2312-31.

Beer TM, Ryan CW, Venner PM, Petrylak DP, Chatta GS, Ruether JD et al. 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.

Berthold DR, Pond GR, Soban F, de WR, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2008;26:242-5.

Machiels JP, Mazzeo F, Clause M, Filleul B, Marcelis L, Honhon B et al. Prospective randomized study comparing docetaxel, estramustine, and prednisone with docetaxel and prednisone in metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008 November 10;26(32):5261-8.

Nelson JB, Love W, Chin JL, Saad F, Schulman CC, Sleep DJ et al. Phase 3, randomized, controlled trial of atrasentan in patients with nonmetastatic, hormone-refractory prostate cancer. *Cancer* 2008 November 1;113(9):2478-87.

#### 12.3.11.4.2. Ausgeschlossene Volltexte

##### A2 (nicht Fragestellung)

Armstrong AJ, Halabi S, de WR, Tannock IF, Eisenberger M. The relationship of body mass index and serum testosterone with disease outcomes in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(1):88-93.

Haidar A, Jonler M, Folkmar TB, Lund L. Bisphosphonate (zoledronic acid)-induced osteonecrosis of the jaw. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(6):442-4.

Inoue T, Segawa T, Kamba T, Yoshimura K, Nakamura E, Nishiyama H et al. Prevalence of skeletal complications and their impact on survival of hormone refractory prostate cancer patients in Japan. *Urology* 2009 May;73(5):1104-9.

Millikan RE, Wen S, Pagliaro LC, Brown MA, Moomey B, Do KA et al. Phase III trial of androgen ablation with or without three cycles of systemic chemotherapy for advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008 December 20;26(36):5936-42.

Walter C, Al-Nawas B, Grotz KA, Thomas C, Thuroff JW, Zinser V et al. Prevalence and risk factors of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with advanced disease treated with zoledronate. *Eur Urol* 2008 November;54(5):1066-72.

##### A3 (Methodik)

Picus J, Halabi S, Kelly WK, Vogelzang NJ, Whang YE, Kaplan EB et al. A phase 2 study of estramustine, docetaxel, and bevacizumab in men with castrate-resistant prostate cancer: results from Cancer and Leukemia Group B Study 90006. *Cancer* 2011 February 1;117(3):526-33.

Smith TJ, Dow LA, Virago EA, Khatcheressian J, Matsuyama R, Lyckholm LJ. A pilot trial of decision aids to give truthful prognostic and treatment information to chemotherapy patients with advanced cancer. *J Support Oncol* 2011 March;9(2):79-86.

Antonarakis ES, Carducci MA, Eisenberger MA. Novel targeted therapeutics for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Lett* 2010 May 1;291(1):1-13.

Azuma H, Inamoto T, Takahara K, Ibuki N, Koyama K, Utimoto S et al. Combination therapy with VP16 and ethinylestradiol for hormone-refractory prostate cancer: good response with tolerability. *Anticancer Res* 2010 September;30(9):3737-45.

Caffo O, Sava T, Comploj E, Giampaolo MA, Segati R, Valduga F et al. Estramustine plus docetaxel as second-line therapy in patients with hormone-refractory prostate cancer resistant to docetaxel alone. *Urol Oncol* 2010 March;28(2):152-6.

Eymard JC, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F et al. Docetaxel reintroduction in patients with metastatic castration-resistant docetaxel-sensitive prostate cancer: a retrospective multicentre study. *BJU Int* 2010 October;106(7):974-8.

- Kaliks RA, Santi P, Cardoso AP, Giglio AD. Complete androgen blockade safely allows for delay of cytotoxic chemotherapy in castration refractory prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2010 May;36(3):300-7.
- Keisner SV, Shah SR, Jean GW, Ussery SM, Dowell JE. Retrospective analysis of the consequences of acid suppressive therapy on ketoconazole efficacy in advanced castration-resistant prostate cancer. *Ann Pharmacother* 2010 October;44(10):1538-44.
- Loriot Y, Massard C, Gross-Goupil M, Di PM, Escudier B, Bossi A et al. The interval from the last cycle of docetaxel-based chemotherapy to progression is associated with the efficacy of subsequent docetaxel in patients with prostate cancer. *Eur J Cancer* 2010 July;46(10):1770-2.
- Miura N, Numata K, Kusuhara Y, Shirato A, Hashine K, Sumiyoshi Y. Docetaxel-prednisolone combination therapy for Japanese patients with hormone-refractory prostate cancer: a single institution experience. *Jpn J Clin Oncol* 2010 November;40(11):1092-8.
- Nakabayashi M, Oh WK, Jacobus S, Regan MM, Taplin ME, Kantoff PW et al. Activity of ketoconazole after taxane-based chemotherapy in castration-resistant prostate cancer. *BJU Int* 2010 May;105(10):1392-6.
- Nakagami Y, Ohori M, Sakamoto N, Koga S, Hamada R, Hatano T et al. Safety and efficacy of docetaxel, estramustine phosphate and hydrocortisone in hormone-refractory prostate cancer patients. *Int J Urol* 2010 July;17(7):629-34.
- Regan MM, O'Donnell EK, Kelly WK, Halabi S, Berry W, Urakami S et al. Efficacy of carboplatin-taxane combinations in the management of castration-resistant prostate cancer: a pooled analysis of seven prospective clinical trials. *Ann Oncol* 2010 February;21(2):312-8.
- Reuter CW, Morgan MA, Ivanyi P, Fenner M, Ganser A, Grunwald V. Carboplatin plus weekly docetaxel as salvage chemotherapy in docetaxel-resistant and castration-resistant prostate cancer. *World J Urol* 2010 June;28(3):391-8.
- Rousseau F, Retornaz F, Joly F, Esterni B, badie-Lacourtoisie S, Fargeot P et al. Impact of an all-oral capecitabine and vinorelbine combination regimen on functional status of elderly patients with advanced solid tumours: A multicentre pilot study of the French geriatric oncology group (GERICO). *Crit Rev Oncol Hematol* 2010 October;76(1):71-8.
- Shamash J, Stebbing J, Sweeney C, Sonpavde G, Harland S, Dawkins G et al. A validated prognostic index predicting response to dexamethasone and diethylstilbestrol in castrate-resistant prostate cancer. *Cancer* 2010 August 1;116(15):3595-602.
- Sonpavde G, Periman PO, Bernold D, Weckstein D, Fleming MT, Galsky MD et al. Sunitinib malate for metastatic castration-resistant prostate cancer following docetaxel-based chemotherapy. *Ann Oncol* 2010 February;21(2):319-24.
- Alsamarai S, Charpidou AG, Matthay RA, Confeld D, Syrigos KN, Saif MW. Pneumonitis related to docetaxel: case report and review of the literature. *In Vivo* 2009 July;23(4):635-7.
- Bellmunt J, Carles J, Albanell J. Predictive modelling in hormone-refractory prostate cancer (HRPC). *Clin Transl Oncol* 2009 February;11(2):82-5.



- Curigliano G, Spitaleri G, De CO, Scardino E, Sbanotto A, de BF. Health-related quality of life in patients with hormone refractory prostate cancer receiving gefitinib. *Urol Int* 2009;82(2):196-202.
- Fontana A, Galli L, Fioravanti A, Orlandi P, Galli C, Landi L et al. Clinical and pharmacodynamic evaluation of metronomic cyclophosphamide, celecoxib, and dexamethasone in advanced hormone-refractory prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2009 August 1;15(15):4954-62.
- Italiano A, Ortholan C, Oudard S, Pouessel D, Gravis G, Beuzeboc P et al. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2009 June;55(6):1368-75.
- Moinpour CM, Donaldson GW, Nakamura Y. Chemotherapeutic impact on pain and global health-related quality of life in hormone-refractory prostate cancer: Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) analysis of a randomized controlled trial. *Qual Life Res* 2009 March;18(2):147-55.
- Naiki T, Okamura T, Kawai N, Sakagami H, Yamada Y, Fujita K et al. Advantages of second line estramustine for overall survival of hormone-refractory prostate cancer (HRPC) patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009 January;10(1):71-4.
- Nayyar R, Sharma N, Gupta NP. Docetaxel-based chemotherapy with zoledronic acid and prednisone in hormone refractory prostate cancer: factors predicting response and survival. *Int J Urol* 2009 September;16(9):726-31.
- Nelius T, Filleur S. PSA surge/flare-up in patients with castration-refractory prostate cancer during the initial phase of chemotherapy. *Prostate* 2009 December 1;69(16):1802-7.
- Neri B, Molinara E, Pantaleo P, Rangan S, Crisci A, Della MA et al. Weekly administration of docetaxel and epirubicin as first-line treatment for hormone-refractory prostate carcinoma. *Oncol Res* 2009;17(11-12):565-70.
- Olbert PJ, Weil C, Hegele A, Hofmann R, Schrader AJ. [Toxicity and efficacy of intermittent docetaxel chemotherapy for hormone refractory prostate cancer]. *Aktuelle Urol* 2009 May;40(3):164-8.
- Pectasides D, Pectasides E, Papaxoinis G, Koumariou A, Psyrris A, Xiros N et al. Combination chemotherapy with docetaxel, vinorelbine and estramustine phosphate in metastatic androgen-resistant prostate cancer: a single institution experience. *Anticancer Res* 2009 February;29(2):769-75.
- Aragon-Ching JB, Ning YM, Chen CC, Latham L, Guadagnini JP, Gulley JL et al. Higher incidence of Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) in patients with metastatic castration resistant prostate cancer treated with anti-angiogenic agents. *Cancer Invest* 2009 February;27(2):221-6.
- Schnadig ID, Beer TM. Optimal timing of chemotherapy in androgen independent prostate cancer. *Urol Oncol* 2009 January;27(1):97-100.
- Serretta V, Altieri V, Morgia G, Siragusa A, De GG, Napoli M et al. Oral chemotherapy in hormone-refractory prostate carcinoma patients unwilling to be admitted to hospital. *Urol Int* 2009;83(4):452-7.

Berthold DR, Pond GR, Roessner M, de WR, Eisenberger M, Tannock AI et al. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: relationships between prostate-specific antigen, pain, and quality of life response and survival in the TAX-327 study. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2008;14:2763-7.

#### **A4 (unsystematische Übersichtsarbeit)**

Galsky MD, Vogelzang NJ. Docetaxel-based combination therapy for castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol* 2010 November;21(11):2135-44.

Kohli M, Tindall DJ. New developments in the medical management of prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2010 January;85(1):77-86.

Wallerand H, Robert G, Bernhard JC, Ravaud A, Patard JJ. Tyrosine-kinase inhibitors in the treatment of muscle invasive bladder cancer and hormone refractory prostate cancer. *Arch Esp Urol* 2010 November;63(9):773-87.

Walter B, Rogenhofer S, Vogelhuber M, Berand A, Wieland WF, Andreesen R et al. Modular therapy approach in metastatic castration-refractory prostate cancer. *World J Urol* 2010 December;28(6):745-50.

Bhargava A, Vaishampayan UN. Satraplatin: leading the new generation of oral platinum agents. *Expert Opin Investig Drugs* 2009 November;18(11):1787-97.

Meulenbeld HJ, Hamberg P, de WR. Chemotherapy in patients with castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer* 2009 September;45 Suppl 1:161-71.

#### **A5 (Doppelpublikation oder Volltext nicht erhältlich)**

Sissung TM, Danesi R, Kirkland CT, Baum CE, Ockers SB, Stein EV et al. Estrogen receptor alpha and aromatase polymorphisms affect risk, prognosis, and therapeutic outcome in men with castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel-based therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 February;96(2):E368-E372.

Sonpavde G, Attard G, Bellmunt J, Mason MD, Malavaud B, Tombal B et al. The Role of Abiraterone Acetate in the Management of Prostate Cancer: A Critical Analysis of the Literature. *Eur Urol* 2011 April 2

## 12.4. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 2. Aktualisierung 2014

### 12.4.1. Recherche zum Thema Früherkennung/Screening (Kapitel 3.1 der Leitlinie)

#### 12.4.1.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Früherkennung „intelligent“: risikoadaptierte Zeitabstände, Altersbeginn der Früherkennung (PSA, Nomogramm, digital-rektale Tastuntersuchung) Börgermann, Rübben, Egidi	Männer (1) Alter $\geq$ 40 bis Lebenserwartung $<$ 10 Jahre und PSA $<$ 1 ng/ml baseline, low risk? (2) Alter $\geq$ 40 bis Lebenserwartung $<$ 10 Jahre und PSA $>$ 1 $<$ 3 ng/ml baseline, mittleres Risiko? (3) Alter $\geq$ 40 bis Lebenserwartung $<$ 10 Jahre und PSA $>$ 3 ng/ml baseline high risk?	Jährliche PSA-Kontrolle	Andere Zeitabstände: (A) Keine PSA-Kontrolle (B) zweijährliche PSA Kontrolle (C) dreijährliche PSA Kontrolle (D) vierjährliche PSA Kontrolle	PCa-spezifische Mortalität, Gesamtüberleben, Histo	Aggregierte Evidenz (Systematischer Review, Leitlinienadaptation) + RCT, prospektive Kohortenstudien

#### 12.4.1.2. Recherchestrategien

##### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung (nicht PCa)

A2: Methodik (Letter, Editorial, News, Comment)

A3: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A4: Publikationen vor 2011 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

**PubMed (10. April 2013)**

Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 AND #2 AND #3 Limits: English, German, Publication date from 2011/01/01	674
#4	#1 AND #2 AND #3	4198
#3	("prostate-specific antigen"[MeSH Terms] OR ("prostate-specific"[All Fields] AND "antigen"[All Fields]) OR "prostate-specific antigen"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "specific"[All Fields] AND "antigen"[All Fields]) OR "prostate specific antigen"[All Fields]) OR PSA[All Fields]	32371
#2	"screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR "early detection of cancer"[All Fields]	360428
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	107976

Anzahl der Treffer: 674;

Davon relevant: 594

**Cochrane (10. April 2013)**

Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2011 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	51
#3	#1 AND #2	536
#2	screening OR early detection:ti,ab,kw	17312
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (4)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (41)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 51

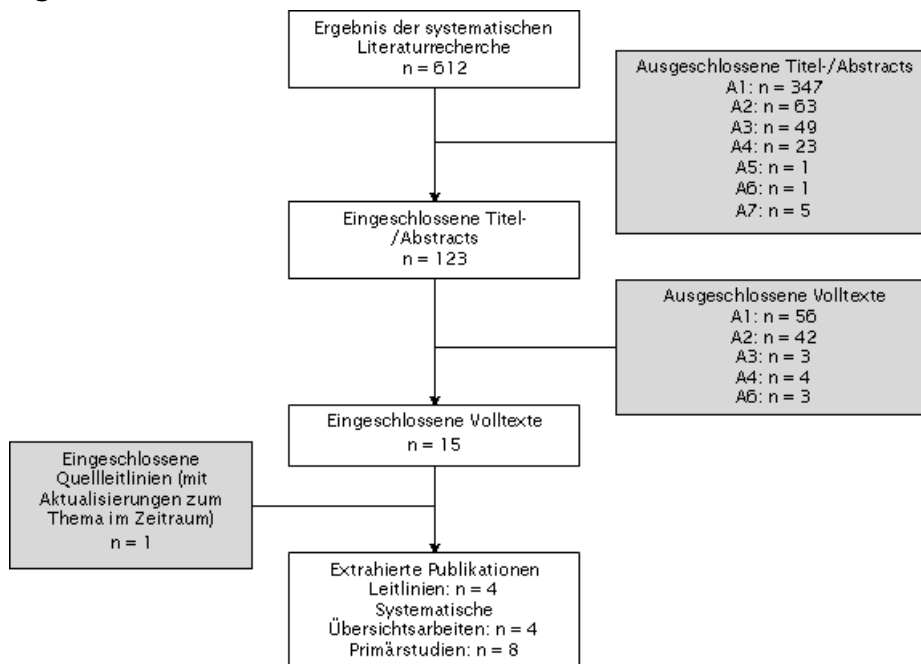
Davon neu: 25

Davon relevant: 18

### 12.4.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)
A3	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)
A4	retrospektive Kohortenstudie
A5	n < 25
A6	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.4.1.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.4.1.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:CD004720 PM:23440794, DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.

Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P. Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med 2013; PM:23567643, DOI: 1676183 [pii];10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00633.

Basch E, Oliver TK, Vickers A, Thompson I, Kantoff P, Parnes H, Loblaw DA, Roth B, Williams J, Nam RK. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen testing: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion. J Clin Oncol 2012;30(24):3020-5 PM:22802323, DOI: JCO.2012.43.3441 [pii];10.1200/JCO.2012.43.3441 .

Loeb S, Carter HB, Catalona WJ, Moul JW, Schroder FH. Baseline prostate-specific antigen testing at a young age. Eur Urol 2012;61(1):1-7 PM:21862205, DOI: S0302-2838(11)00860-8 [pii];10.1016/j.eururo.2011.07.067.

Moyer VA. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2012;157(2):120-34 PM:22801674, DOI: 1216568 [pii];10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459.

Zhu X, Albertsen PC, Andriole GL, Roobol MJ, Schroder FH, Vickers AJ. Risk-based prostate cancer screening. Eur Urol 2012;61(4):652-61 PM:22134009, DOI: S0302-2838(11)01269-3 [pii];10.1016/j.eururo.2011.11.029.

Lin K, Croswell JM, Koenig H, Lam C, Maltz A. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Internet 2011; PM:22171385, DOI: NBK82303 [bookaccession].

Gulati R, Gore JL, Etzioni R. Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen--based prostate cancer screening strategies: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 2013;158(3):145-53 PM:23381039, DOI: 1567368 [pii];10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00003.

Kilpelainen TP, Tammela TL, Malila N, Hakama M, Santti H, Maattanen L, Stenman UH, Kujala P, Auvinen A. Prostate Cancer Mortality in the Finnish Randomized Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 2013; PM:23479454, DOI: djt038 [pii];10.1093/jnci/djt038.

Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, III, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Isaacs C, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Ragard LR, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hsing AW, Izmirlian G, Pinsky PF, Kramer BS, Miller AB, Gohagan JK, Prorok PC. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(2):125-32 PM:22228146, DOI: djr500 [pii];10.1093/jnci/djr500.

Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Paez A, Maattanen L, Bangma CH, Aus G, Carlsson S, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Kujala PM, Blijenberg BG, Stenman UH, Huber A, Taari K, Hakama M, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012;366(11):981-90 PM:22417251, DOI: 10.1056/NEJMoa1113135.

van Leeuwen PJ, Roobol MJ, Kranse R, Zappa M, Carlsson S, Bul M, Zhu X, Bangma CH, Schroder FH, Hugosson J. Towards an optimal interval for prostate cancer screening. *Eur Urol* 2012;61(1):171-6 PM:21840117, DOI: S0302-2838(11)00862-1 [pii];10.1016/j.eururo.2011.08.002.

Bul M, van Leeuwen PJ, Zhu X, Schroder FH, Roobol MJ. Prostate cancer incidence and disease-specific survival of men with initial prostate-specific antigen less than 3.0 ng/ml who are participating in ERSPC Rotterdam. *Eur Urol* 2011;59(4):498-505 PM:21334136, DOI: S0302-2838(11)00006-6 [pii];10.1016/j.eururo.2011.01.001.

Lilja H, Cronin AM, Dahlin A, Manjer J, Nilsson PM, Eastham JA, Bjartell AS, Scardino PT, Ulmert D, Vickers AJ. Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate-specific antigen at or before age 50. *Cancer* 2011;117(6):1210-9 PM:20960520, DOI: 10.1002/cncr.25568.

Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Lofman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011;342:d1539 PM:21454449.

#### **Extrahierte Quelleitlinie**

Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, Holmberg L, Kantoff P, Konety BR, Murad MH, Penson DF, Zietman AL. Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *Journal of Urology* 2013

#### 12.4.1.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

Barocas DA, Grubb R, III, Black A, Penson DF, Fowke JH, Andriole G, Crawford ED. Association between race and follow-up diagnostic care after a positive prostate cancer screening test in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian cancer screening Atrial. *Cancer* 2013; PM:23559420, DOI: 10.1002/cncr.28042.

Hessels D, Schalken JA. Urinary biomarkers for prostate cancer: a review. *Asian J Androl* 2013; PM:23524531, DOI: aja20136 [pii];10.1038/aja.2013.6.

Ito K, Miyakubo M, Sekine Y, Koike H, Matsui H, Shibata Y, Suzuki K. Diagnostic significance of [-2]pro-PSA and prostate dimension-adjusted PSA-related indices in men with total PSA in the 2.0-10.0 ng/mL range. *World J Urol* 2013;31(2):305-11 PM:22903772, DOI: 10.1007/s00345-012-0927-9.

Kim JH, Shim JS, Bae JH, Park HS, Moon dG, Kwon SS, Park JY. Association between percent-free prostate-specific antigen and glomerular filtration rate in transrectal ultrasound-guided biopsy-proven patients with prostate-specific antigen levels ranging from 4 to 10 ng/ml. *World J Urol* 2013;31(2):313-8 PM:23283411, DOI: 10.1007/s00345-012-1012-0.

Neves AF, Dias-Oliveira JD, Araujo TG, Marangoni K, Goulart LR. Prostate cancer antigen 3 (PCA3) RNA detection in blood and tissue samples for prostate cancer diagnosis. *Clin Chem Lab Med* 2013;51(4):881-7 PM:23241599, DOI: 10.1515/cclm-2012-0392 [doi];j/cclm.ahead-of-print/cclm-2012-0392/cclm-2012-0392.xml [pii].

Roobol MJ, Zhu X, Schroder FH, van Leenders GJ, van Schaik RH, Bangma CH, Steyerberg EW. A Calculator for Prostate Cancer Risk 4 Years After an Initially Negative Screen: Findings from ERSPC Rotterdam. *Eur Urol* 2013;63(4):627-33 PM:22841675, DOI: S0302-2838(12)00834-2 [pii];10.1016/j.eururo.2012.07.029.

Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, Emberton M, Epstein JI, Freedland SJ, Giannarini G, Kibel AS, Montironi R, Ploussard G, Roobol MJ, Scattoni V, Jones JS. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. *Eur Urol* 2013;63(2):214-30 PM:23021971, DOI: S0302-2838(12)01101-3 [pii];10.1016/j.eururo.2012.09.033.

Adedapo KS, Arinola OG, Shittu OB, Kareem OI, Okolo CA, Nwobi LN. Diagnostic value of lipids, total antioxidants, and trace metals in benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *Niger J Clin Pract* 2012;15(3):293-7 PM:22960963, DOI: NigerJClinPract\_2012\_15\_3\_293\_100623 [pii];10.4103/1119-3077.100623.

Ankerst DP, Boeck A, Freedland SJ, Thompson IM, Cronin AM, Roobol MJ, Hugosson J, Stephen JJ, Kattan MW, Klein EA, Hamdy F, Neal D, Donovan J, Parekh DJ, Klocker H, Horninger W, Benchikh A, Salama G, Villers A, Moreira DM, Schroder FH, Lilja H, Vickers AJ. Evaluating the PCPT risk calculator in ten international biopsy cohorts: results from the Prostate Biopsy Collaborative Group. *World J Urol* 2012;30(2):181-7 PM:22210512, DOI: 10.1007/s00345-011-0818-5.

Avery KN, Metcalfe C, Vedhara K, Lane JA, Davis M, Neal DE, Hamdy FC, Donovan JL, Blazeby JM. Predictors of attendance for prostate-specific antigen screening tests and



prostate biopsy. *Eur Urol* 2012;62(4):649-55 PM:22244151, DOI: S0302-2838(12)00002-4 [pii];10.1016/j.eururo.2011.12.059.

Bokhorst LP, Zhu X, Bul M, Bangma CH, Schroder FH, Roobol MJ. Positive predictive value of prostate biopsy indicated by prostate-specific-antigen-based prostate cancer screening: trends over time in a European randomized trial\*. *BJU Int* 2012;110(11):1654-60 PM:23043563, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11481.x.

Boniol M, Boyle P, Autier P, Ruffion A, Perrin P. Critical role of prostate biopsy mortality in the number of years of life gained and lost within a prostate cancer screening programme. *BJU Int* 2012;110(11):1648-52 PM:22984785, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11513.x.

Botelho F, Pina F, Figueiredo L, Cruz F, Lunet N. Does baseline total testosterone improve the yielding of prostate cancer screening? *Eur J Cancer* 2012;48(11):1657-63 PM:22342552, DOI: S0959-8049(12)00066-4 [pii];10.1016/j.ejca.2012.01.025.

Casey RG, Hegarty PK, Conroy R, Rea D, Butler MR, Grainger R, McDermott T, Thornhill JA. The Distribution of PSA Age-Specific Profiles in Healthy Irish Men between 20 and 70. *ISRN Oncol* 2012;2012:832109 PM:22919517, DOI: 10.5402/2012/832109.

Chen Y, Scher HI. Prostate cancer in 2011: Hitting old targets better and identifying new targets. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9(2):70-2 PM:22231760, DOI: nrclinonc.2011.213 [pii];10.1038/nrclinonc.2011.213.

Chen ZH, Zhang GL, Li HR, Luo JD, Li ZX, Chen GM, Yang J. A panel of five circulating microRNAs as potential biomarkers for prostate cancer. *Prostate* 2012;72(13):1443-52 PM:22298030, DOI: 10.1002/pros.22495.

Chiriva-Internati M, Yu Y, Mirandola L, D'Cunha N, Hardwicke F, Cannon MJ, Cobos E, Kast WM. Identification of AKAP-4 as a new cancer/testis antigen for detection and immunotherapy of prostate cancer. *Prostate* 2012;72(1):12-23 PM:21520158, DOI: 10.1002/pros.21400.

Consedine NS. Are we worrying about the right men and are the right men feeling worried? Conscious but not unconscious prostate anxiety predicts screening among men from three ethnic groups. *Am J Mens Health* 2012;6(1):37-50 PM:21862565, DOI: 1557988311415513 [pii];10.1177/1557988311415513.

Demichelis F, Setlur SR, Banerjee S, Chakravarty D, Chen JY, Chen CX, Huang J, Beltran H, Oldridge DA, Kitabayashi N, Stenzel B, Schaefer G, Horninger W, Bektic J, Chinnaiyan AM, Goldenberg S, Siddiqui J, Regan MM, Kearney M, Soong TD, Rickman DS, Elemento O, Wei JT, Scherr DS, Sanda MA, Bartsch G, Lee C, Klocker H, Rubin MA. Identification of functionally active, low frequency copy number variants at 15q21.3 and 12q21.31 associated with prostate cancer risk. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109(17):6686-91 PM:22496589, DOI: 1117405109 [pii];10.1073/pnas.1117405109.

Dogan B, Serefoglu EC, Atmaca AF, Canda AE, Akbulut Z, Derya BM. Is sampling transitional zone in patients who had prior negative prostate biopsy necessary? *Int Urol Nephrol* 2012;44(4):1071-5 PM:22418763, DOI: 10.1007/s11255-012-0139-7.

Etzioni R, Mucci L, Chen S, Johansson JE, Fall K, Adami HO. Increasing use of radical prostatectomy for nonlethal prostate cancer in Sweden. *Clin Cancer Res* 2012;18(24):6742-7 PM:22927485, DOI: 1078-0432.CCR-12-1537 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-12-1537.

- Farah SS, Winter M, Appu S. Helping doctors utilize the prostate-specific antigen effectively: an online randomized controlled trial (The DUPE trial). *ANZ J Surg* 2012;82(9):633-8 PM:22900524, DOI: 10.1111/j.1445-2197.2012.06154.x.
- Faria EF, Carvalhal GF, Dos Reis RB, Tobias-Machado M, Vieira RA, Reis LO, Nogueira L, Machado RD, Freitas CH, Jr., Magnabosco WJ, Mauad EC, Carvalho AL. Use of low free to total PSA ratio in prostate cancer screening: detection rates, clinical and pathological findings in Brazilian men with serum PSA levels <4.0 ng/mL. *BJU Int* 2012;110(11 Pt B):E653-E657 PM:22892057, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11398.x.
- Forde JC, Marignol L, Blake O, McDermott T, Grainger R, Crowley VE, Lynch TH. Standardization of assay methods reduces variability of total PSA measurements: an Irish study. *BJU Int* 2012;110(5):644-50 PM:22897326, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10923.x.
- Franlund M, Carlsson S, Stranne J, Aus G, Hugosson J. The absence of voiding symptoms in men with a prostate-specific antigen (PSA) concentration of  $\geq 3.0$  ng/mL is an independent risk factor for prostate cancer: results from the Gothenburg Randomized Screening Trial. *BJU Int* 2012;110(5):638-43 PM:22540895, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.10962.x.
- Fridriksson J, Gunseus K, Stattin P. Information on pros and cons of prostate-specific antigen testing to men prior to blood draw: a study from the National Prostate Cancer Register (NPCR) of Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46(5):326-31 PM:22647143, DOI: 10.3109/00365599.2012.691110.
- Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Villers A, Paez A, Moss SM, Zappa M, Tammela TL, Makinen T, Carlsson S, Korfage IJ, Essink-Bot ML, Otto SJ, Draisma G, Bangma CH, Roobol MJ, Schroder FH, de Koning HJ. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med* 2012;367(7):595-605 PM:22894572, DOI: 10.1056/NEJMoa1201637.
- Hong SK, Oh JJ, Byun SS, Hwang SI, Choo MS, Lee SE. Value of prostate-specific antigen (PSA) mass ratio in the detection of prostate cancer in men with PSA levels of  $\leq 10$  ng/mL. *BJU Int* 2012;110(2 Pt 2):E81-E85 PM:22093144, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10764.x.
- Inman BA, Zhang J, Shah ND, Denton BT. An examination of the dynamic changes in prostate-specific antigen occurring in a population-based cohort of men over time. *BJU Int* 2012;110(3):375-81 PM:22313933, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10925.x.
- Ip S, Dahabreh IJ, Chung M, Yu WW, Balk EM, Iovin RC, Mathew P, Luongo T, Dvorak T, Lau J. An evidence review of active surveillance in men with localized prostate cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2012;1 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.12000923>/frame.html.
- Khan S, Jutzy JM, Valenzuela MM, Turay D, Aspe JR, Ashok A, Mirshahidi S, Mercola D, Lilly MB, Wall NR. Plasma-derived exosomal survivin, a plausible biomarker for early detection of prostate cancer. *PLoS One* 2012;7(10):e46737 PM:23091600, DOI: 10.1371/journal.pone.0046737 [doi];PONE-D-12-09870 [pii].
- Klein RJ, Hallden C, Gupta A, Savage CJ, Dahlin A, Bjartell A, Manjer J, Scardino PT, Ulmert D, Wallstrom P, Vickers AJ, Lilja H. Evaluation of multiple risk-associated single nucleotide polymorphisms versus prostate-specific antigen at baseline to predict

prostate cancer in unscreened men. *Eur Urol* 2012;61(3):471-7 PM:22101116, DOI: S0302-2838(11)01233-4 [pii];10.1016/j.eururo.2011.10.047.

Kotwal AA, Mohile SG, Dale W. Remaining Life Expectancy Measurement and PSA Screening of Older Men. *J Geriatr Oncol* 2012;3(3):196-204 PM:22773938, DOI: 10.1016/j.jgo.2012.02.003.

Kotwal AA, Schumm P, Mohile SG, Dale W. The influence of stress, depression, and anxiety on PSA screening rates in a nationally representative sample. *Med Care* 2012;50(12):1037-44 PM:22955835, DOI: 10.1097/MLR.0b013e318269e096.

Leyten GH, Hessels D, Jannink SA, Smit FP, de JH, Cornel EB, de Reijke TM, Vergunst H, Kil P, Knipscheer BC, van Oort IM, Mulders PF, Hulsbergen-van de Kaa CA, Schalken JA. Prospective Multicentre Evaluation of PCA3 and TMPRSS2-ERG Gene Fusions as Diagnostic and Prognostic Urinary Biomarkers for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2012; PM:23201468, DOI: S0302-2838(12)01345-0 [pii];10.1016/j.eururo.2012.11.014.

Li J, Thompson T, Joseph DA, Master VA. Association between smoking status, and free, total and percent free prostate specific antigen. *J Urol* 2012;187(4):1228-33 PM:22335864, DOI: S0022-5347(11)05764-8 [pii];10.1016/j.juro.2011.11.086.

221. Linder SK, Swank PR, Vernon SW, Morgan RO, Mullen PD, Volk RJ. Is a prostate cancer screening anxiety measure invariant across two different samples of age-appropriate men? *BMC Med Inform Decis Mak* 2012;12:52 PM:22681782, DOI: 1472-6947-12-52 [pii];10.1186/1472-6947-12-52.

222. Lindstrom S, Schumacher FR, Cox D, Travis RC, Albanes D, Allen NE, Andriole G, Berndt SI, Boeing H, Bueno-de-Mesquita HB, Crawford ED, Diver WR, Gaziano JM, Giles GG, Giovannucci E, Gonzalez CA, Henderson B, Hunter DJ, Johansson M, Kolonel LN, Ma J, Le ML, Pala V, Stampfer M, Stram DO, Thun MJ, Tjonneland A, Trichopoulos D, Virtamo J, Weinstein SJ, Willett WC, Yeager M, Hayes RB, Severi G, Haiman CA, Chanock SJ, Kraft P. Common genetic variants in prostate cancer risk prediction--results from the NCI Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(3):437-44 PM:22237985, DOI: 1055-9965.EPI-11-1038 [pii];10.1158/1055-9965.EPI-11-1038.

Liong ML, Lim CR, Yang H, Chao S, Bong CW, Leong WS, Das PK, Loh CS, Lau BE, Yu CG, Ooi EJ, Nam RK, Allen PD, Steele GS, Wassmann K, Richie JP, Liew CC. Blood-based biomarkers of aggressive prostate cancer. *PLoS One* 2012;7(9):e45802 PM:23071848, DOI: 10.1371/journal.pone.0045802 [doi];PONE-D-12-16767 [pii].

Litchfield MJ, Cumming RG, Smith DP, Naganathan V, Le Couteur DG, Waite LM, Blyth FM, Handelsman DJ. Prostate-specific antigen levels in men aged 70 years and over: findings from the CHAMP study. *Med J Aust* 2012;196(6):395-8 PM:22471541, DOI: lit11014\_fm [pii].

Loeb S, Metter EJ, Kan D, Roehl KA, Catalona WJ. Prostate-specific antigen velocity (PSAV) risk count improves the specificity of screening for clinically significant prostate cancer. *BJU Int* 2012;109(4):508-13 PM:22296334, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10900.x.

Loeb S, Zhu X, Schroder FH, Roobol MJ. Long-term radical prostatectomy outcomes among participants from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) Rotterdam. *BJU Int* 2012;110(11):1678-83 PM:22998182, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11367.x.

Melichar B. Tumor biomarkers: PSA and beyond. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(11):1865-9 PM:23072854, DOI: 10.1515/cclm-2012-0631 [doi];/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2012-0631/cclm-2012-0631.xml [pii].

Nevoux P, Ouzzane A, Ahmed HU, Emberton M, Montironi R, Presti JC, Jr., Villers A. Quantitative tissue analyses of prostate cancer foci in an unselected cystoprostatectomy series. *BJU Int* 2012;110(4):517-23 PM:22192756, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10776.x.

Osborn DP, Horsfall L, Hassiotis A, Petersen I, Walters K, Nazareth I. Access to cancer screening in people with learning disabilities in the UK: cohort study in the health improvement network, a primary care research database. *PLoS One* 2012;7(8):e43841 PM:22952783, DOI: 10.1371/journal.pone.0043841 [doi];PONE-D-12-13669 [pii].

Pinsky PF, Black A, Parnes HL, Grubb R, David CE, Miller A, Reding D, Andriole G. Prostate cancer specific survival in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Cancer Epidemiol* 2012;36(6):e401-e406 PM:23000116, DOI: S1877-7821(12)00117-8 [pii];10.1016/j.canep.2012.08.008.

Prasad SM, Drazer MW, Huo D, Hu JC, Eggener SE. 2008 US Preventive Services Task Force recommendations and prostate cancer screening rates. *JAMA* 2012;307(16):1692-4 PM:22535850, DOI: 307/16/1692-a [pii];10.1001/jama.2012.534.

Roobol MJ, Schroder FH, Hugosson J, Jones JS, Kattan MW, Klein EA, Hamdy F, Neal D, Donovan J, Parekh DJ, Ankerst D, Bartsch G, Klocker H, Horninger W, Benchikh A, Salama G, Villers A, Freedland SJ, Moreira DM, Vickers AJ, Lilja H, Steyerberg EW. Importance of prostate volume in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) risk calculators: results from the prostate biopsy collaborative group. *World J Urol* 2012;30(2):149-55 PM:22203238, DOI: 10.1007/s00345-011-0804-y.

Roobol MJ, van Vugt HA, Loeb S, Zhu X, Bul M, Bangma CH, van Leenders AG, Steyerberg EW, Schroder FH. Prediction of prostate cancer risk: the role of prostate volume and digital rectal examination in the ERSPC risk calculators. *Eur Urol* 2012;61(3):577-83 PM:22104592, DOI: S0302-2838(11)01251-6 [pii];10.1016/j.eururo.2011.11.012.

Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Donovan JL, Doble A, Goodwin L, Davis M, Catto JW, Avery K, Neal DE, Hamdy FC. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ* 2012; <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/155/CN-00804155/frame.html>.

Schroder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Maattanen L, Auvinen A, Kwiatkowski M, Recker F, Roobol MJ. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 2012;62(5):745-52 PM:22704366, DOI: S0302-2838(12)00687-2 [pii];10.1016/j.eururo.2012.05.068.

So C, Kirby KA, Mehta K, Hoffman RM, Powell AA, Freedland SJ, Sirovich B, Yano EM, Walter LC. Medical center characteristics associated with PSA screening in elderly veterans with limited life expectancy. *J Gen Intern Med* 2012;27(6):653-60 PM:22180196, DOI: 10.1007/s11606-011-1945-9.

Auprich M, Bjartell A, Chun FK, de la Taille A, Freedland SJ, Haese A, Schalken J, Stenzl A, Tombal B, van der Poel H. Contemporary role of prostate cancer antigen 3 in the management of prostate cancer. *Eur Urol* 2011;60(5):1045-54 PM:21871709, DOI: S0302-2838(11)00863-3 [pii];10.1016/j.eururo.2011.08.003.

Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, Wei JT, Klee GG, Bangma CH, Slawin KM, Marks LS, Loeb S, Broyles DL, Shin SS, Cruz AB, Chan DW, Sokoll LJ, Roberts WL, van Schaik RH, Mizrahi IA. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol* 2011;185(5):1650-5 PM:21419439, DOI: S0022-5347(10)05374-7 [pii];10.1016/j.juro.2010.12.032.

Tang P, Sun L, Uhlman MA, Robertson CN, Polascik TJ, Moul JW. Prostate-specific antigen velocity based risk-adapted discontinuation of prostate cancer screening in elderly men. *BJU Int* 2011;108(1):44-8 PM:21050357, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09812.x.

Vickers AJ, Till C, Tangen CM, Lilja H, Thompson IM. An empirical evaluation of guidelines on prostate-specific antigen velocity in prostate cancer detection. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(6):462-9 PM:21350221, DOI: djr028 [pii];10.1093/jnci/djr028.

**A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)**

Catalona WJ. Words of wisdom. Re: Prostate-specific antigen screening for prostate cancer and the risk of overt metastatic disease at presentation: analysis of trends over time. *Eur Urol* 2013;63(1):179 PM:23218491, DOI: S0302-2838(12)01248-1 [pii];10.1016/j.eururo.2012.10.029.

Croswell J, Shin YR. Screening for prostate cancer. *Am Fam Physician* 2013;87(4):283-4 PM:23418805, DOI: d10602 [pii].

Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR, Penson DM, Weiss NS, Thompson IM. Limitations of Basing Screening Policies on Screening Trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care* 2013;51(4):295-300 PM:23269114, DOI: 10.1097/MLR.0b013e31827da979.

Etzioni RD. Review of evidence concerning PSA screening for prostate cancer has limitations as basis for policy development. *Evid Based Med* 2013;18(2):75-6 PM:22773765, DOI: eb-2012-100803 [pii];10.1136/eb-2012-100803.

Hill OT, Mason TJ, Schwartz SW, Foulis PR. Improving prostate cancer detection in veterans through the development of a clinical decision rule for prostate biopsy. *BMC Urol* 2013;13:6 PM:23356551, DOI: 1471-2490-13-6 [pii];10.1186/1471-2490-13-6.

Jackson BR. Prostate-specific antigen, prostate cancer screening, and the pathologist: what should be our role? *Arch Pathol Lab Med* 2013;137(3):308-9 PM:22799565, DOI: 10.5858/arpa.2012-0241-ED.

Jacobson J. Navigating the PSA screening dilemma. *Am J Nurs* 2013;113(1):19-21 PM:23271238, DOI: 10.1097/01.NAJ.0000425741.91354.c4 [doi];00000446-201301000-00017 [pii].

Jia HJ, Li Y, Wang JG, Zhang L, Zhang HT, Zhao XJ, Kuwahara M. Prostate-specific antigen screening for prostate cancer: benefits for patients with highly aggressive prostate cancer. *Asian J Androl* 2013;15(2):218-20 PM:23334201, DOI: aja2012130 [pii];10.1038/aja.2012.130.

Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Prostate-specific antigen for prostate cancer screening: a different strategy should be planned. *JAMA Intern Med* 2013;173(5):392 PM:23479109, DOI: 1664140 [pii];10.1001/jamainternmed.2013.2173.

Taneja SS. Re: screening for prostate cancer with prostate-specific antigen testing: american society of clinical oncology provisional clinical opinion. *J Urol* 2013;189(2):527 PM:23312156, DOI: S0022-5347(12)05509-7 [pii];10.1016/j.juro.2012.11.040.

Summaries for patients. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157(2):1-44 PM:22801691, DOI: 1166179 [pii];10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00464.

Should you skip your PSA test? The science is uncertain for now, so arm yourself with deep knowledge of the pros and cons of prostate cancer screening. *Harv Mens Health Watch* 2012;17(3):1, 7 PM:23175860.

Patient information: should I have a PSA screening? *JAAPA* 2012;25(7):58 PM:22894039.

Your PSA test result: what's next? If the test result hints at cancer, your doctor will need to rule out noncancerous causes and may perform additional tests. *Harv Mens Health Watch* 2012;17(5):4-5 PM:23373112.

The new PSA report: understand the controversy. *Harv Mens Health Watch* 2012;16(7):1-4 PM:22474703.

Ablin RJ. The United States Preventive Services Task Force recommendation against prostate-specific antigen screening--point. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(3):391-4 PM:22315362, DOI: 1055-9965.EPI-12-0058 [pii];10.1158/1055-9965.EPI-12-0058.

Andriole GL, Jr. PSA screening and prostate cancer risk reduction. *Urol Oncol* 2012;30(6):936-7 PM:23218069, DOI: S1078-1439(12)00341-9 [pii];10.1016/j.urolonc.2012.09.009.

Boccon-Gibod L. Molecular therapy is advancing with drugs that target pathways relevant for several cancers. Foreword. *BJU Int* 2012;110 Suppl 1:1-2 PM:23046033, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11427.x.

Brawley OW. Prostate cancer screening: what we know, don't know, and believe. *Ann Intern Med* 2012;157(2):135-6 PM:22801675, DOI: 1166177 [pii];10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00460.

Carlsson S, Vickers AJ, Roobol M, Eastham J, Scardino P, Lilja H, Hugosson J. Prostate cancer screening: facts, statistics, and interpretation in response to the US Preventive Services Task Force Review. *J Clin Oncol* 2012;30(21):2581-4 PM:22711853, DOI: JCO.2011.40.4327 [pii];10.1200/JCO.2011.40.4327.

Catalona WJ, D'Amico AV, Fitzgibbons WF, Kosoko-Lasaki O, Leslie SW, Lynch HT, Moul JW, Rendell MS, Walsh PC. What the U.S. Preventive Services Task Force missed in its prostate cancer screening recommendation. *Ann Intern Med* 2012;157(2):137-8 PM:22801676, DOI: 1166178 [pii];10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00463.

Catalona WJ. The United States Preventive Services Task Force recommendation against prostate-specific antigen screening--counterpoint. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(3):395-7 PM:22315363, DOI: 1055-9965.EPI-12-0059 [pii];10.1158/1055-9965.EPI-12-0059.

Colbert JA, Adler JN. Clinical decisions. Prostate cancer screening--polling results. *N Engl J Med* 2012;367(17):e25 PM:23094752, DOI: 10.1056/NEJMcld1212034.

D'Amico AV, Smith MR. Clinical decisions. Screening for prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(7):e11 PM:22894598, DOI: 10.1056/NEJMcld1209426.

Dahm P. ACP Journal Club. Review: PSA-based screening does not reduce prostate cancer mortality or all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2012;156(8):JC4-02 PM:22508742, DOI: 156/8/JC4-02 [pii];10.1059/0003-4819-156-8-201204170-02002.

Detsky AS. A piece of my mind. Underestimating the value of reassurance. *JAMA* 2012;307(10):1035-6 PM:22416098, DOI: 307/10/1035 [pii];10.1001/jama.2012.235.

Gardiner RF, Yaxley J, Baade PD. Integrating disparate snippets of information in an approach to PSA testing in Australia and New Zealand. *BJU Int* 2012;110 Suppl 4:35-7 PM:23194123, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11616.x.

Garnick MB. The great prostate cancer debate. *Sci Am* 2012;306(2):38-43 PM:22295676.

Hartzband P, Groopman J. There is more to life than death. *N Engl J Med* 2012;367(11):987-9 PM:22970943, DOI: 10.1056/NEJMp1207052.

Hewett ML. Should I have a PSA screening? *JAAPA* 2012;25(7):56 PM:22894038.

Hocaoglu Y, Seitz M, Stief CG, Bastian PJ. [Early diagnosis of prostate cancer]. *MMW Fortschr Med* 2012;154(1):43-6 PM:22642003.

Hoffman RM. ACP Journal Club. Periodic PSA-based screening in men 55 to 69 years of age reduced prostate cancer mortality. *Ann Intern Med* 2012;157(2):JC2-JC4 PM:22801696, DOI: 1217069 [pii];10.7326/0003-4819-157-2-201207170-02004.

Hopkins R. The devil and screening PSA. *J Ark Med Soc* 2012;109(2):30 PM:22984706.

Klemm J, Mehr SR. Prostate cancer. *Am J Manag Care* 2012;18(3 Spec No.):SP119-SP121 PM:22642277, DOI: 64799 [pii].

Loeb S. Prostate cancer screening and surgical management of localized disease: highlights from the 27th annual congress of the European association of urology, february 24-28, 2012, paris, france. *Rev Urol* 2012;14(3-4):87-9 PM:23526727.

Payton S. Prostate cancer: New PSA screening guideline faces widespread opposition. *Nat Rev Urol* 2012;9(7):351 PM:22664931, DOI: nrurol.2012.124 [pii];10.1038/nrurol.2012.124.



Payton S. Prostate cancer: PSA screening--more data, more debate. *Nat Rev Urol* 2012;9(2):59 PM:22318289, DOI: nrul.2012.7 [pii];10.1038/nrurol.2012.7.

Pollack CE, Noronha G, Green GE, Bhavsar NA, Carter HB. Primary care providers' response to the US Preventive Services Task Force draft recommendations on screening for prostate cancer. *Arch Intern Med* 2012;172(8):668-70 PM:22529237, DOI: 172/8/668 [pii];10.1001/archinternmed.2012.135.

Razzak M. Prostate cancer: Proponents of PSA screening boosted by new study. *Nat Rev Urol* 2012;9(10):543 PM:22907388, DOI: nrul.2012.169 [pii];10.1038/nrurol.2012.169.

Rehsia S, Shayegan B. PSA implications and medical management of prostate cancer for the primary care physician. *Can J Urol* 2012;19 Suppl 1:28-35 PM:23089345.

Rossiter C. States renewing attention to prostate cancer. *NCSL Legisbrief* 2012;20(36):1-2 PM:23072022.

Wu GH, Auvinen A, Yen AM, Hakama M, Tammela TL, Stenman UH, Kujala P, Ruutu M, Chen HH. The impact of interscreening interval and age on prostate cancer screening with prostate-specific antigen. *Eur Urol* 2012;61(5):1011-8 PM:22264679, DOI: S0302-2838(12)00010-3 [pii];10.1016/j.eururo.2012.01.008.

### **A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

Roobol MJ, Bangma CH, Loeb S. Prostate-specific antigen screening can be beneficial to younger and at-risk men. *CMAJ* 2013;185(1):47-51 PM:22566532, DOI: cmaj.111962 [pii];10.1503/cmaj.111962.

Ghani KR, Trinh QD, Menon M. The phantom menace of prostate cancer screening. *BJU Int* 2012;109(3):324-6 PM:22243666, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10881.x.

Gomella LG, Liu XS, Trabulsi EJ, Kelly WK, Myers R, Showalter T, Dicker A, Wender R. Screening for prostate cancer: the current evidence and guidelines controversy. *Can J Urol* 2011;18(5):5875-83 PM:22018148.

### **A4: retrospektive Kohortenstudie**

Wallner LP, Frencher SK, Hsu JW, Chao CR, Nichol MB, Loo RK, Jacobsen SJ. Changes in serum prostate-specific antigen levels and the identification of prostate cancer in a large managed care population. *BJU Int* 2013; PM:23320750, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11651.x.

Hattangadi JA, Chen MH, D'Amico AV. Early detection of high-grade prostate cancer using digital rectal examination (DRE) in men with a prostate-specific antigen level of <2.5 ng/mL and the risk of death. *BJU Int* 2012;110(11):1636-41 PM:22757982, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11354.x.

Williams SB, Salami S, Regan MM, Ankerst DP, Wei JT, Rubin MA, Thompson IM, Sanda MG. Selective detection of histologically aggressive prostate cancer: an Early Detection Research Network Prediction model to reduce unnecessary prostate biopsies with validation in the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer* 2012;118(10):2651-8 PM:22006057, DOI: 10.1002/cncr.26396.



Wu GH, Auvinen A, Yen AM, Hakama M, Walter SD, Chen HH. A stochastic model for survival of early prostate cancer with adjustments for leadtime, length bias, and over-detection. *Biom J* 2012;54(1):20-44 PM:22213054, DOI: 10.1002/bimj.201000107.

**A6: Doppelpublikation oder nicht erhältlich**

Nam RK, Oliver TK, Vickers AJ, Thompson I, Kantoff PW, Parnes HL, Loblaw A, Roth BJ, Williams J, Temin S, Basch E. Prostate-specific antigen test for prostate cancer screening: American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion. *J Oncol Pract* 2012;8(5):315-7 PM:23277770, DOI: 10.1200/JOP.2012.000715 [doi];3797793 [pii].

Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61-71 PM:21056534, DOI: S0302-2838(10)01004-3 [pii];10.1016/j.eururo.2010.10.039.

Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int* 2011;107(6):882-91 PM:21392207, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.10032.x.

**12.4.2. Recherche zum Thema PET-CT/MRT beim PSA-Rezidiv (Empfehlung 3.19 der Leitlinie)**

**12.4.2.1. Fragestellung**

Fragestellung/The-men-bereich	Population	Interven-tion	Kontrolle	Outcome	Evidenz-grundlage
Diagnostik und Therapie des Rezidivs nach Operationen / nach Strahlentherapie: Ist ein PET-CT/MRT beim PSA-Rezidiv nach radikaler Prostatektomie/Strahlentherapie in Korrelation zum PSA-Wert indiziert?  Wiegel, Miller, Kotzerke	Patienten mit PCa nach radikaler Prostatektomie und / oder Strahlentherapie mit PSA Rezidiv	PET CT PET MRT	Kein PET (Referenz: Histologie)	Sensitivität, Spezifität, PPW (Testgüte), Likelihood-Ratio, Mortalität, therapeutische Konsequenzen	Aggregierte Evidenz (Systematischer Review) + RCT + prospektive Kohortenstudien

**12.4.2.2. Recherchestrategien**

**Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:**

A1: Dubletten aufgrund Suche in mehreren Datenbanken

A2: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

**PubMed (08. Mai 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	Search #1 AND #7 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	369
#8	#1 AND #7	594
#7	#5 OR #6	31572
#6	#3 AND #4	27226
#5	#2 AND #4	10736
#4	"positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR ("positron-emission"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "positron-emission tomography"[All Fields] OR ("positron"[All Fields] AND "emission"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "positron emission tomography"[All Fields]	47672
#3	"tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR ("tomography"[All Fields] AND "x-ray"[All Fields] AND "computed"[All Fields]) OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR ("computed"[All Fields] AND "tomography"[All Fields]) OR "computed tomography"[All Fields]	369781
#2	"magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR ("magnetic"[All Fields] AND "resonance"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "magnetic resonance imaging"[All Fields]	328644
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	108586

Anzahl der Treffer: 369

Davon relevant: 351

**Cochrane (08. Mai 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#1 AND #7 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	4
#8	#1 AND #7	8
#7	#5 OR #6	811
#6	#3 AND #4	700
#5	#2 AND #4	208
#4	positron emission tomography:ti,ab,kw	1532

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	computed tomography:ti,ab,kw	6078
#2	magnetic resonance imaging:ti,ab,kw	5832
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4162

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (3)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 4

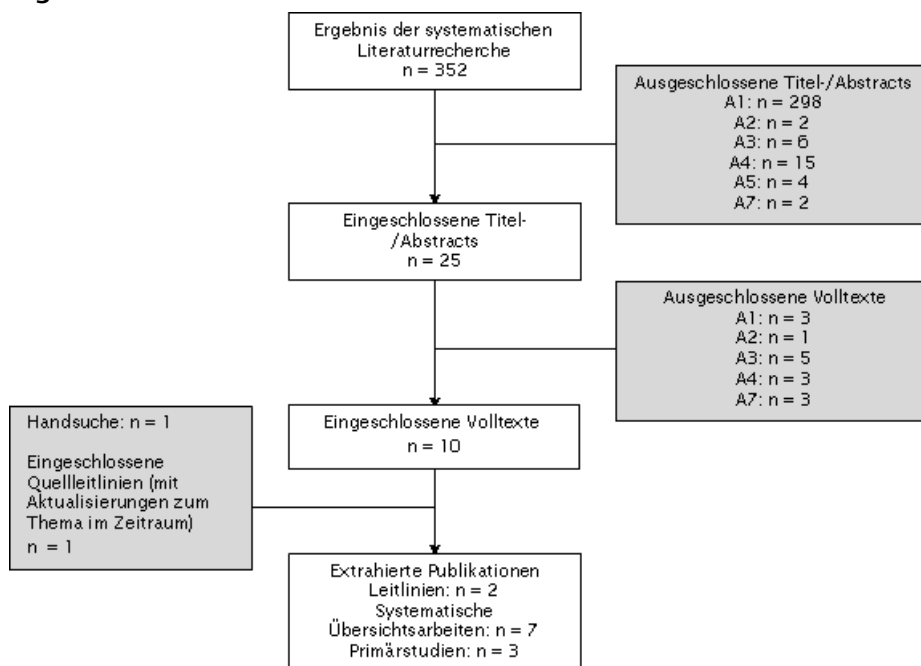
Davon neu: 2

Davon relevant: 1

#### 12.4.2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)
A3	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)
A4	retrospektive Kohortenstudie
A5	n < 25
A6	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.4.2.4. Ergebnisse der Recherche:



##### 12.4.2.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

22. Umbehre MH, Muntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The Role of 11C-Choline and 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography (PET) and PET/CT in Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol 2013; PM:23628493, DOI: S0302-2838(13)00382-5 [pii];10.1016/j.eururo.2013.04.019.

29. Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. Prostate Cancer Prostatic Dis 2012;15(1):45-55 PM:21844889, DOI: pcan201135 [pii];10.1038/pcan.2011.35.

88. Panebianco V, Sciarra A, Lisi D, Galati F, Buonocore V, Catalano C, Gentile V, Laghi A, Passariello R. Prostate cancer: 1HMRS-DCEMR at 3T versus [(18)F]choline PET/CT in the detection of local prostate cancer recurrence in men with biochemical progression after radical retropubic prostatectomy (RRP). Eur J Radiol 2012;81(4):700-8 PM:21330082, DOI: S0720-048X(11)00145-8 [pii];10.1016/j.ejrad.2011.01.095.

115. Zengerling F, Schrader AJ, Schrader M, Jentzmik F. [Diagnostic relevance of choline-PET / CT in patients with prostate cancer]. Aktuelle Urol 2012;43(1):49-54 PM:21769763, DOI: 10.1055/s-0031-1271553.

120. Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M, Schwaiger M, Krause BJ. Radionuclide and hybrid imaging of recurrent prostate cancer. Lancet Oncol 2011;12(2):181-91 PM:20599424, DOI: S1470-2045(10)70103-0 [pii];10.1016/S1470-2045(10)70103-0.

158. Martino P, Scattoni V, Galosi AB, Consonni P, Trombetta C, Palazzo S, Macagnano C, Liguori G, Valentino M, Battaglia M, Barozzi L. Role of imaging and biopsy

to assess local recurrence after definitive treatment for prostate carcinoma (surgery, radiotherapy, cryotherapy, HIFU). *World J Urol* 2011;29(5):595-605 PM:21553276, DOI: 10.1007/s00345-011-0687-y.

163. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Schmid HP, Van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F, Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59(4):572-83 PM:21315502, DOI: S0302-2838(11)00046-7 [pii];10.1016/j.eururo.2011.01.025.

168. Picchio M, Briganti A, Fanti S, Heidenreich A, Krause BJ, Messa C, Montorsi F, Reske SN, Thalmann GN. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate-specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59(1):51-60 PM:20869161, DOI: S0302-2838(10)00859-6 [pii];10.1016/j.eururo.2010.09.004.

198. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(1):46-55 PM:19948393, DOI: S0936-6555(09)00368-9 [pii];10.1016/j.clon.2009.10.015.

243. Richter JA, Rodriguez M, Rioja J, Penuelas I, Marti-Climent J, Garrastachu P, Quinoces G, Zudaire J, Garcia-Velloso MJ. Dual tracer 11C-choline and FDG-PET in the diagnosis of biochemical prostate cancer relapse after radical treatment. *Mol Imaging Biol* 2010;12(2):210-7 PM:19543774, DOI: 10.1007/s11307-009-0243-y.

#### **Extrahierte Quelleitlinie**

Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. 2013

#### **Eingeschlossene Volltexte (Handsuche)**

Beheshti M, Haim S, Zakavi R, Steinmair M, Waldenberger P, Kunit T, Nader M, Langsteger W, Loidl W. Impact of 18F-Choline PET/CT in Prostate Cancer Patients with Biochemical Recurrence: Influence of Androgen Deprivation Therapy and Correlation with PSA Kinetics. *J Nucl Med* 2013;54(6):833-40

#### **12.4.2.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

44. Fortuin AS, Deserno WM, Meijer HJ, Jager GJ, Takahashi S, Debats OA, Reske SN, Schick C, Krause BJ, van O, I, Witjes AJ, Hoogeveen YL, van Lin EN, Barentsz JO. Value of PET/CT and MR lymphography in treatment of prostate cancer patients with lymph node metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84(3):712-8 PM:22417806, DOI: S0360-3016(11)03819-3 [pii];10.1016/j.ijrobp.2011.12.093.

97. Reske SN, Moritz S, Kull T. [11C]Choline-PET/CT for outcome prediction of salvage radiotherapy of local relapsing prostate carcinoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2012;56(5):430-9 PM:23069922, DOI: R39122498 [pii].

326. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, Herrmann K, Buck AK, Praus C, Schuster T, Geinitz H, Treiber U, Schwaiger M. The detection rate of [11C]choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur*

J Nucl Med Mol Imaging 2008;35(1):18-23 PM:17891394, DOI: 10.1007/s00259-007-0581-4.

**A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)**

37. Desai B, Gross ME, Jadvar H. Multimodality imaging in biochemical recurrence of prostate cancer: utility of (18)F-NaF PET/CT in early detection of metastasis. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol 2012;31(4):231-2 PM:22980132, DOI: S2253-654X(12)00097-2 [pii];10.1016/j.remn.2012.03.008.

**A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

27. Alfarone A, Panebianco V, Schillaci O, Salciccia S, Cattarino S, Mariotti G, Gentilucci A, Von HM, Passariello R, Gentile V, Sciarra A. Comparative analysis of multiparametric magnetic resonance and PET-CT in the management of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2012;84(1):109-21 PM:22401991, DOI: S1040-8428(12)00019-4 [pii];10.1016/j.critrevonc.2012.01.006.

33. Castellucci P, Jadvar H. PET/CT in prostate cancer: non-choline radiopharmaceuticals. Q J Nucl Med Mol Imaging 2012;56(4):367-74 PM:23013666, DOI: R39122482 [pii].

86. Olbert PJ, Heinis J, Hofmann R, Hegele A. [Choline PET/CT in the diagnosis of primary and recurrent prostate cancer. Are there evidence-based indications?]. Urologe A 2012;51(6):843-7 PM:22476740, DOI: 10.1007/s00120-012-2830-9.

128. Castellucci P, Fuccio C, Marzola MC, Al-Nahhas A, Rubello D, Fanti S. Prostate-specific antigen kinetics and choline PET/CT in patients with biochemical relapse after primary treatment for prostate cancer. Nucl Med Commun 2011;32(6):475-8 PM:21394046, DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283455765.

167. Picchio M, Giovannini E, Messa C. The role of PET/computed tomography scan in the management of prostate cancer. Curr Opin Urol 2011;21(3):230-6 PM:21378572, DOI: 10.1097/MOU.0b013e328344e556.

**A4: retrospektive Kohortenstudie**

4. Detti B, Scoccianti S, Franceschini D, Cipressi S, Cassani S, Villari D, Gacci M, Pupi A, Vaggelli L, Saieva C, Pertici M, Livi L, Ceroti M, Nicita G, Carini M, Biti G. Predictive factors of [18F]-Choline PET/CT in 170 patients with increasing PSA after primary radical treatment. J Cancer Res Clin Oncol 2013;139(3):521-8 PM:23183655, DOI: 10.1007/s00432-012-1354-4.

21. Tilki D, Reich O, Graser A, Hacker M, Silchinger J, Becker AJ, Khoder W, Bartenstein P, Stief CG, Loidl W, Seitz M. 18F-Fluoroethylcholine PET/CT Identifies Lymph Node Metastasis in Patients with Prostate-Specific Antigen Failure After Radical Prostatectomy but Underestimates Its Extent. Eur Urol 2013;63(5):792-6 PM:22902037, DOI: S0302-2838(12)00927-X [pii];10.1016/j.eururo.2012.08.003.

340. Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. [11C]choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35(1):9-17 PM:17828534, DOI: 10.1007/s00259-007-0530-2.

**A7: Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)**

28. Atienza MG. Role of PET/CT with choline analogue radiotracers in the diagnosis and staging of prostate cancer (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2012;2 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hta.1201>

321. Husarik DB, Miralbell R, Dubs M, John H, Giger OT, Gelet A, Cservenyak T, Hany TF. Evaluation of [(18F)-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35(2):253-63 PM:17926036, DOI: 10.1007/s00259-007-0552-9.

338. Pelosi E, Arena V, Skanjeti A, Pirro V, Douroukas A, Pupi A, Mancini M. Role of whole-body 18F-choline PET/CT in disease detection in patients with biochemical relapse after radical treatment for prostate cancer. Radiol Med 2008;113(6):895-904 PM:18414809, DOI: 10.1007/s11547-008-0263-8.

**12.4.3. Recherche zum Thema DNA-Zytometrie (Empfehlung 4.20 der Leitlinie)**

**12.4.3.1. Fragestellung**

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Stellenwert der DNA-Zytometrie (de novo-Recherche): Bringt die DNA-Zytometrie zusätzliche Informationen gegenüber den etablierten Prognosefaktoren/ prädiktive Faktoren (Gleason-Score), die für die Therapieentscheidung (active surveillance) relevant sind?  Dietz, Böcking, Wernert, Kristiansen, Weißbach	Pat mit PCa unter Active surveillance	Histo Gleason-Score 6 3+4 und 4+3. DNA Zytometrie, PSA und Follow up	Histo Gleason 6 3+4 und 4+3, PSA und Follow up	Prostata-spezifische Mortalität (primär), PSA-Progress (sekundär)	Leitlinien-adaptation: Übernahme eines Satzes, ggf. modifiziert, aus der Pathologen-LL „Anleitung zur pathologisch-anatomischen Diagnostik von Prostatatumoren des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e. V.“

**12.4.3.2. Recherchestrategie**

In der LL-Gruppe wurde zu Beginn festgelegt, dass für diese Fragestellung keine systematische Recherche durchgeführt werden soll. Es wurde festgelegt, dass die

nachfolgende Leitlinie als Referenz berücksichtigt wird. Diese Leitlinie wurde mit Hilfe von DELBI bewertet (dabei ist 0 der niedrigste und 1 der höchste zu erreichende Wert).

Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP), Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP). Anleitung zur pathologisch-anatomischen Diagnostik von Prostatatumoren. Version 2.0 des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. 2011

Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck	Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen	Domäne 3: Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung	Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit	Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem
0,33	0,08	0,10	0,25	0,00	0,00	0,11

### 12.4.4. Recherche zum Thema immunhistochemische Untersuchungen (Kapitel 4.3 der Leitlinie)

#### 12.4.4.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Pathomorphologische Untersuchungen: Welche immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen sind notwendig? Wernert, Kristiansen, Weißbach	Patienten mit histologischem Verdacht auf PCa (Primärdiagnose), der konventionell-morphologisch nicht zweifelsfrei gesichert werden kann	Immunhistochemische Zusatzuntersuchung: Basalzellmarker (z.B. p63, 34betaE12, CK5/6). Optional: AMACR. Ggf. weitere Marker zur Differentialdiagnose	Ohne jeweilige Zusatzuntersuchung Referenz: Histologie	Sensitivität, Spezifität (Testgüteparameter)	Aggregierte Evidenz (Systematisches Review, Leitlinienadaptation)

#### 12.4.4.2. Recherchestrategien

**Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:**

A1: Methodik (Letter, Editorial u.ä.)

A2: andere Erkrankung



**PubMed (08. Mai 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#5 AND #6 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	19
#7	#5 AND #6	33
#6	systematic[sb]	202356
#5	#1 AND #4	6340
#4	#2 AND #3	451536
#3	"diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]	8070583
#2	"immunohistochemistry"[MeSH Terms] OR "immunohistochemistry"[All Fields]	539454
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	108586

Anzahl der Treffer: 19

**Cochrane (08. Mai 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#1 AND #4 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	0
#5	#1 AND #4	4
#4	#2 AND #3	104
#3	diagnosis:ti,ab,kw	24252
#2	immunohistochemistry:ti,ab,kw	1543
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4162

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (0)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

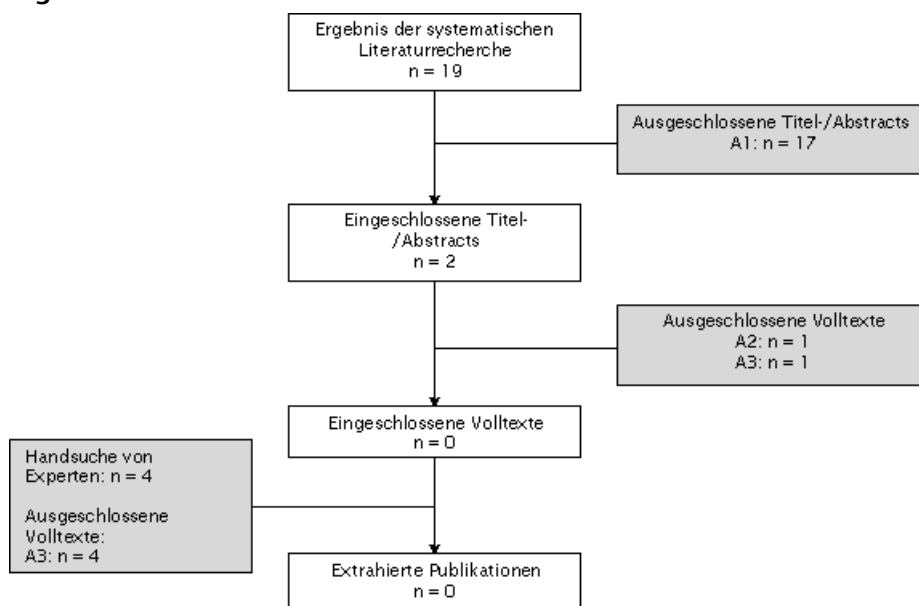
NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 0

#### 12.4.4.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:	
A1:	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2:	anderer Publikationstyp (z.B. RCT, Kohortenstudien, Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, Leitlinien)
A3:	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)
A4:	retrospektive Kohortenstudie
A5:	n < 25
A6:	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7:	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
Einschlusskriterien für erste Relevanzsichtung:	
E1:	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) oder Leitlinien passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.4.4.4. Ergebnisse der Recherche



**12.4.4.4.1. Ausgeschlossene Volltexte (Handsuche von Experten)****A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

Kristiansen G. Diagnostic and prognostic molecular biomarkers for prostate cancer. *Histopathology* 2012;60(1):125-41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22212082>, DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04083.x.

Brimo F, Epstein JI. Selected common diagnostic problems in urologic pathology: perspectives from a large consult service in genitourinary pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136(4):360-71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22458899>, DOI: 10.5858/arpa.2011-0187-RA.

Brimo F, Epstein JI. Immunohistochemical pitfalls in prostate pathology. *Hum Pathol* 2012;43(3):313-24 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22325142>, DOI: 10.1016/j.humpath.2011.11.005.

Paner GP, Aron M, Hansel DE, Amin MB. Non-epithelial neoplasms of the prostate. *Histopathology* 2012;60(1):166-86 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22212085>, DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04020.x.

**12.4.4.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextscreening)****A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, Leitlinienadaptation)**

9. Minner S, Enodien M, Sirma H, Luebke AM, Krohn A, Mayer PS, Simon R, Tennstedt P, Muller J, Scholz L, Brase JC, Liu AY, Schluter H, Pantel K, Schumacher U, Bokemeyer C, Steuber T, Graefen M, Sauter G, Schlomm T. ERG status is unrelated to PSA recurrence in radically operated prostate cancer in the absence of antihormonal therapy. *Clin Cancer Res* 2011;17(18):5878-88 PM:21791629, DOI: 1078-0432.CCR-11-1251 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-11-1251.

**A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

16. Paner GP, Luthringer DJ, Amin MB. Best practice in diagnostic immunohistochemistry: prostate carcinoma and its mimics in needle core biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(9):1388-96 PM:18788849, DOI: 2008-0261-CPR [pii];10.1043/1543-2165(2008)132[1388:BPIDIP]2.0.CO;2.

## 12.4.5. Recherche zum Thema Prognosescore für das frühe Prostatakarzinom (de novo Recherche)

### 12.4.5.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Bestimmung und Umgang mit der Komorbidität der Betroffenen: Welche Klassifikation/ Score (Prognosescore) kann die Therapieentscheidung beim frühen Prostatakarzinom am wirksamsten unterstützen?  Wirth, Fröhner, Wedding	Pat mit frühem PCa, die kurativ behandelbar wären  (=Patienten vor Behandlung)	Score, Klassifikation [ASA, Charlson Score, Body Mass, Kombination von Scores]	Keine	Validierung der Scores, Prognostische Güte: 10-Jahres-Überlebensraten, konkurrierende Sterblichkeit = (Gesamtmortalität minus prostata-spezifische Mortalität), Alters- und/oder Komorbiditätsgrenzen für eine kurative Therapie	Kohortenstudien, RCT

### 12.4.5.2. Recherchestrategien

#### 12.4.5.2.1. Recherche

##### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung (nicht PCa)

A2: Methodik (Letter, Editorial, News, Comment)

A3: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A4: Publikationen vor 2003 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

##### PubMed (18. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#3 AND #4 Limits: English, German, Publication date from 2003/01/01	1428
#5	#3 AND #4	2240
#4	"prognosis"[All Fields] OR "therapy decision"[All Fields] OR "treatment decision"[All Fields] OR	466981

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	"therapy plan*" [All Fields] OR "treatment plan*" [All Fields]	
#3	#1 AND #2	10494
#2	"classification" [All Fields] OR score [All Fields] OR scores [All Fields]	973865
#1	"prostatic neoplasms" [MeSH Terms] OR ("prostatic" [All Fields] AND "neoplasms" [All Fields]) OR "prostatic neoplasms" [All Fields] OR ("prostate" [All Fields] AND "cancer" [All Fields]) OR "prostate cancer" [All Fields]	108143

Anzahl der Treffer: 1428

Davon relevant: 1389

#### Cochrane (18. April 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#3 AND #4 from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	85
#5	#3 AND #4	125
#4	prognosis OR ((treatment OR therapy) AND (decision OR plan)):ti,ab,kw	22786
#3	#1 AND #2	636
#2	classification OR score:ti,ab,kw	71200
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111

Cochrane Database of Systematic Reviews (2)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (82)

Cochrane Methodology Register (1)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 85

Davon neu: 47

Davon relevant: 45

### 12.4.5.2.2. Recherche: Nomogramm

#### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung (nicht PCa)

A2: Methodik (Letter, Editorial, News, Comment)

A3: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A4: Publikationen vor 2008 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

A5: Dubletten aus Recherche vom 18. April zu klassifikation-score

#### PubMed (14. Mai 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	113
#3	#1 AND #2	690
#2	"nomograms"[MeSH Terms] OR "nomograms"[All Fields] OR "nomogram"[All Fields]	4652
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	108657

Anzahl der Treffer: 113

Davon relevant: 77

#### Cochrane (14. Mai 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	8
#3	#1 AND #2	17
#2	nomogram OR nomograms:ti,ab,kw	192
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4162

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (7)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

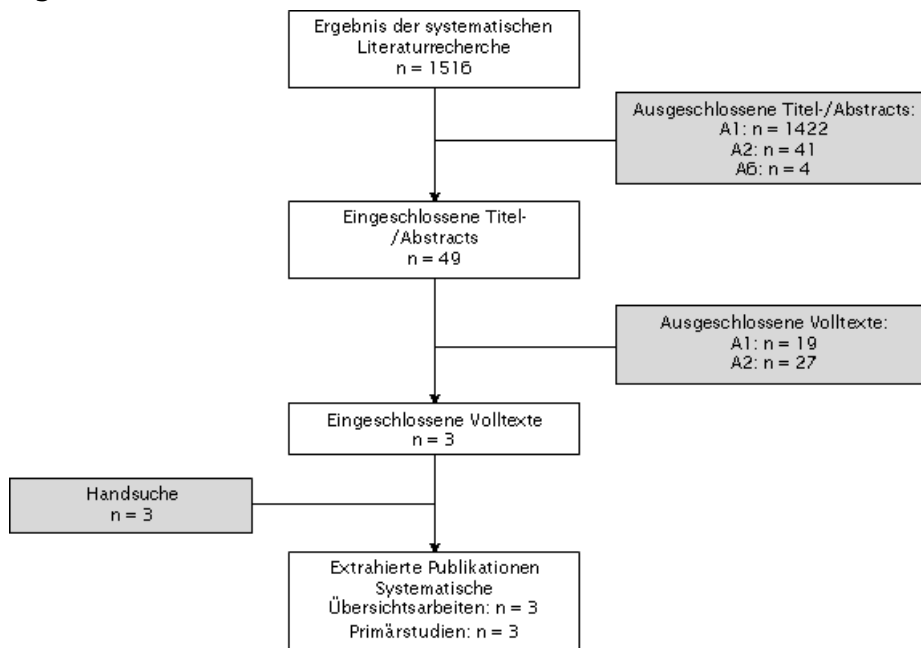
Anzahl der Treffer: 8

Davon relevant: 5

### 12.4.5.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien	
A1:	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2:	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: RCT + Kohortenstudien)
A3:	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder Kohortenstudien
A4:	Keine vergleichende Studie
A5:	n < 25
A6:	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7:	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
Einschlusskriterien	
E1:	Systematischer Review (aus RCTs und / oder Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2:	RCT, Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.4.5.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.4.5.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Walz J, Gallina A, Saad F, Montorsi F, Perrotte P, Shariat SF, Jeldres C, Graefen M, Benard F, McCormack M, Valiquette L, Karakiewicz PI. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3576-81 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17704404>, DOI: 10.1200/JCO.2006.10.3820.

Rodrigues G, Warde P, Pickles T, Crook J, Brundage M, Souhami L, Lukka H. Pre-treatment risk stratification of prostate cancer patients: A critical review. *Can Urol Assoc J* 2012;6(2):121-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22511420>, DOI: 10.5489/cuaj.11085.

Sutcliffe P, Hummel S, Simpson E, Young T, Rees A, Wilkinson A, Hamdy F, Clarke N, Staffurth J. Use of classical and novel biomarkers as prognostic risk factors for localised prostate cancer: a systematic review. *Health Technol Assess* 2009;13(5):iii, xi-iiiixiii PM:19128541, DOI: 10.3310/hta13050.

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Handsuche)

Daskivich TJ, Fan KH, Koyama T, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, Hoffman RM, Stanford JL, Stroup AM, Litwin MS, Penson DF. Effect of age, tumor risk, and comorbidity on competing risks for survival in a U.S. population-based cohort of men with prostate cancer. *Ann Intern Med* 2013;158(10):709-17 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689764>, DOI: 10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00005.



#### 12.4.5.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

Froehner M, Koch R, Litz R, Oehlschlaeger S, Noack B, Manseck A, Albrecht DM, Wirth MP. Preoperative cardiopulmonary risk assessment as predictor of early noncancer and overall mortality after radical prostatectomy. *Urology* 2003;61(3):596-600  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12639654>.

Ritvo P, Irvine J, Naglie G, Tomlinson G, Bezjak A, Matthew A, Trachtenberg J, Krahn M. Reliability and validity of the PORPUS, a combined psychometric and utility-based quality-of-life instrument for prostate cancer. *J Clin Epidemiol* 2005;58(5):466-74  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845333>, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2004.08.019.

Froehner M, Koch R, Litz RJ, Haase M, Klenk U, Oehlschlaeger S, Baretton GB, Wirth MP. Comparison of tumor- and comorbidity-related predictors of mortality after radical prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(6):449-54  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16303719>, DOI: 10.1080/00365590510031174.

Froehner M, Koch R, Litz RJ, Hakenberg OW, Oehlschlaeger S, Wirth MP. Comorbidity is poor predictor of survival in patients undergoing radical prostatectomy after 70 years of age. *Urology* 2006;68(3):583-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979740>, DOI: 10.1016/j.urology.2006.03.050.

Walz J, Gallina A, Perrotte P, Jeldres C, Trinh QD, Hutterer GC, Traummann M, Ramirez A, Shariat SF, McCormack M, Perreault JP, Benard F, Valiquette L, Saad F, Karakiewicz PI. Clinicians are poor raters of life-expectancy before radical prostatectomy or definitive radiotherapy for localized prostate cancer. *BJU Int* 2007;100(6):1254-8  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17979925>, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2

Gallina A, Chun FK, Briganti A, Shariat SF, Montorsi F, Salonia A, Erbersdobler A, Rigatti P, Valiquette L, Huland H, Graefen M, Karakiewicz PI. Development and split-sample validation of a nomogram predicting the probability of seminal vesicle invasion at radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52(1):98-105 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17267098>, DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.060.

Froehner M, Koch R, Litz RJ, Oehlschlaeger S, Twelker L, Hakenberg OW, Wirth MP. Detailed analysis of Charlson comorbidity score as predictor of mortality after radical prostatectomy. *Urology* 2008;72(6):1252-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723211>, DOI: 10.1016/j.urology.2008.05.037.

Thanigasalam R, Rasiah KK, Stricker PD, Haynes AM, Sutherland SI, Sutherland RL, Henshall SM, Horvath LG. Stage migration in localized prostate cancer has no effect on the post-radical prostatectomy Kattan nomogram. *BJU Int* 2010;105(5):642-7  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19751263>, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08842.x.

Ohuri M, Kattan MW, Yu C, Matsumoto K, Satoh T, Ishii J, Miyakawa A, Irie A, Iwamura M, Tachibana M. Nomogram to predict seminal vesicle invasion using the status of cancer at the base of the prostate on systematic biopsy. *Int J Urol* 2010;17(6):534-40  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20370843>, DOI: 10.1111/j.1442-2042.2010.02513.x.

Lai JS, Bode R, Wee HL, Eton D, Cella D. A brief assessment of physical functioning for prostate cancer patients. *Patient Relat Outcome Meas* 2010;1:51-6  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22915952> .

Tamblyn DJ, Chopra S, Yu C, Kattan MW, Pinnock C, Kopsaftis T. Comparative analysis of three risk assessment tools in Australian patients with prostate cancer. *BJU Int* 2011;108 Suppl 2:51-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22085129>, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10687.x.

Ploussard G, Masson-Lecomte A, Beauval JB, Ouzzane A, Bonniol R, Buge F, Fadli S, Roupret M, Rebillard X, Gaschignard N, Pfister C, Villers A, Soulie M, Salomon L. Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer defined by preoperative criteria: oncologic follow-up in national multicenter study in 813 patients and assessment of easy-to-use prognostic substratification. *Urology* 2011;78(3):607-13  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21783233>, DOI: 10.1016/j.urol-ogy.2011.05.021.

Oon SF, Watson RW, O'Leary JJ, Fitzpatrick JM. Epstein criteria for insignificant prostate cancer. *BJU Int* 2011;108(4):518-25 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21320276>, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.09979.x.

Major JM, Klonoff-Cohen HS, Pierce JP, Slymen DJ, Saltzstein SL, Macera CA, Mercola D, Kattan MW. Prostate cancer postoperative nomogram scores and obesity. *PLoS One* 2011;6(2):e17382 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21390220>, DOI: 10.1371/journal.pone.0017382.

Cooperberg MR, Hilton JF, Carroll PR. The CAPRA-S score: A straightforward tool for improved prediction of outcomes after radical prostatectomy. *Cancer* 2011;117(22):5039-46 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21647869>, DOI: 10.1002/cncr.26169.

Shukla-Dave A, Hricak H, Akin O, Yu C, Zakian KL, Udo K, Scardino PT, Eastham J, Kattan MW. Preoperative nomograms incorporating magnetic resonance imaging and spectroscopy for prediction of insignificant prostate cancer. *BJU Int* 2012;109(9):1315-22  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21933336>, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10612.x.

Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Thuret R, Bianchi M, Shariat SF, Briganti A, Jeldres C, Perrotte P, Montorsi F, Karakiewicz PI. Survival benefit of radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: estimations of the number needed to treat according to tumor and patient characteristics. *Journal of Urology* 2012;188(1):73-83  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22578732>, DOI: 10.1016/j.juro.2012.03.005.

van Vugt HA, Roobol MJ, van der Poel HG, van Muilekom EH, Busstra M, Kil P, Oomens EH, Leliveld A, Bangma CH, Korfage I, Steyerberg EW. Selecting men diagnosed with prostate cancer for active surveillance using a risk calculator: a prospective impact study. *BJU Int* 2012;110(2):180-7 PM:22112199, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10679.x.

Guzzo TJ, Dluzniewski P, Orosco R, Platz EA, Partin AW, Han M. Prediction of mortality after radical prostatectomy by Charlson comorbidity index. *Urology* 2010;76(3):553-7 PM:20627284, DOI: S0090-4295(10)00420-6 [pii];10.1016/j.urology.2010.02.069.

## 12.4.6. Recherche zum Thema Active Surveillance, Behandlung des Low-Risk PCa (Kapitel 5.1 und 5.2 der Leitlinie)

### 12.4.6.1. Fragestellung

Fragestellung/ Themenbereich	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage/Zusatzinformation
Low-risk-Karzinom (lokal begrenzt): kurativ Fröhner, Bürgermann	Patienten mit Low risk Karzinom (lokal begrenzt) PSA-Wert max. 10 ng/ml, Gleason Score max. 6 und 3+4 und cT1c und cT2a, Tumor in weniger als <= 2 Stanzen, <= 50% Tumor pro Stanze	Radikale Prostatektomie, kurative Radiotherapie, kurative Brachytherapie	Active Surveillance, Watchful Waiting	Morbidität, PCA-Mortalität, PSA-Progress, kurative Intervention	Aggregierte Evidenz (Systematischer Review, Leitlinienadaptation) + RCT, prospektive Kohortenstudien

### 12.4.6.2. Recherchestrategien

Anmerkung: Nach bereits erfolgter Recherche wurde der Suchzeitraum weiter eingegrenzt: Zeitraum nach der Recherche (17.01.2011) für die Aktualisierung 2011 bis 03.04.2013.

#### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

A1: andere Erkrankung (nicht PCa)

A2: Methodik (Letter, Editorial, News, Comment)

A3: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A4: Publikationen vor 2011 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

#### PubMed (03. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	1194
#3	#1 AND #2	2659
#2	("watchful waiting"[MeSH Terms] OR ("watchful"[All Fields] AND "waiting"[All Fields]) OR "watchful waiting"[All Fields] OR ("active"[All Fields] AND "surveillance"[All Fields]) OR "active surveillance"[All Fields]) OR "expectant management"[All Fields] OR "deferred treatment"[All Fields] OR "delayed intervention"[All Fields] OR "defensive strategies"[All Fields] OR "PSA kinetics"[All Fields] OR "PSA velocity"[All Fields] OR "PSA doubling time"[All Fields] OR "PSA density"[All Fields])	13146

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	107786

Anzahl der Treffer: 1194

Davon relevant: 1078

Davon nach 2011: 584

#### Cochrane (03. April 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	53
#3	#1 AND #2	137
#2	(watchful AND waiting) OR (active AND surveillance) OR "expectant management" OR "deferred treatment" OR "delayed intervention" OR "defensive strategies" OR "PSA kinetics" OR "PSA velocity" OR "PSA doubling time" OR "PSA density":ti,ab,kw	875
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (45)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (2)

NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 53

Davon neu: 7

Davon relevant: 4

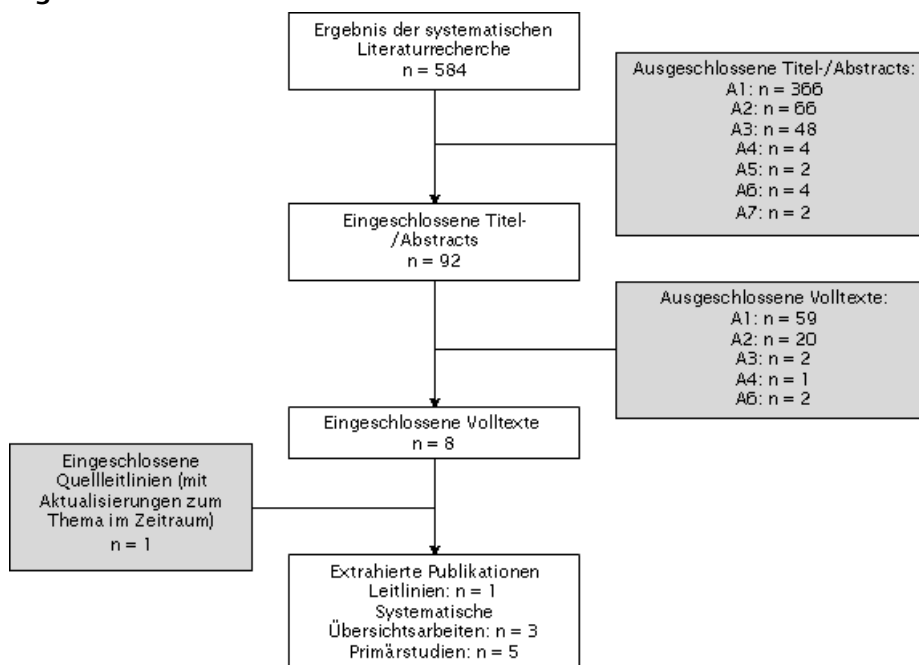
Davon nach 2011: 0

#### 12.4.6.3. Ein- und Ausschlusskriterien

##### Ausschlusskriterien

A1:	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2:	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT)
A3:	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien
A4:	retrospektive Kohortenstudie
A5:	n < 25
A6:	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7:	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
<b>Einschlusskriterien</b>	
E1:	Systematischer Review (aus RCTs und/oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zu Fragestellungen 7.1 und/oder 7.3 analog PICO-Tabelle
E2:	RCT (wahrscheinlich) passend zu Fragestellungen 7.1 und/oder 7.3 analog PICO-Tabelle

**12.4.6.4. Ergebnisse der Recherche**



**12.4.6.4.1. Extrahierte Publikationen**

**Eingeschlossene Volltexte**

152. Dall'era MA, Albertsen PC, Bangma C, Carroll PR, Carter HB, Cooperberg MR, Freedland SJ, Klotz LH, Parker C, Soloway MS. Active surveillance for prostate cancer: a

systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;62(6):976-83 PM:22698574, DOI: S0302-2838(12)00691-4 [pii];10.1016/j.eururo.2012.05.072.

372. Wilt TJ. The Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial: VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2012;2012(45):184-90 PM:23271771, DOI: lgs041 [pii];10.1093/jncimonographs/lgs041.

373. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, Gingrich JR, Wei JT, Gilhooly P, Grob BM, Nsouli I, Iyer P, Cartagena R, Snider G, Roehrborn C, Sharifi R, Blank W, Pandya P, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(3):203-13 PM:22808955, DOI: 10.1056/NEJMoa1113162.

359. van den Bergh RC, Korfage IJ, Roobol MJ, Bangma CH, de Koning HJ, Steyerberg EW, Essink-Bot ML. Sexual function with localized prostate cancer: active surveillance vs radical therapy. *BJU Int* 2012;110(7):1032-9 PM:22260273, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10846.x.

406. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, Nordling S, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Palmgren J, Steineck G, Adami HO, Johansson JE. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364(18):1708-17 PM:21542742, DOI: 10.1056/NEJMoa1011967.

448. Ganz PA, Barry JM, Burke W, Col NF, Corso PS, Dodson E, Hammond ME, Kogan BA, Lynch CF, Newcomer L, Seifter EJ, Tooze JA, Viswanath KV, Wessells H. NIH State-of-the-Science Conference Statement: Role of active surveillance in the management of men with localized prostate cancer. *NIH Consens State Sci Statements* 2011;28(1):1-27 PM:23392076, DOI: 2011-00035-STMT [pii].

467. Ip S, Dahabreh IJ, Chung M, Yu WW, Balk EM, Iovin RC, Mathew P, Luongo T, Dvorak T, Lau J. An evidence review of active surveillance in men with localized prostate cancer. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2011;(204):1-341 PM:23126653.

470. Johansson E, Steineck G, Holmberg L, Johansson JE, Nyberg T, Ruutu M, Bill-Axelson A. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol* 2011;12(9):891-9 PM:21821474, DOI: S1470-2045(11)70162-0 [pii];10.1016/S1470-2045(11)70162-0.

#### **Extrahierte Quelleitlinie**

Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. 2013

#### **12.4.6.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

9. Bangma CH, Bul M, Van Der Kwast TH, Pickles T, Korfage IJ, Hoeks CM, Steyerberg EW, Jenster G, Kattan MW, Bellardita L, Carroll PR, Denis LJ, Parker C, Roobol MJ, Emberton M, Klotz LH, Rannikko A, Kakehi Y, Lane JA, Schroder FH, Semjonow A, Trock BJ, Valdagni R. Active surveillance for low-risk prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*

2013;85(3):295-302 PM:22878262, DOI: S1040-8428(12)00154-0 [pii];10.1016/j.critrevonc.2012.07.005.

10. Bellardita L, Rancati T, Alvisi MF, Villani D, Magnani T, Marengi C, Nicolai N, Procopio G, Villa S, Salvioni R, Valdagni R. Predictors of Health-related Quality of Life and Adjustment to Prostate Cancer During Active Surveillance. *Eur Urol* 2013; PM:23357351, DOI: S0302-2838(13)00012-2 [pii];10.1016/j.eururo.2013.01.009.

11. Berg KD, Toft BG, Roder MA, Brasso K, Vainer B, Iversen P. Is it possible to predict low-volume and insignificant prostate cancer by core needle biopsies? *APMIS* 2013;121(4):257-65 PM:23030402, DOI: 10.1111/j.1600-0463.2012.02965.x.

16. Bul M, Zhu X, Valdagni R, Pickles T, Kakehi Y, Rannikko A, Bjartell A, van der Schoot DK, Cornel EB, Conti GN, Boeve ER, Staerman F, Vis-Maters JJ, Vergunst H, Jaspars JJ, Strolin P, van ME, Schroder FH, Bangma CH, Roobol MJ. Active Surveillance for Low-Risk Prostate Cancer Worldwide: The PRIAS Study. *Eur Urol* 2013;63(4):597-603 PM:23159452, DOI: S0302-2838(12)01336-X [pii];10.1016/j.eururo.2012.11.005.

33. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A, Stranne J, Hugosson J. Outcome following active surveillance of men with screen-detected prostate cancer. Results from the Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 2013;63(1):101-7 PM:22980443, DOI: S0302-2838(12)01019-6 [pii];10.1016/j.eururo.2012.08.066.

50. Lin DW, Newcomb LF, Brown EC, Brooks JD, Carroll PR, Feng Z, Gleave M, Lance RD, Sanda MG, Thompson IM, Jr., Wei JT, Nelson PS. Urinary TMPRSS2:ERG and PCA3 in an active surveillance cohort: results from a baseline analysis in the Canary Prostate Active Surveillance Study. *Clin Cancer Res* 2013; PM:23515404, DOI: 1078-0432.CCR-12-3283 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-12-3283.

73. Selvadurai ED, Singhera M, Thomas K, Mohammed K, Woode-Amissah R, Horwich A, Huddart RA, Dearnaley DP, Parker CC. Medium-term Outcomes of Active Surveillance for Localised Prostate Cancer. *Eur Urol* 2013; PM:23473579, DOI: S0302-2838(13)00132-2 [pii];10.1016/j.eururo.2013.02.020.

80. Thomsen FB, Roder MA, Hvarnæs H, Iversen P, Brasso K. Active surveillance can reduce overtreatment in patients with low-risk prostate cancer. *Dan Med J* 2013;60(2):A4575 PM:23461989, DOI: A4575 [pii].

87. Vasarainen H, Lahdensuo K, Savolainen R, Ruutu M, Taari K, Rannikko A. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer patients on active surveillance one year after diagnosis and before repeat biopsy. *Scand J Urol* 2013; PM:23327661, DOI: 10.3109/21681805.2013.765910.

130. Bul M, Zhu X, Rannikko A, Staerman F, Valdagni R, Pickles T, Bangma CH, Roobol MJ. Radical prostatectomy for low-risk prostate cancer following initial active surveillance: results from a prospective observational study. *Eur Urol* 2012;62(2):195-200 PM:22342775, DOI: S0302-2838(12)00186-8 [pii];10.1016/j.eururo.2012.02.002.

131. Bul M, van den Bergh RC, Zhu X, Rannikko A, Vasarainen H, Bangma CH, Schroder FH, Roobol MJ. Outcomes of initially expectantly managed patients with low or intermediate risk screen-detected localized prostate cancer. *BJU Int* 2012;110(11):1672-7 PM:22928973, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11434.x.

132. Bul M, van den Bergh RC, Rannikko A, Valdagni R, Pickles T, Bangma CH, Roobol MJ. Predictors of unfavourable repeat biopsy results in men participating in a prospective active surveillance program. *Eur Urol* 2012;61(2):370-7 PM:21704447, DOI: S0302-2838(11)00651-8 [pii];10.1016/j.eururo.2011.06.027.
158. Donovan JL. Presenting treatment options to men with clinically localized prostate cancer: the acceptability of active surveillance/monitoring. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2012;2012(45):191-6 PM:23271772, DOI: lgs030 [pii];10.1093/jncimonographs/lgs030.
226. Klotz L. Active surveillance: the Canadian experience. *Curr Opin Urol* 2012;22(3):222-30 PM:22453335, DOI: 10.1097/MOU.0b013e328352598c.
274. Nichols JH, Loeb S, Metter EJ, Ferrucci L, Carter HB. The relationship between prostate volume and prostate-specific antigen variability: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging and the Johns Hopkins Active Surveillance Program. *BJU Int* 2012;109(9):1304-8 PM:22093443, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10663.x.
278. Oh JJ, Hong SK, Lee JK, Lee BK, Lee S, Kwon OS, Byun SS, Lee SE. Prostate-specific antigen vs prostate-specific antigen density as a predictor of upgrading in men diagnosed with Gleason 6 prostate cancer by contemporary multicore prostate biopsy. *BJU Int* 2012;110(11 Pt B):E494-E499 PM:22540236, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11182.x.
281. Palisaar JR, Noldus J, Loppenberg B, von BC, Sommerer F, Eggert T. Comprehensive report on prostate cancer misclassification by 16 currently used low-risk and active surveillance criteria. *BJU Int* 2012;110(6 Pt B):E172-E181 PM:22314081, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.10935.x.
299. Radomski L, Gani J, Trottier G, Finelli A. Active surveillance failure for prostate cancer: does the delay in treatment increase the risk of urinary incontinence? *Can J Urol* 2012;19(3):6287-92 PM:22704315.
330. Shapiro RH, Johnstone PA. Risk of Gleason grade inaccuracies in prostate cancer patients eligible for active surveillance. *Urology* 2012;80(3):661-6 PM:22925240, DOI: S0090-4295(12)00674-7 [pii];10.1016/j.urology.2012.06.022.
341. Sooriakumaran P, Srivastava A, Christos P, Grover S, Shevchuk M, Tewari A. Predictive models for worsening prognosis in potential candidates for active surveillance of presumed low-risk prostate cancer. *Int Urol Nephrol* 2012;44(2):459-70 PM:21706297, DOI: 10.1007/s11255-011-0020-0.
375. Wong LM, Johnston R, Sharma N, Shah NC, Warren AY, Neal DE. General application of the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance for active surveillance for men with prostate cancer is not appropriate in unscreened populations. *BJU Int* 2012;110(1):24-7 PM:22077729, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10730.x.
483. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: a review. *Arch Esp Urol* 2011;64(8):806-14 PM:22052761.
484. Klotz L. Active surveillance for favorable risk prostate cancer: rationale, results, and vis a vis focal therapy role. *Minerva Urol Nefrol* 2011;63(2):145-53 PM:21623332, DOI: R19111922 [pii].



511. Montironi R, Egevad L, Bjartell A, Berney DM. Role of histopathology and molecular markers in the active surveillance of prostate cancer. *Acta Oncol* 2011;50 Suppl 1:56-60 PM:21604942, DOI: 10.3109/0284186X.2010.522199.
516. Mouraviev V, Villers A, Bostwick DG, Wheeler TM, Montironi R, Polascik TJ. Understanding the pathological features of focality, grade and tumour volume of early-stage prostate cancer as a foundation for parenchyma-sparing prostate cancer therapies: active surveillance and focal targeted therapy. *BJU Int* 2011;108(7):1074-85 PM:21489116, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.10039.x.
535. Prisman EZ, Gafni A, Finelli A. A stochastic approach to risk management for prostate cancer patients on active surveillance. *J Theor Biol* 2011;284(1):61-70 PM:21723300, DOI: S0022-5193(11)00312-2 [pii];10.1016/j.jtbi.2011.06.013.
571. Venderbos LD, Roobol MJ. PSA-based prostate cancer screening: the role of active surveillance and informed and shared decision making. *Asian J Androl* 2011;13(2):219-24 PM:21297655, DOI: aja2010180 [pii];10.1038/aja.2010.180.
578. Whitson JM, Porten SP, Cowan JE, Simko JP, Cooperberg MR, Carroll PR. Factors associated with downgrading in patients with high grade prostate cancer. *Urol Oncol* 2011; PM:21478037, DOI: S1078-1439(11)00068-8 [pii];10.1016/j.urolonc.2011.02.010.
323. Seiler D, Randazzo M, Leupold U, Zeh N, Isbarn H, Chun FK, Ahyai SA, Baumgartner M, Huber A, Recker F, Kwiatkowski M. Protocol-based active surveillance for low-risk prostate cancer: anxiety levels in both men and their partners. *Urology* 2012;80(3):564-9 PM:22770614, DOI: S0090-4295(12)00503-1 [pii];10.1016/j.urology.2012.04.053.
358. van den Bergh RC, Korfage IJ, Bangma CH. Psychological aspects of active surveillance. *Curr Opin Urol* 2012;22(3):237-42 PM:22357407, DOI: 10.1097/MOU.0b013e328351dcb1.
363. Vasarainen H, Lokman U, Ruutu M, Taari K, Rannikko A. 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 PM:22044485, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10677.x.
376. Wong LM, Neal DE, Johnston RB, Shah N, Sharma N, Warren AY, Hovens CM, Larry GS, Gleave ME, Costello AJ, Corcoran NM. International multicentre study examining selection criteria for active surveillance in men undergoing radical prostatectomy. *Br J Cancer* 2012;107(9):1467-73 PM:23037714, DOI: bjc2012400 [pii];10.1038/bjc.2012.400.
392. Adamy A, Yee DS, Matsushita K, Maschino A, Cronin A, Vickers A, Guillonneau B, Scardino PT, Eastham JA. Role of prostate specific antigen and immediate confirmatory biopsy in predicting progression during active surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2011;185(2):477-82 PM:21167529, DOI: S0022-5347(10)04753-1 [pii];10.1016/j.juro.2010.09.095.
396. Anandadas CN, Clarke NW, Davidson SE, O'Reilly PH, Logue JP, Gilmore L, Swindell R, Brough RJ, Wemyss-Holden GD, Lau MW, Javle PM, Ramani VA, Wylie JP, Collins GN, Brown S, Cowan RA. Early prostate cancer--which treatment do men prefer and why? *BJU Int* 2011;107(11):1762-8 PM:21083643, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09833.x.

397. Andersson SO, Andren O, Lyth J, Stark JR, Henriksson M, Adami HO, Carlsson P, Johansson JE. Managing localized prostate cancer by radical prostatectomy or watchful waiting: Cost analysis of a randomized trial (SPCG-4). *Scand J Urol Nephrol* 2011;45(3):177-83 PM:21265595, DOI: 10.3109/00365599.2010.545075.
401. Bailey DE, Jr., Wallace M, Latini DM, Hegarty J, Carroll PR, Klein EA, Albertsen PC. Measuring illness uncertainty in men undergoing active surveillance for prostate cancer. *Appl Nurs Res* 2011;24(4):193-9 PM:20974073, DOI: S0897-1897(09)00077-9 [pii];10.1016/j.apnr.2009.08.001.
424. Coen JJ, Feldman AS, Smith MR, Zietman AL. Watchful waiting for localized prostate cancer in the PSA era: what have been the triggers for intervention? *BJU Int* 2011;107(10):1582-6 PM:20860650, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09652.x.
425. Cooperberg MR, Cowan JE, Hilton JF, Reese AC, Zaid HB, Porten SP, Shinohara K, Meng MV, Greene KL, Carroll PR. Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(2):228-34 PM:21115873, DOI: JCO.2010.31.4252 [pii];10.1200/JCO.2010.31.4252.
426. Cooperberg MR, Carroll PR, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *J Clin Oncol* 2011;29(27):3669-76 PM:21825257, DOI: JCO.2011.34.9738 [pii];10.1200/JCO.2011.34.9738.
428. Cullen J, Brassell SA, Chen Y, Porter C, L'esperance J, Brand T, McLeod DG. Racial/Ethnic patterns in prostate cancer outcomes in an active surveillance cohort. *Prostate Cancer* 2011;2011:234519 PM:22096650, DOI: 10.1155/2011/234519.
432. Davison BJ, Goldenberg SL. Patient acceptance of active surveillance as a treatment option for low-risk prostate cancer. *BJU Int* 2011;108(11):1787-93 PM:21507187, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10200.x.
434. del Junco DJ, Fox EE, Cooper S, Goldhagen M, Koda E, Rogers D, Canby-Hagino E, Kim J, Pettaway C, Boyd DD. Increasing low risk prostate cancer incidence in United States Air Force servicemen and selection of treatments. *J Urol* 2011;185(6):2137-42 PM:21496842, DOI: S0022-5347(11)00300-4 [pii];10.1016/j.juro.2011.02.052.
437. Eldefrawy A, Katkooi D, Abramowitz M, Soloway MS, Manoharan M. Active surveillance vs. treatment for low-risk prostate cancer: A cost comparison. *Urol Oncol* 2011; PM:21616691, DOI: S1078-1439(11)00134-7 [pii];10.1016/j.urolonc.2011.04.005.
451. Gorin MA, Soloway CT, Eldefrawy A, Soloway MS. Factors that influence patient enrollment in active surveillance for low-risk prostate cancer. *Urology* 2011;77(3):588-91 PM:21215429, DOI: S0090-4295(10)01908-4 [pii];10.1016/j.urology.2010.10.039.
462. Hong SK, Na W, Park JM, Byun SS, Oh JJ, Nam JS, Jeong CW, Choe G, Lee HJ, Hwang SI, Lee SE. Prediction of pathological outcomes for a single microfocal ( $\leq 3$  mm) Gleason 6 prostate cancer detected via contemporary multicore ( $\geq 12$ ) biopsy in men with prostate-specific antigen  $\leq 10$  ng/mL. *BJU Int* 2011;108(7):1101-5 PM:21199287, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09996.x.
468. Isharwal S, Makarov DV, Sokoll LJ, Landis P, Marlow C, Epstein JI, Partin AW, Carter HB, Veltri RW. ProPSA and diagnostic biopsy tissue DNA content combination improves accuracy to predict need for prostate cancer treatment among men enrolled

in an active surveillance program. *Urology* 2011;77(3):763-6 PM:21216447, DOI: S0090-4295(10)01660-2 [pii];10.1016/j.urology.2010.07.526.

474. Kasperzyk JL, Shappley WV, III, Kenfield SA, Mucci LA, Kurth T, Ma J, Stampfer MJ, Sanda MG. Watchful waiting and quality of life among prostate cancer survivors in the Physicians' Health Study. *J Urol* 2011;186(5):1862-7 PM:21944095, DOI: S0022-5347(11)04337-0 [pii];10.1016/j.juro.2011.06.058.

487. Kotb AF, Tanguay S, Luz MA, Kassouf W, Aprikian AG. Relationship between initial PSA density with future PSA kinetics and repeat biopsies in men with prostate cancer on active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011;14(1):53-7 PM:20938463, DOI: pcan201036 [pii];10.1038/pcan.2010.36.

493. Lawrentschuk N, Klotz L. Active surveillance for low-risk prostate cancer: an update. *Nat Rev Urol* 2011;8(6):312-20 PM:21519351, DOI: nrur.2011.50 [pii];10.1038/nrur.2011.50.

507. Miocinovic R, Jones JS, Pujara AC, Klein EA, Stephenson AJ. 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(4):980-4 PM:21256549, DOI: S0090-4295(10)02015-7 [pii];10.1016/j.urology.2010.09.063.

521. O'Brien BA, Cohen RJ, Ryan A, Sengupta S, Mills J. A new preoperative nomogram to predict minimal prostate cancer: accuracy and error rates compared to other tools to select patients for active surveillance. *J Urol* 2011;186(5):1811-7 PM:21944097, DOI: S0022-5347(11)04339-4 [pii];10.1016/j.juro.2011.06.060.

531. Ploussard G, Durand X, Xylinas E, Moutereau S, Radulescu C, Forgue A, Nicolaiew N, Terry S, Allory Y, Loric S, Salomon L, Vacherot F, de la Taille A. Prostate cancer antigen 3 score accurately predicts tumour volume and might help in selecting prostate cancer patients for active surveillance. *Eur Urol* 2011;59(3):422-9 PM:21156337, DOI: S0302-2838(10)01146-2 [pii];10.1016/j.eururo.2010.11.044.

532. Porten SP, Whitson JM, Cowan JE, Perez N, Shinohara K, Carroll PR. Changes in cancer volume in serial biopsies of men on active surveillance for early stage prostate cancer. *J Urol* 2011;186(5):1825-9 PM:21944082, DOI: S0022-5347(11)04334-5 [pii];10.1016/j.juro.2011.06.055.

533. Porten SP, Whitson JM, Cowan JE, Cooperberg MR, Shinohara K, Perez N, Greene KL, Meng MV, Carroll PR. Changes in prostate cancer grade on serial biopsy in men undergoing active surveillance. *J Clin Oncol* 2011;29(20):2795-800 PM:21632511, DOI: JCO.2010.33.0134 [pii];10.1200/JCO.2010.33.0134.

542. San Francisco IF, Werner L, Regan MM, Garnick MB, Bubley G, DeWolf WC. Risk stratification and validation of prostate specific antigen density as independent predictor of progression in men with low risk prostate cancer during active surveillance. *J Urol* 2011;185(2):471-6 PM:21167525, DOI: S0022-5347(10)04773-7 [pii];10.1016/j.juro.2010.09.115.

565. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, Feng Z, Epstein JI, Partin AW, Walsh PC, Carter HB. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2185-90 PM:21464416, DOI: JCO.2010.32.8112 [pii];10.1200/JCO.2010.32.8112.

577. Whitson JM, Porten SP, Hilton JF, Cowan JE, Perez N, Cooperberg MR, Greene KL, Meng MV, Simko JP, Shinohara K, Carroll PR. The relationship between prostate specific antigen change and biopsy progression in patients on active surveillance for prostate cancer. *J Urol* 2011;185(5):1656-60 PM:21419438, DOI: S0022-5347(10)05384-X [pii];10.1016/j.juro.2010.12.042.

583. Yeboa DN, Guzzo T, Mitra N, Christodouleas JP, Haas NB, Vapiwala N, Armstrong K, Bekelman JE. Prostate-specific antigen surveillance among men with clinically localized prostate cancer who do not receive initial treatment. *Urology* 2011;78(5):1107-13 PM:21943872, DOI: S0090-4295(11)00615-7 [pii];10.1016/j.urology.2011.04.069.

A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)

4. Abern MR, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Presti JC, Jr., Amling CL, Freedland SJ. Delayed radical prostatectomy for intermediate-risk prostate cancer is associated with biochemical recurrence: possible implications for active surveillance from the SEARCH database. *Prostate* 2013;73(4):409-17 PM:22996686, DOI: 10.1002/pros.22582.

29. Fu Q, Moul JW, Banez L, Sun L, Mouraviev V, Xie D, Polascik TJ. Preoperative predictors of pathologic stage T2a and pathologic Gleason score  $\leq 6$  in men with clinical low-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy: reference for active surveillance. *Med Oncol* 2013;30(1):326 PM:23263824, DOI: 10.1007/s12032-012-0326-5.

37. Ha YS, Salmasi A, Karellas M, Singer EA, Kim JH, Han M, Partin AW, Kim WJ, Lee DH, Kim IY. Increased incidence of pathologically nonorgan confined prostate cancer in african-american men eligible for active surveillance. *Urology* 2013;81(4):831-6 PM:23465143, DOI: S0090-4295(13)00071-X [pii];10.1016/j.urology.2012.12.046.

58. Muller G, Bonkat G, Rieken M, Wyler SF, Bubendorf L, Puschel H, Gasser TC, Bachmann A, Rentsch CA. Potential consequences of low biopsy core number in selection of patients with prostate cancer for current active surveillance protocols. *Urology* 2013;81(4):837-43 PM:23395126, DOI: S0090-4295(12)01506-3 [pii];10.1016/j.urology.2012.10.068.

85. van den Bergh RC, Albertsen PC, Bangma CH, Freedland SJ, Graefen M, Vickers A, van der Poel HG. Timing of Curative Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol* 2013; PM:23453419, DOI: S0302-2838(13)00136-X [pii];10.1016/j.eururo.2013.02.024.

208. Iremashvili V, Soloway MS, Rosenberg DL, Manoharan M. Clinical and demographic characteristics associated with prostate cancer progression in patients on active surveillance. *J Urol* 2012;187(5):1594-9 PM:22425088, DOI: S0022-5347(11)06031-9 [pii];10.1016/j.juro.2011.12.082.

266. Motamedinia P, RiChard JL, McKiernan JM, DeCastro GJ, Benson MC. Role of immediate confirmatory prostate biopsy to ensure accurate eligibility for active surveillance. *Urology* 2012;80(5):1070-4 PM:23107398, DOI: S0090-4295(12)00871-0 [pii];10.1016/j.urology.2012.07.049.

23. Eggener SE, Mueller A, Berglund RK, Ayyathurai R, Soloway C, Soloway MS, Abouassaly R, Klein EA, Jones SJ, Zappavigna C, Goldenberg L, Scardino PT, Eastham JA, Guillonneau B. A multi-institutional evaluation of active surveillance for low risk prostate

cancer. *J Urol* 2013;189(1 Suppl):S19-S25 PM:23234624, DOI: S0022-5347(12)05488-2 [pii];10.1016/j.juro.2012.11.023.

41. Iremashvili V, Manoharan M, Lokeshwar SD, Rosenberg DL, Pan D, Soloway MS. Comprehensive analysis of post-diagnostic prostate-specific antigen kinetics as predictor of a prostate cancer progression in active surveillance patients. *BJU Int* 2013;111(3):396-403 PM:22703025, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11295.x.

45. Kim J, Ebertowski J, Janiga M, Arzola J, Gillespie G, Fountain M, Soderdahl D, Canby-Hagino E, Elsamnoudi S, Gurski J, Davis JW, Parker PA, Boyd DD. Many young men with prostate-specific antigen (PSA) screen-detected prostate cancers may be candidates for active surveillance. *BJU Int* 2013; PM:23350937, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11768.x.

305. Roach M, III, Thomas K. Overview of randomized controlled treatment trials for clinically localized prostate cancer: implications for active surveillance and the United States preventative task force report on screening? *J Natl Cancer Inst Monogr* 2012;2012(45):221-9 PM:23271777, DOI: lgs039 [pii];10.1093/jncimonographs/lgs039.

335. Singer EA, Kaushal A, Turkbey B, Couvillon A, Pinto PA, Parnes HL. Active surveillance for prostate cancer: past, present and future. *Curr Opin Oncol* 2012;24(3):243-50 PM:22450149, DOI: 10.1097/CCO.0b013e3283527f99.

544. Schmedders M, Janatzek S, Zimmer B. [Benefit assessment by the Federal Joint Committee: assessment of treatment strategies for low risk prostate cancer]. *Urologe A* 2011;50(8):938-43 PM:21720836, DOI: 10.1007/s00120-011-2545-3.

378. Xia J, Trock BJ, Cooperberg MR, Gulati R, Zeliadt SB, Gore JL, Lin DW, Carroll PR, Carter HB, Etzioni R. Prostate cancer mortality following active surveillance versus immediate radical prostatectomy. *Clin Cancer Res* 2012;18(19):5471-8 PM:23008476, DOI: 1078-0432.CCR-12-1502 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-12-1502.

390. Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, Shariat SF, Perrotte P, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988-2006. *Eur Urol* 2011;59(1):88-95 PM:20965646, DOI: S0302-2838(10)00921-8 [pii];10.1016/j.eururo.2010.10.003.

391. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Tian Z, Jeldres C, Briganti A, Shariat SF, Perrotte P, Montorsi F, Karakiewicz PI. Cancer-specific and other-cause mortality after radical prostatectomy versus observation in patients with prostate cancer: competing-risks analysis of a large North American population-based cohort. *Eur Urol* 2011;60(5):920-30 PM:21741762, DOI: S0302-2838(11)00675-0 [pii];10.1016/j.eururo.2011.06.039.

430. Dall'era MA, Cowan JE, Simko J, Shinohara K, Davies B, Konety BR, Meng MV, Perez N, Greene K, Carroll PR. Surgical management after active surveillance for low-risk prostate cancer: pathological outcomes compared with men undergoing immediate treatment. *BJU Int* 2011;107(8):1232-7 PM:20804478, DOI: BJU9589 [pii];10.1111/j.1464-410X.2010.09589.x.

431. Daskivich TJ, Chamie K, Kwan L, Labo J, Palvolgyi R, Dash A, Greenfield S, Litwin MS. Overtreatment of men with low-risk prostate cancer and significant comorbidity. *Cancer* 2011;117(10):2058-66 PM:21523717, DOI: 10.1002/cncr.25751.

454. Hamilton AS, Albertsen PC, Johnson TK, Hoffman R, Morrell D, Deapen D, Penson DF. Trends in the treatment of localized prostate cancer using supplemented cancer registry data. *BJU Int* 2011;107(4):576-84 PM:20735387, DOI: BJU9514 [pii];10.1111/j.1464-410X.2010.09514.x.

539. Rice KR, Colombo ML, Wingate J, Chen Y, Cullen J, McLeod DG, Brassell SA. Low risk prostate cancer in men  $\geq$  70 years old: To treat or not to treat. *Urol Oncol* 2011; PM:21872499, DOI: S1078-1439(11)00224-9 [pii];10.1016/j.urolonc.2011.07.004.

### **A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

88. Venderbos LD, Bokhorst LP, Bangma CH, Roobol MJ. Active surveillance: oncologic outcome. *Curr Opin Urol* 2013; PM:23425994, DOI: 10.1097/MOU.0b013e32835efe8f.

94. Xia J, Gulati R, Au M, Gore JL, Lin DW, Etzioni R. Effects of Screening on Radical Prostatectomy Efficacy: The Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial. *J Natl Cancer Inst* 2013; PM:23411592, DOI: djt017 [pii];10.1093/jnci/djt017.

### **A4: retrospektive Kohortenstudie**

3. Abern MR, Bassett MR, Tsivian M, Banez LL, Polascik TJ, Ferrandino MN, Robertson CN, Freedland SJ, Moul JW. Race is associated with discontinuation of active surveillance of low-risk prostate cancer: results from the Duke Prostate Center. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2013;16(1):85-90 PM:23069729, DOI: pcan201238 [pii];10.1038/pcan.2012.38.

### **A6: Doppelpublikation oder nicht erhältlich**

151. Dahabreh IJ, Chung M, Balk EM, Yu WW, Mathew P, Lau J, Ip S. Active surveillance in men with localized prostate cancer: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;156(8):582-90 PM:22351515, DOI: 0003-4819-156-8-201204170-00397 [pii];10.1059/0003-4819-156-8-201204170-00397.

457. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61-71 PM:21056534, DOI: S0302-2838(10)01004-3 [pii];10.1016/j.eururo.2010.10.039.

## **12.4.7. Recherche zum Thema Systemtherapie beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (Kapitel 6.4 und 6.5 der Leitlinie)**

### **12.4.7.1. Fragestellung**

Fragestellung/ Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenz- grundlage
Systemtherapie beim	Patienten mit	Docetaxel, Cabazitaxel,	symptom- orientiert,	PSA-An- sprechrates,	Aggregierte Evidenz

Fragestellung/ Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenz- grundlage
metastasierten Prostatakarzinom: Welche Substanzen sind beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom wirksam?	metastasiertem PCA und Progress der Erkrankung unter Hormontherapie (kastationsresistentes PCA)	Abirateron, Enzalutamid	Gabe von Glukokortikoiden	Toxizität, PSA-Progression, Mortalität, PCa-Mortalität, Gesamtmortalität, Morbidität, Lebensqualität	(Systematischer Review) + RCT
Systemtherapie beim metastasierten Prostatakarzinom: Sind Kombinationstherapien beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom wirksam?  Wörmann, Zastrow, Heidenreich, Wirth, Miller	Kastrationsresistentes PCA	Standard-Kombination: -LH-RH Antagonist oder Agonist + Abirateron; Bei Knochenmetastasen zusätzlich Bisphosphonat oder Denosumab.  Abirateron kombiniert mit Cabazitaxel oder Docetaxel	Keine Kombinationstherapien, sondern Monotherapie mit LH-RH Agonist ODER LH-RH Antagonist	PSA-Ansprechrage, Toxizität, PSA-Progression, Mortalität, Morbidität, Lebensqualität	Aggregierte Evidenz (Systematischer Review, Leitlinienadaptation) + RCT

#### 12.4.7.2. Recherchestrategien

##### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung festlegen:

A1: andere Erkrankung (nicht PCA)

A2: Methodik (Letter, Editorial, News, Comment)

A3: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A4: Publikationen vor 2008 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

##### PubMed (10. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#5 AND #8 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	451
#9	#5 AND #8	746
#8	#6 OR #7	256639 5



Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2434194
#6	systematic[sb]	199523
#5	#3 AND #4	965
#4	#1 AND #2	4165
#3	("docetaxel"[Supplementary Concept] OR "docetaxel"[All Fields]) OR ("cabazitaxel"[Supplementary Concept] OR "cabazitaxel"[All Fields]) OR ("abiraterone"[Supplementary Concept] OR "abiraterone"[All Fields]) OR ("MDV 3100"[Supplementary Concept] OR "MDV 3100"[All Fields] OR "enzalutamide"[All Fields])	9090
#2	((("orchietomy"[MeSH Terms] OR "orchietomy"[All Fields] OR "castration"[All Fields] OR "castration"[MeSH Terms]) AND resistant[All Fields]) OR ("hormones"[MeSH Terms] OR "hormones"[All Fields] OR "hormone"[All Fields] OR "hormones"[Pharmacological Action]) AND refractory[All Fields])	10870
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	107976

Anzahl der Treffer: 451

Davon relevant: 432

#### Cochrane (10. April 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	64
#3	#1 AND #2	81
#2	((orchietomy OR castration) AND resistant) OR (hormone? AND refractory):ti,ab,kw	122
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111

Cochrane Database of Systematic Reviews (2)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (54)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (6)



NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 64

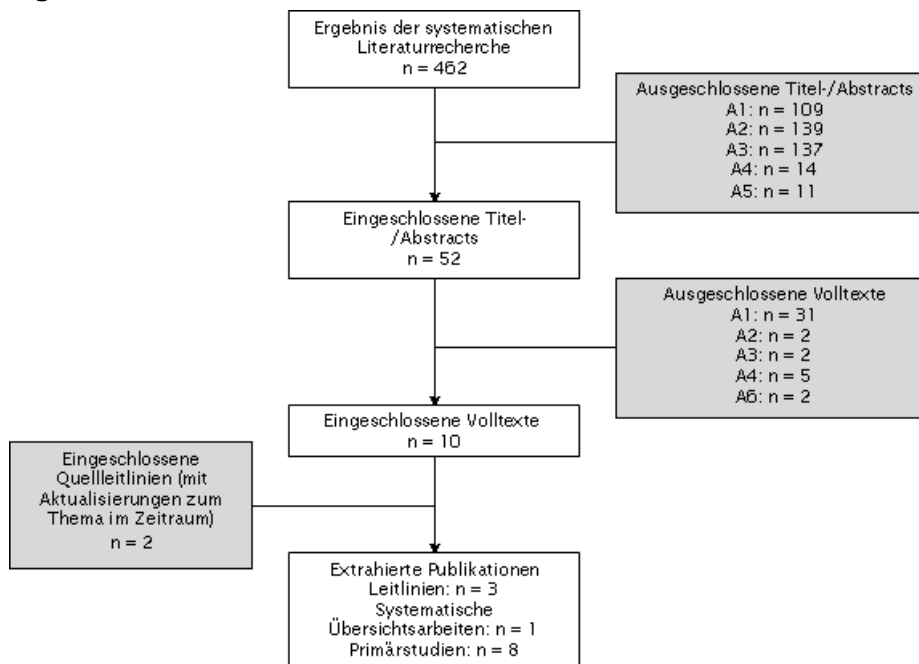
Davon neu: 32

Davon relevant: 30

### 12.4.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

<b>Ausschlusskriterien</b>	
A1:	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2:	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT)
A3:	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien
A4:	retrospektive Kohortenstudie
A5:	n < 25
A6:	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7:	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
<b>Einschlusskriterien</b>	
E1:	Systematischer Review (aus RCTs und/oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zu Fragestellungen 7.1 und/oder 7.3 analog PICO-Tabelle
E2:	RCT (wahrscheinlich) passend zu Fragestellungen 7.1 und/oder 7.3 analog PICO-Tabelle

#### 12.4.7.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.4.7.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

110. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, de WR, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Flechon A, Mainwaring P, Fleming M, Hainsworth JD, Hirmand M, Selby B, Seely L, de Bono JS. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367(13):1187-97 PM:22894553, DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.

157. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB, Jr., Saad F, Staffurth JN, Mainwaring P, Harland S, Flaig TW, Hutson TE, Cheng T, Patterson H, Hainsworth JD, Ryan CJ, Sternberg CN, Ellard SL, Flechon A, Saleh M, Scholz M, Efstathiou E, Zivi A, Bianchini D, Loriot Y, Chieffo N, Kheoh T, Haqq CM, Scher HI. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364(21):1995-2005 PM:21612468, DOI: 10.1056/NEJMoa1014618.

261. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO. 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 PM:20888992, DOI: S0140-6736(10)61389-X [pii];10.1016/S0140-6736(10)61389-X.

28. Climent MA, Piulats JM, Sanchez-Hernandez A, Arranz JA, Cassinello J, Garcia-Donas J, Gonzalez del AA, Leon-Mateos L, Mellado B, Mendez-Vidal MJ, Perez-Valderrama B. Recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group for the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;83(3):341-52 PM:22285697, DOI: S1040-8428(12)00003-0 [pii];10.1016/j.critrevonc.2012.01.002.

4. Kellokumpu-Lehtinen PL, Harmenberg U, Joensuu T, McDermott R, Hervonen P, Ginnan C, Luukka M, Nyandoto P, Hemminki A, Nilsson S, McCaffrey J, Asola R, Turpeenniemi-Hujanen T, Laestadius F, Tasmuth T, Sandberg K, Keane M, Lehtinen I, Luukkaala T, Joensuu H. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(2):117-24 PM:23294853, DOI: S1470-2045(12)70537-5 [pii];10.1016/S1470-2045(12)70537-5.
405. Berthold DR, Pond GR, Roessner M, de WR, Eisenberger M, Tannock AI. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: relationships between prostate-specific antigen, pain, and quality of life response and survival in the TAX-327 study. *Clin Cancer Res* 2008;14(9):2763-7 PM:18451243, DOI: 14/9/2763 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-07-0944.
41. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, Staffurth JN, North S, Vogelzang NJ, Saad F, Mainwaring P, Harland S, Goodman OB, Jr., Sternberg CN, Li JH, Kheoh T, Haqq CM, de Bono JS. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2012;13(10):983-92 PM:22995653, DOI: S1470-2045(12)70379-0 [pii];10.1016/S1470-2045(12)70379-0.
72. Logothetis CJ, Basch E, Molina A, Fizazi K, North SA, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB, Mainwaring PN, Sternberg CN, Efstathiou E, Gagnon DD, Rothman M, Hao Y, Liu CS, Kheoh TS, Haqq CM, Scher HI, de Bono JS. Effect of abiraterone acetate and prednisone compared with placebo and prednisone on pain control and skeletal-related events in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analysis of data from the COU-AA-301 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13(12):1210-7 PM:23142059, DOI: S1470-2045(12)70473-4 [pii];10.1016/S1470-2045(12)70473-4.
9. Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, de SP, Fizazi K, Mainwaring P, Piulats JM, Ng S, Carles J, Mulders PF, Basch E, Small EJ, Saad F, Schrijvers D, Van PH, Mukherjee SD, Suttman H, Gerritsen WR, Flaig TW, George DJ, Yu EY, Efstathiou E, Pantuck A, Winkler E, Higano CS, Taplin ME, Park Y, Kheoh T, Griffin T, Scher HI, Rathkopf DE. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med* 2013;368(2):138-48 PM:23228172, DOI: 10.1056/NEJMoa1209096.
78. McKeage K. Docetaxel: a review of its use for the first-line treatment of advanced castration-resistant prostate cancer. *Drugs* 2012;72(11):1559-77 PM:22818017, DOI: 3 [pii];10.2165/11209660-000000000-00000.

#### Extrahierte Quelleitlinien

Cookson MS, Roth BJ, Dahm P, Engstrom C, Freedland SJ, Hussain M, Lin DW, Lowrance WT, Murad MH, Oh WK, Penson DF, Kibel AS. Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline. *Journal of Urology* 2013

Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. 2013

#### 12.4.7.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

101. Pean E, Demolis P, Moreau A, Hemmings RJ, O'Connor D, Brown D, Shepard T, Abadie E, Pignatti F. The European Medicines Agency review of cabazitaxel (Jevtana(R)) for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer: summary of the scientific assessment of the committee for medicinal products for human use. *Oncologist* 2012;17(4):543-9 PM:22477727, DOI: theoncologist.2011-0364 [pii];10.1634/theoncologist.2011-0364.

116. Smith MR, Saad F, Coleman R, Shore N, Fizazi K, Tombal B, Miller K, Sieber P, Karsh L, Damião R, Tammela TL, Egerdie B, Poppel H, Chin J, Morote J, Gómez VF, Borkowski T, Ye Z, Kupic A, Dansey R, Goessl C. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;9810 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/384/CN-00804384/frame.html>.

162. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, Milecki P, Shore N, Rader M, Wang H, Jiang Q, Tadros S, Dansey R, Goessl C. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;9768 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/773/CN-00778773/frame.html>.

203. Pili R, Häggman M, Stadler WM, Gingrich JR, Assikis VJ, Björk A, Nordle O, Forsberg G, Carducci MA, Armstrong AJ. Phase II randomized, double-blind, placebo-controlled study of tasquinimod in men with minimally symptomatic metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011;30 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/753/CN-00805753/frame.html>.

204. Qi WX, Shen Z, Yao Y. Docetaxel-based therapy with or without estramustine as first-line chemotherapy for castration-resistant prostate cancer: a meta-analysis of four randomized controlled trials. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137(12):1785-90 PM:21915752, DOI: 10.1007/s00432-011-1052-7.

211. Saad F, Hotte S, North S, Eigl B, Chi K, Czaykowski P, Wood L, Pollak M, Berry S, Lattouf JB, Mukherjee SD, Gleave M, Winquist E. Randomized phase II trial of Custirsen (OGX-011) in combination with docetaxel or mitoxantrone as second-line therapy in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer progressing after first-line docetaxel: CUOG trial P-06c. *Clin Cancer Res* 2011;17(17):5765-73 PM:21788353, DOI: 1078-0432.CCR-11-0859 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-11-0859.

217. Scher HI, Jia X, Chi K, de WR, Berry WR, Albers P, Henick B, Waterhouse D, Ruether DJ, Rosen PJ, Meluch AA, Nordquist LT, Venner PM, Heidenreich A, Chu L, Heller G. Randomized, open-label phase III trial of docetaxel plus high-dose calcitriol versus docetaxel plus prednisone for patients with castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2191-8 PM:21483004, DOI: JCO.2010.32.8815 [pii];10.1200/JCO.2010.32.8815.

218. Serpa NA, Tobias-Machado M, Kaliks R, Wroclawski ML, Pompeo AC, Del GA. Ten years of docetaxel-based therapies in prostate adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 2244 patients in 12 randomized clinical trials. *Clin Genitourin*

Cancer 2011;9(2):115-23 PM:21907635, DOI: S1558-7673(11)00010-3 [pii];10.1016/j.clgc.2011.05.002.

221. Shamash J, Powles T, Sarker SJ, Protheroe A, Mithal N, Mills R, Beard R, Wilson P, Tranter N, O'Brien N, McFaul S, Oliver T. A multi-centre randomised phase III trial of Dexamethasone vs Dexamethasone and diethylstilbestrol in castration-resistant prostate cancer: immediate vs deferred Diethylstilbestrol. *British journal of cancer* 2011;4 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/408/CN-00778408/frame.html>.

223. Sonpavde G, Pond GR, Berry WR, de WR, Eisenberger MA, Tannock IF, Armstrong AJ. The association between radiographic response and overall survival in men with metastatic castration-resistant prostate cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011;117(17):3963-71 PM:21365623, DOI: 10.1002/cncr.25982.

231. Trump DL, Payne H, Miller K, de Bono JS, Stephenson J, III, Burris HA, III, Nathan F, Taboada M, Morris T, Hubner A. Preliminary study of the specific endothelin A receptor antagonist zibotentan in combination with docetaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Prostate* 2011;71(12):1264-75 PM:21271613, DOI: 10.1002/pros.21342.

257. Chi KN, Hotte SJ, Yu EY, Tu D, Eigl BJ, Tannock I, Saad F, North S, Powers J, Gleave ME, Eisenhauer EA. Randomized phase II study of docetaxel and prednisone with or without OGX-011 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(27):4247-54 PM:20733135, DOI: JCO.2009.26.8771 [pii];10.1200/JCO.2009.26.8771.

258. Colloca G, Venturino A, Checcaglini F. Patient-reported outcomes after cytotoxic chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2010;36(6):501-6 PM:20181431, DOI: S0305-7372(10)00021-6 [pii];10.1016/j.ctrv.2010.02.001.

272. Fizazi K, Carducci MA, Smith MR, Damiao R, Brown JE, Karsh L, Milecki P, Wang H, Dansey RD, Goessl CD. A randomized phase III trial of denosumab versus zoledronic acid in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer [abstract no. LBA4507]. *Journal of Clinical Oncology* 2010;18 Suppl <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/915/CN-00790915/frame.html>.

277. James ND, Caty A, Payne H, Borre M, Zonnenberg BA, Beuzeboc P, McIntosh S, Morris T, Phung D, Dawson NA. Final safety and efficacy analysis of the specific endothelin A receptor antagonist zibotentan (ZD4054) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and bone metastases who were pain-free or mildly symptomatic for pain: a double-blind, placebo-controlled, randomized Phase II trial. *BJU international* 2010;7 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/739/CN-00762739/frame.html>.

278. Kantoff PW, Schuetz TJ, Blumenstein BA, Glode LM, Bilhartz DL, Wyand M, Manson K, Panicali DL, Laus R, Schlom J, Dahut WL, Arlen PM, Gulley JL, Godfrey WR. Overall survival analysis of a phase II randomized controlled trial of a Poxviral-based PSA-targeted immunotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;7 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/736/CN-00729736/frame.html>.

279. Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, Berger ER, Small EJ, Penson DF, Redfern CH, Ferrari AC, Dreicer R, Sims RB, Xu Y, Frohlich MW, Schellhammer PF. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;363(5):411-22 PM:20818862, DOI: 10.1056/NEJMoa1001294.
281. Kelly WK, Halabi S, Carducci MA, George DJ, Mahoney JF, Stadler WM, Morris MJ, Kantoff PW, Monk JP, Small EJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial comparing docetaxel, prednisone, and placebo with docetaxel, prednisone, and bevacizumab in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Survival results of CALGB 90401 [abstract no. LBA4511]. *Journal of Clinical Oncology* 2010;18 Suppl <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/889/CN-00790889/frame.html>.
297. Noguchi M, Kakuma T, Uemura H, Nasu Y, Kumon H, Hirao Y, Moriya F, Suekane S, Matsuoka K, Komatsu N, Shichijo S, Yamada A, Itoh K. A randomized phase II trial of personalized peptide vaccine plus low dose estramustine phosphate (EMP) versus standard dose EMP in patients with castration resistant prostate cancer. *Cancer immunology, immunotherapy : CII* 2010;7 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/896/CN-00752896/frame.html>.
340. Chi KN, Hotte SJ, Yu E, Tu D, Eigel B, Tannock I. Mature results of a randomized phase II study of OGX-011 in combination with docetaxel/prednisone versus docetaxel/prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [ abstract no. 5012 ]. *Journal of Clinical Oncology* 2009;15S Part I <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/512/CN-00794512/frame.html>.
351. Horti J, Widmark A, Stenzl A, Federico MH, Abratt RP, Sanders N, Pover GM, Bodrogi I. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of vandetanib plus docetaxel/prednisolone in patients with hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2009;24(2):175-80 PM:19409038, DOI: 10.1089/cbr.2008.0588.
381. Smith MR, Saad F, Egerdie B, Szwedowski M, Tammela TL, Ke C, Leder BZ, Goessl C. Effects of denosumab on bone mineral density in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *The Journal of urology* 2009;6 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/378/CN-00730378/frame.html>.
385. Sternberg CN, Petrylak DP, Sartor O, Witjes JA, Demkow T, Ferrero JM, Eymard JC, Falcon S, Calabro F, James N, Bodrogi I, Harper P, Wirth M, Berry W, Petrone ME, McKearn TJ, Noursalehi M, George M, Rozencweig M. Multinational, double-blind, phase III study of prednisone and either satraplatin or placebo in patients with castrate-refractory prostate cancer progressing after prior chemotherapy: the SPARC trial. *J Clin Oncol* 2009;27(32):5431-8 PM:19805692, DOI: JCO.2008.20.1228 [pii];10.1200/JCO.2008.20.1228.
386. Sternberg CN, Dumez H, Van PH, Skoneczna I, Sella A, Daugaard G, Gil T, Graham J, Carpentier P, Calabro F, Collette L, Lacombe D. Docetaxel plus oblimersen sodium (Bcl-2 antisense oligonucleotide): an EORTC multicenter, randomized phase II study in patients with castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol* 2009;20(7):1264-9 PM:19297314, DOI: mdn784 [pii];10.1093/annonc/mdn784.
393. Winquist E, Julian JA, Moore MJ, Nabid A, Sathya J, Wood L, Venner P, Levine M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of epoetin alfa in men with castration-resistant prostate cancer and anemia. *Journal of clinical oncology : official journal*

of the American Society of Clinical Oncology 2009;4 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/113/CN-00668113/frame.html>.

409. Caffo O, Sava T, Comploj E, Fariello A, Zustovich F, Segati R, Sacco C, Valduga F, Cetto G, Galligioni E. Docetaxel, with or without estramustine phosphate, as first-line chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer: results of a multicentre, randomized phase II trial. *BJU Int* 2008;102(9):1080-5 PM:18485028, DOI: BJU7779 [pii];10.1111/j.1464-410X.2008.07779.x.

437. Machiels JP, Mazzeo F, Clause M, Filleul B, Marcelis L, Honhon B, D'Hondt L, Dopchie C, Verschaeve V, Duck L, Verhoeven D, Jousten P, Bonny MA, Moxhon AM, Tombal B, Kerger J. Prospective randomized study comparing docetaxel, estramustine, and prednisone with docetaxel and prednisone in metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(32):5261-8 PM:18794543, DOI: JCO.2008.16.9524 [pii];10.1200/JCO.2008.16.9524.

55. Hervonen P, Joensuu H, Joensuu T, Ginman C, McDermott R, Harmenberg U, Niyandoto P, Luukkaala T, Hemminki A, Zaitsev I, Heikkinen M, Nilsson S, Luukka M, Lehtinen I, Kellokumpu-Lehtinen PL. Biweekly docetaxel is better tolerated than conventional three-weekly dosing for advanced hormone-refractory prostate cancer. *Anti-cancer Res* 2012;32(3):953-6 PM:22399616, DOI: 32/3/953 [pii].

63. Kawalec P, Paszulewicz A, Holko P, Pilc A. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. A systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci* 2012;8(5):767-75 PM:23185184, DOI: 10.5114/aoms.2012.31610 [doi];19704 [pii].

65. Kelly WK, Halabi S, Carducci M, George D, Mahoney JF, Stadler WM, Morris M, Kantoff P, Monk JP, Kaplan E, Vogelzang NJ, Small EJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial comparing docetaxel and prednisone with or without bevacizumab in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: CALGB 90401. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1534-40 PM:22454414, DOI: JCO.2011.39.4767 [pii];10.1200/JCO.2011.39.4767.

81. Meulenbeld HJ, van Werkhoven ED, Coenen JL, Creemers GJ, Loosveld OJ, de Jong PC, Ten Tije AJ, Fossa SD, Polee M, Gerritsen W, Dalesio O, de WR. Randomised phase II/III study of docetaxel with or without risedronate in patients with metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (CRPC), the Netherlands Prostate Study (NePro). *Eur J Cancer* 2012;48(16):2993-3000 PM:22677260, DOI: S0959-8049(12)00428-5 [pii];10.1016/j.ejca.2012.05.014.

**A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)**

11. MDV-3100 for castration-resistant prostate cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2012;1 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32012000079/frame.html>.

242. Abiraterone acetate for metastatic, castration-resistant prostate cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2010;1 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32011000181/frame.html>.

**A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

169. Gomella LG, Gelpi F, Kelly WK. New treatment options for castrate-resistant prostate cancer: a urology perspective. *Can J Urol* 2011;18(4):5767-77 PM:21854708.

273. Galsky MD, Vogelzang NJ. Docetaxel-based combination therapy for castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol* 2010;21(11):2135-44 PM:20351071, DOI: mdq050 [pii];10.1093/annonc/mdq050.

**A4: retrospektive Kohortenstudie**

247. Armstrong AJ, Garrett-Mayer E, de WR, Tannock I, Eisenberger M. Prediction of survival following first-line chemotherapy in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2010;16(1):203-11 PM:20008841, DOI: 1078-0432.CCR-09-2514 [pii];10.1158/1078-0432.CCR-09-2514.

248. Armstrong AJ, Tannock IF, de WR, George DJ, Eisenberger M, Halabi S. The development of risk groups in men with metastatic castration-resistant prostate cancer based on risk factors for PSA decline and survival. *Eur J Cancer* 2010;46(3):517-25 PM:20005697, DOI: S0959-8049(09)00845-4 [pii];10.1016/j.ejca.2009.11.007.

307. Saad F, Eastham J. Zoledronic Acid improves clinical outcomes when administered before onset of bone pain in patients with prostate cancer. *Urology* 2010;5 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/725/CN-00770725/frame.html>.

333. Armstrong AJ, Halabi S, de WR, Tannock IF, Eisenberger M. The relationship of body mass index and serum testosterone with disease outcomes in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(1):88-93 PM:18574490, DOI: pcan200836 [pii];10.1038/pcan.2008.36.

365. Moinpour CM, Donaldson GW, Nakamura Y. Chemotherapeutic impact on pain and global health-related quality of life in hormone-refractory prostate cancer: Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) analysis of a randomized controlled trial. *Qual Life Res* 2009;18(2):147-55 PM:19130298, DOI: 10.1007/s11136-008-9433-3.

**A6: Doppelpublikation oder nicht erhältlich**

190. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Schmid HP, Van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F, Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59(4):572-83 PM:21315502, DOI: S0302-2838(11)00046-7 [pii];10.1016/j.eururo.2011.01.025.

425. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53(1):68-80 PM:17920184, DOI: S0302-2838(07)01145-1 [pii];10.1016/j.eururo.2007.09.002.



## 12.4.8. Recherche zum Thema Knochenmetastasen (Kapitel 6.5 der Leitlinie)

### 12.4.8.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage/ Zusatzinformation
Systemtherapie beim metastasierten Prostatakarzinom Welche Substanzen sind beim ossär metastasierten Prostatakarzinom wirksam? Wörmann, Zastrow, Heidenreich, Wirth, Miller, Palmedo	Patienten mit ossär metastasiertem PCa	Denosumab, Bis-phosphonat (Zoledronsäure) Radium (Alpharidin)	Symptomorientiert, Gabe von Glukokortikoiden	PSA-Ansprechrates, Toxizität, PSA-Progression, Mortalität, PCa-Mortalität, Gesamtmortalität, Morbidität, Lebensqualität	Aggregierte Evidenz (Systematischer Review) + RCT AKdÄ-Seiten

### 12.4.8.2. Recherchestrategien

#### 12.4.8.2.1. 1. Recherche

##### Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung festlegen:

A1: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A2: Publikationen vor 2008 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

##### PubMed (10. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#5 AND #8 Limits: English, German, Publication date from 2008/01/01	111
#9	#5 AND #8	344
#8	#6 OR #7	2566395
#7	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2434194
#6	systematic[sb]	199523
#5	#3 AND #4	829
#4	#1 AND #2	3264

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	("denosumab"[Supplementary Concept] OR "denosumab"[All Fields]) OR ("diphosphonates"[MeSH Terms] OR "diphosphonates"[All Fields] OR "bisphosphonate"[All Fields]) OR ("zoledronic acid"[Supplementary Concept] OR "zoledronic acid"[All Fields]) OR ("radium"[MeSH Terms] OR "radium"[All Fields]) AND 233[All Fields]) OR ("Radioisotopes"[Mesh] OR radionuclide*[tiab] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR radiation OR radiotherapy)	969244
#2	("bone and bones"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "bones"[All Fields]) OR "bone and bones"[All Fields] OR "bone"[All Fields]) AND ("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastasis"[All Fields])	23756
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	107976

Anzahl der Treffer: 111

Davon relevant: 111

#### Cochrane (10. April 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	51
#3	#1 AND #2	260
#2	bone metastasis:ti,ab,kw	1128
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (44)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (2)

Anzahl der Treffer: 51

Davon neu: 45

Davon relevant: 40

**12.4.8.2.2. Zusätzliche Recherche in den Rote-Hand-Briefen der AkdÄ (2008-2013)**  
unter <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/index.html>

Anzahl der Treffer: 3

**12.4.8.2.3. Ergänzende Recherche**

**Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:**

A1: Dubletten durch Suche in verschiedenen Datenbanken

A2: Publikationen vor 2008 und nicht deutsch oder englisch (Cochrane Library)

**PubMed (12. Juni 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#5 AND #8 Limits: Publication date from 2008/01/01 to 2013/04/10	283
#9	#5 AND #8	824
#8	#6 OR #7	2592357
#7	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2456960
#6	systematic[sb]	204074
#5	#3 AND #4	1842
#4	#1 AND #2	5315
#3	("denosumab"[Supplementary Concept] OR "denosumab"[All Fields]) OR ("diphosphonates"[MeSH Terms] OR "diphosphonates"[All Fields] OR "bisphosphonate"[All Fields]) OR ("zoledronic acid"[Supplementary Concept] OR "zoledronic acid"[All Fields]) OR ("radium"[MeSH Terms] OR "radium"[All Fields]) AND 233[All Fields]) OR ("Radioisotopes"[Mesh] OR radionuclide*[tiab] OR "Radiotherapy"[Mesh] OR radiation OR radiotherapy)	976143
#2	("bone and bones"[MeSH Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "bones"[All Fields]) OR "bone and bones"[All Fields] OR "bone"[All Fields]) AND (("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastasis"[All Fields]) OR ("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastases"[All Fields]))	35096
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	110051

Anzahl der Treffer: 283

Davon noch nicht in der Suche vom 10. April 2013 enthalten: 122

**Cochrane (12. Juni 2013) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	53
#3	#1 AND #2	262
#2	bone AND (metastasis OR metastases):ti,ab,kw	1137
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4182

Cochrane Database of Systematic Reviews (4)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (45)

Cochrane Methodology Register (0)

Health Technology Assessment Database (1)

NHS Economic Evaluation Database (2)

Anzahl der Treffer: 53

Davon noch nicht in Suche vom 10. April 2013 enthalten: 2

Davon noch nicht in PubMed gefunden: 1

**12.4.8.2.4. Handsuche nach Publikationen zu Radium-223**

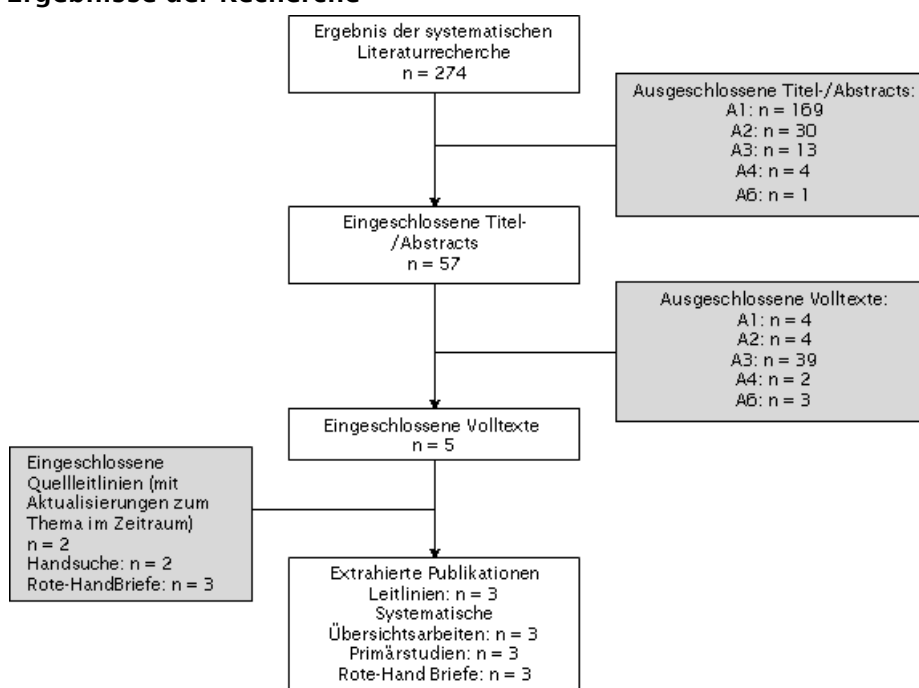
Zusätzlich erfolgte eine Handsuche in PubMed und im Internet zu Publikationen, Abstracts und Kongressberichten zu Radium-223.

**12.4.8.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien:	
A1:	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2:	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT)
A3:	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)
A4:	retrospektive Kohortenstudie
A5:	n < 25
A6:	Doppelpublikation oder nicht erhältlich

A7:	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
<b>Einschlusskriterien:</b>	
E1:	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2:	RCT (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.4.8.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.4.8.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

3. Agarwal N, Sonpavde G, Sternberg CN. Novel molecular targets for the therapy of castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 2012;61(5):950-60 PM:22209376, DOI: S0302-2838(11)01412-6 [pii];10.1016/j.eururo.2011.12.028.

12. Climent MA, Piulats JM, Sanchez-Hernandez A, Arranz JA, Cassinello J, Garcia-Donas J, Gonzalez del AA, Leon-Mateos L, Mellado B, Mendez-Vidal MJ, Perez-Valderrama B. Recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group for the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2012;83(3):341-52 PM:22285697, DOI: S1040-8428(12)00003-0 [pii];10.1016/j.critrevonc.2012.01.002.

98. Saad F, Eastham J. Zoledronic Acid improves clinical outcomes when administered before onset of bone pain in patients with prostate cancer. Urology 2010;5  
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/725/CN-00770725/frame.html>.

1. Ford JA, Jones R, Elders A, Mulatero C, Royle P, Sharma P, Stewart F, Todd R, Mowatt G. Denosumab for treatment of bone metastases secondary to solid tumours: systematic review and network meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013;49(2):416-30 PM:22906748, DOI: S0959-8049(12)00577-1 [pii];10.1016/j.ejca.2012.07.016.

110. Dhillon S, Lyseng-Williamson KA. Zoledronic acid : a review of its use in the management of bone metastases of malignancy. *Drugs* 2008;68(4):507-34 PM:18318568, DOI: 68410 [pii].

#### **Extrahierte Quelleitlinien**

Cookson MS, Roth BJ, Dahm P, Engstrom C, Freedland SJ, Hussain M, Lin DW, Lowrance WT, Murad MH, Oh WK, Penson DF, Kibel AS. Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline. *Journal of Urology* 2013

Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F. EAU guidelines on prostate cancer. 2013

#### **Eingeschlossene Volltexte (Handsuche)**

Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'oglio M, Franzen L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland OS, Sartor O. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *The New England journal of medicine* 2013;369(3):213-23

Nilsson S, Franzen L, Parker C, Tyrrell C, Blom R, Tennvall J, Lennernas B, Petersson U, Johannessen DC, Sokal M, Pigott K, O'Bryan-Tear CG, Thuresson M, Bolstad B, Bruland OS. Two-year survival follow-up of the randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of radium-223 chloride in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Clin Genitourin Cancer* 2013;11(1):20-6

#### **Extrahierte Rote-Hand-Briefe**

AMGEN. XGEVA (Denosumab). Rote Hand Brief. 2012

AMGEN. Prolia (Denosumab). Rote Hand Brief. 2013

Novartis. Ergänzende Sicherheitsinformationen zu Berichten über Nierenfunktionsstörung und Nierenversagen unter Aclasta (Zoledronsäure, 5 mg Infusionslösung). Rote Hand Brief. 2010

#### **12.4.8.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

##### **A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

8. Berruti A, Cook R, Saad F, Buttigliero C, Lipton A, Tampellini M, Lee KA, Coleman RE, Smith MR. Prognostic role of serum parathyroid hormone levels in advanced prostate cancer patients undergoing zoledronic acid administration. *Oncologist* 2012;17(5):645-52 PM:22523198, DOI: theoncologist.2011-0448 [pii];10.1634/theoncologist.2011-0448.

27. Nilsson S, Strang P, Aksnes AK, Franzen L, Olivier P, Pecking A, Staffurth J, Vasanthan S, Andersson C, Bruland OS. A randomized, dose-response, multicenter phase II study of radium-223 chloride for the palliation of painful bone metastases in patients

with castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer* 2012;48(5):678-86  
PM:22341993, DOI: S0959-8049(11)01072-0 [pii];10.1016/j.ejca.2011.12.023.

35. Semenas J, Allegrucci C, Boorjian SA, Mongan NP, Persson JL. Overcoming drug resistance and treating advanced prostate cancer. *Curr Drug Targets* 2012;13(10):1308-23 PM:22746994, DOI: CDT-Epub-20120629-1 [pii].

108. Fizazi K, Lipton A, Mariette X, Body JJ, Rahim Y, Gralow JR, Gao G, Wu L, Sohn W, Jun S. Randomized phase II trial of denosumab in patients with bone metastases from prostate cancer, breast cancer, or other neoplasms after intravenous bisphosphonates. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2009;10 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/470/CN-00684470/frame.html>.

**A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)**

52. Coleman R. Prostate cancer: targeted therapy for prostate cancer metastases to bone. *Nat Rev Urol* 2011;8(6):296-8 PM:21587226, DOI: nrurol.2011.63 [pii];10.1038/nrurol.2011.63.

71. Weintraub B. Trials define anti-tumor effects of anti-resorptive agents: denosumab ahead of zoledronate 2 to 1. *BioDrugs* 2011;25(2):135-8 PM:21443276, DOI: 6 [pii];10.2165/11590730-000000000-00000.

81. Chedgy EC, Niematallah I, Hawary A. Osteosclerotic prostatic metastasis. *Scientific-WorldJournal* 2010;10:1330-1 PM:20623091, DOI: 10.1100/tsw.2010.105.

127. Benowitz S. As metastasis yields its biological secrets, researchers hope to apply findings. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(15):1054-7 PM:18664646, DOI: djn283 [pii];10.1093/jnci/djn283.

**A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

35. So A, Chin J, Fleshner N, Saad F. Management of skeletal-related events in patients with advanced prostate cancer and bone metastases: Incorporating new agents into clinical practice. *Can Urol Assoc J* 2012;6(6):465-70 PM:23282666, DOI: cuaj.12149 [pii];10.5489/cuaj.12149.

36. Spencer S, Marini BL, Figg WD. Novel approaches in the pharmacotherapy of skeletal-related events in metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Anticancer Res* 2012;32(7):2391-8 PM:22753695, DOI: 32/7/2391 [pii].

48. Bishr M, Lattouf JB, Gannon PO, Saad F. Updates on therapeutic targets and agents in castration-resistant prostate cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2011;63(2):131-43 PM:21623331, DOI: R19111920 [pii].

56. Lee RJ, Saylor PJ, Smith MR. Treatment and prevention of bone complications from prostate cancer. *Bone* 2011;48(1):88-95 PM:20621630, DOI: S8756-3282(10)01289-5 [pii];10.1016/j.bone.2010.05.038.

72. Lee RJ, Saylor PJ, Smith MR. Contemporary therapeutic approaches targeting bone complications in prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2010;8(1):29-36 PM:21208853, DOI: S1558-7673(11)70005-2 [pii];10.3816/CGC.2010.n.005.

81. Saad F, Eastham J. Maintaining bone health in prostate cancer throughout the disease continuum. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 1:S30-S37 PM:20682370, DOI: S0093-7754(10)00086-2 [pii];10.1053/j.seminoncol.2010.06.007.
90. Doggrell SA. Clinical efficacy and safety of zoledronic acid in prostate and breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(9):1211-8 PM:19761424, DOI: 10.1586/era.09.95.
100. Morgan C, Wagstaff J. Is there a role for ibandronate in the treatment of prostate cancer patients with bony metastases? *Acta Oncol* 2009;48(6):882-9 PM:19925378, DOI: 10.1080/02841860902874748.
103. Santini D, Fratto ME, Galluzzo S, Vincenzi B, Tonini G. Are bisphosphonates the suitable anticancer drugs for the elderly? *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;69(1):83-94 PM:18692400, DOI: S1040-8428(08)00148-0 [pii];10.1016/j.critrevonc.2008.07.008.
107. Aapro M, Abrahamsson PA, Body JJ, Coleman RE, Colomer R, Costa L, Crino L, Dirix L, Gnani M, Gralow J, Hadji P, Hortobagyi GN, Jonat W, Lipton A, Monnier A, Paterson AH, Rizzoli R, Saad F, Thurlimann B. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. *Ann Oncol* 2008;19(3):420-32 PM:17906299, DOI: mdm442 [pii];10.1093/annonc/mdm442.
122. Saad F. New research findings on zoledronic acid: survival, pain, and anti-tumour effects. *Cancer Treat Rev* 2008;34(2):183-92 PM:18061356, DOI: S0305-7372(07)00156-9 [pii];10.1016/j.ctrv.2007.10.002.
6. Brown JE, Coleman RE. Denosumab in patients with cancer—a surgical strike against the osteoclast. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9(2):110-8 PM:22231759, DOI: nrclinonc.2011.197 [pii];10.1038/nrclinonc.2011.197.
8. Cassinello EJ, Gonzalez Del Alba BA, Rivera HF, Holgado ME. SEOM guidelines for the treatment of bone metastases from solid tumours. *Clin Transl Oncol* 2012;14(7):505-11 PM:22721794, DOI: 1383 [pii];10.1007/s12094-012-0832-0.
13. Coleman RE. Adjuvant bone-targeted therapy to prevent metastasis: lessons from the AZURE study. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012;6(3):322-9 PM:22801464, DOI: 10.1097/SPC.0b013e32835689cd.
18. Helo S, Manger JP, Krupski TL. Role of denosumab in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2012;15(3):231-6 PM:22370723, DOI: pcan20122 [pii];10.1038/pcan.2012.2.
19. Iranikhah M, Wilborn TW, Wensel TM, Ferrell JB. Denosumab for the prevention of skeletal-related events in patients with bone metastasis from solid tumor. *Pharmacotherapy* 2012;32(3):274-84 PM:22392458, DOI: 10.1002/j.1875-9114.2011.01092.x.
26. Mackiewicz-Wysocka M, Pankowska M, Wysocki PJ. Progress in the treatment of bone metastases in cancer patients. *Expert Opin Investig Drugs* 2012;21(6):785-95 PM:22500564, DOI: 10.1517/13543784.2012.679928.
29. Moltzahn F, Thalmann GN. [Bone metastasis in prostate cancer]. *Urologe A* 2012;51(1):20-6 PM:22258372, DOI: 10.1007/s00120-011-2741-1.



30. Paller CJ, Carducci MA, Philips GK. Management of bone metastases in refractory prostate cancer--role of denosumab. *Clin Interv Aging* 2012;7:363-72 PM:23049248, DOI: 10.2147/CIA.S27930 [doi];cia-7-363 [pii].
33. Richardson ED, Price DK, Figg WD. Significant addition to treatment options for bone metastasis in prostate cancer. *Cancer Biol Ther* 2012;13(2):69-70 PM:22336908, DOI: 18441 [pii];10.4161/cbt.13.2.18441.
41. Yuasa T, Yamamoto S, Urakami S, Fukui I, Yonese J. Denosumab: a new option in the treatment of bone metastases from urological cancers. *Onco Targets Ther* 2012;5:221-9 PM:23055747, DOI: 10.2147/OTT.S30578 [doi];ott-5-221 [pii].
47. Castellano D, Sepulveda JM, Garcia-Escobar I, Rodriguez-Antolin A, Sundlov A, Cortes-Funes H. The role of RANK-ligand inhibition in cancer: the story of denosumab. *Oncologist* 2011;16(2):136-45 PM:21285392, DOI: theoncologist.2010-0154 [pii];10.1634/theoncologist.2010-0154.
50. Coleman R, Cook R, Hirsh V, Major P, Lipton A. Zoledronic acid use in cancer patients: more than just supportive care? *Cancer* 2011;117(1):11-23 PM:21235033.
51. Coleman R. The use of bisphosphonates in cancer treatment. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1218:3-14 PM:20946581, DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05766.x.
52. Coleman RE, McCloskey EV. Bisphosphonates in oncology. *Bone* 2011;49(1):71-6 PM:21320652, DOI: S8756-3282(11)00055-X [pii];10.1016/j.bone.2011.02.003.
68. Sonpavde G, Sternberg CN. Contemporary management of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2011;21(3):241-7 PM:21455038, DOI: 10.1097/MOU.0b013e3283449e19 [doi];00042307-201105000-00013 [pii].
69. Todenhofer T, Schwentner C, Schilling D, Gakis G, Stenzl A. [Treatment of metastatic bone disease and treatment-induced osteoporosis in prostate cancer. Evolution of osteoprotective strategies]. *Urologe A* 2011;50(9):1055-63 PM:21744161, DOI: 10.1007/s00120-011-2623-6.
79. Buijs JT, Kuijpers CC, van der Pluijm G. Targeted therapy options for treatment of bone metastases; beyond bisphosphonates. *Curr Pharm Des* 2010;16(27):3015-27 PM:20722621, DOI: BSP/CPD/E-Pub/000205 [pii].
92. Lipton A. Implications of bone metastases and the benefits of bone-targeted therapy. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 2:S15-S29 PM:21111244, DOI: S0093-7754(10)00172-7 [pii];10.1053/j.seminoncol.2010.10.002.
93. Morgan G, Lipton A. Antitumor effects and anticancer applications of bisphosphonates. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 2:S30-S40 PM:21111246, DOI: S0093-7754(10)00175-2 [pii];10.1053/j.seminoncol.2010.10.005.
100. Tu SM, Lin SH, Podoloff DA, Logothetis CJ. Multimodality therapy: bone-targeted radioisotope therapy of prostate cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2010;8(5):341-51 PM:20551894.
102. Woodward EJ, Coleman RE. Prevention and treatment of bone metastases. *Curr Pharm Des* 2010;16(27):2998-3006 PM:20722624, DOI: BSP/CPD/E-Pub/000202 [pii].

105. Coleman R, Gnant M. New results from the use of bisphosphonates in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(3):213-8 PM:19561507, DOI: 10.1097/SPC.0b013e32832f4149.

110. Gnant M. Bisphosphonates in the prevention of disease recurrence: current results and ongoing trials. *Curr Cancer Drug Targets* 2009;9(7):824-33 PM:20025570.

125. Azim HA, Jr., Mok T. Systemic nonhormonal management of advanced prostate cancer and its likely impact on patients' survival and quality of life. *Anticancer Drugs* 2008;19(6):645-53 PM:18525325, DOI: 10.1097/CAD.0b013e3282ff0f48 [doi];00001813-200807000-00012 [pii].

129. Coleman RE. Risks and benefits of bisphosphonates. *Br J Cancer* 2008;98(11):1736-40 PM:18506174, DOI: 6604382 [pii];10.1038/sj.bjc.6604382.

23. Kurata T, Nakagawa K. Efficacy and safety of denosumab for the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(8):663-9 PM:22701037, DOI: hys088 [pii];10.1093/jjco/hys088.

61. Lipton A, Jacobs I. Denosumab: benefits of RANK ligand inhibition in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5(3):258-64 PM:21826000, DOI: 10.1097/SPC.0b013e328349731c.

72. Wilson C, Coleman RE. Adjuvant therapy with bone-targeted agents. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5(3):241-50 PM:21785355, DOI: 10.1097/SPC.0b013e3283499c93.

#### **A4: retrospektive Kohortenstudie**

84. Tchekmedyan NS, Chen YM, Saad F. Disease progression increases the risk of skeletal-related events in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer, lung cancer, or other solid tumors. *Cancer Invest* 2010;28(8):849-55 PM:20590447, DOI: 10.3109/07357907.2010.483508.

56. Hatoum HT, Lin SJ, Guo A, Lipton A, Smith MR. Zoledronic acid therapy impacts risk and frequency of skeletal complications and follow-up duration in prostate cancer patients with bone metastasis. *Curr Med Res Opin* 2011;27(1):55-62 PM:21083514, DOI: 10.1185/03007995.2010.535511.

#### **A6: Doppelpublikation oder nicht erhältlich**

22. Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT, Henry DH, Brown JE, Yardley DA, Richardson GE, Siena S, Maroto P, Clemens M, Bilynsky B, Charu V, Beuzebec P, Rader M, Viniegra M, Saad F, Ke C, Braun A, Jun S. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: a combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer* 2012;48(16):3082-92 PM:22975218, DOI: S0959-8049(12)00617-X [pii];10.1016/j.ejca.2012.08.002.

54. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, Milecki P, Shore N, Rader M, Wang H, Jiang Q, Tadros S, Dansey R, Goessl C. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;9768 <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/773/CN-00778773/frame.html>.

85. Fizazi K, Carducci MA, Smith MR, Damiao R, Brown JE, Karsh L, Milecki P, Wang H, Dansey RD, Goessl CD. A randomized phase III trial of denosumab versus zoledronic

acid in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer [abstract no. LBA4507]. Journal of Clinical Oncology 2010;18 Suppl <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/915/CN-00790915/frame.html>.

## 12.4.9. Recherche zum Thema Geriatrisches Assessment (de novo Recherche)

### 12.4.9.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage/Zusatzinformation
Geriatrisches Assessment Weißbach, Wedding	Patienten vor Chemotherapie	Bewertung der Behandlungsfähigkeit mit ChT durch Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)	Kein Assessment	Abbruchrate, UAW, Dosismodifikation	Leitlinienadaptation, RCT, prospektive Kohortenstudien

### 12.4.9.2. Recherchestrategien

#### PubMed (15. April 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 Limits: English, German, Publication date from 2003/01/01	137
#3	#1 AND #2	202
#2	("geriatric assessment"[MeSH Terms] OR ("geriatric"[All Fields] AND "assessment"[All Fields]) OR "geriatric assessment"[All Fields]) OR CGA[All Fields]	24723
#1	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	108062

Anzahl der Treffer: 137

#### Cochrane (15. April 2013) Suchstrategie:

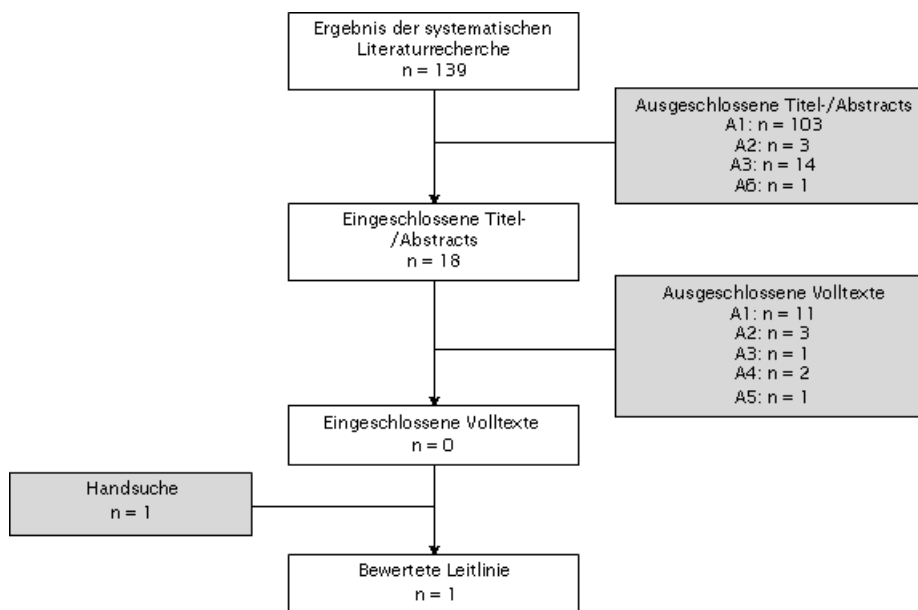
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2 from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessment and Economic Evaluations	2
#3	#1 AND #2	2
#2	geriatric assessment:ti,ab,kw	1428

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(prostatic OR prostate) AND (neoplasm OR neoplasms OR cancer):ti,ab,kw	4111
	Cochrane Database of Systematic Reviews (0)	
	Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)	
	Cochrane Central Register of Controlled Trials (2)	
	Cochrane Methodology Register (0)	
	Health Technology Assessment Database (0)	
	NHS Economic Evaluation Database (0)	
	Anzahl der Treffer: 2	

### 12.4.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle – Auszug s.u.)
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)
A3	unsystematischer Review oder Review <u>ohne</u> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)
A4	retrospektive Kohortenstudie
A5	n < 25
A6	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
A7	Sonstiges (z.B. Sprache, Publikation außerhalb des Suchzeitraums etc.)
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

**12.4.9.4. Ergebnisse der Recherche**



**12.4.9.4.1. Bewertete Leitlinie**

Die gefundene Leitlinie wurde mit DELBI bewertet (dabei ist 0 der niedrigste und 1 der höchste zu erreichende Wert).

Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, Kattan MW, Monfardini S, Moul JW, Naeim A, Van PH, Saad F, Sternberg CN. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int* 2010;106(4):462-9

Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck	Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen	Domäne 3: Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung	Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit	Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem
0,4 4	0,0 8	0,2 4	0,1 7	0,0 0	0,1 7	0,00

**12.4.9.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

**A1: Andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema (analog Festlegung in PICO-Tabelle siehe oben)**

16. Flechon A, Pouessel D, Ferlay C, Perol D, Beuzeboc P, Gravis G, Joly F, Oudard S, Deplanque G, Zanetta S, Fargeot P, Priou F, Droz JP, Culine S. Phase II study of carboplatin and etoposide in patients with anaplastic progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with or without neuroendocrine differentiation: results of the French Genito-Urinary Tumor Group (GETUG) P01 trial. *Ann Oncol* 2011;22(11):2476-81 PM:21436186, DOI: mdr004 [pii];10.1093/annonc/mdr004.

29. Sciarra A, Cattarino S, Gentilucci A, Alfaroni A, Innocenzi M, Gentile V, Salciccia S. Predictors for response to intermittent androgen deprivation (IAD) in prostate cancer cases with biochemical progression after surgery. *Urol Oncol* 2011; PM:21665494, DOI: S1078-1439(11)00144-X [pii];10.1016/j.urolonc.2011.05.005.
51. Lorient Y, Massard C, Gross-Goupil M, Di PM, Escudier B, Bossi A, Fizazi K. Combining carboplatin and etoposide in docetaxel-pretreated patients with castration-resistant prostate cancer: a prospective study evaluating also neuroendocrine features. *Ann Oncol* 2009;20(4):703-8 PM:19179557, DOI: mdn694 [pii];10.1093/annonc/mdn694.
63. Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Wagner JM, Miller ME, Perera S, Resnick NM. Skeletal health after continuation, withdrawal, or delay of alendronate in men with prostate cancer undergoing androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol* 2008;26(27):4426-34 PM:18802155, DOI: 26/27/4426 [pii];10.1200/JCO.2007.15.1233.
90. Dyche DJ, Ness J, West M, Allareddy V, Konety BR. Prevalence of prostate specific antigen testing for prostate cancer in elderly men. *J Urol* 2006;175(6):2078-82 PM:16697807, DOI: S0022-5347(06)00266-7 [pii];10.1016/S0022-5347(06)00266-7.
106. Kurtz ME, Kurtz JC, Given CW, Given BA. Utilization of services among elderly cancer patients--relationship to age, symptoms, physical functioning, comorbidity, and survival status. *Ethn Dis* 2005;15(2 Suppl 2):S17-S22 PM:15822832.
124. Stommel M, Kurtz ME, Kurtz JC, Given CW, Given BA. A longitudinal analysis of the course of depressive symptomatology in geriatric patients with cancer of the breast, colon, lung, or prostate. *Health Psychol* 2004;23(6):564-73 PM:15546224, DOI: 2004-20316-002 [pii];10.1037/0278-6133.23.6.564.
125. Terret C, Albrand G, Droz JP. Geriatric assessment in elderly patients with prostate cancer. *Clin Prostate Cancer* 2004;2(4):236-40 PM:15072607.
126. Toliusiene J, Lesauskaite V. The nutritional status of older men with advanced prostate cancer and factors affecting it. *Support Care Cancer* 2004;12(10):716-9 PM:15322967, DOI: 10.1007/s00520-004-0635-0.
127. Weber BA, Roberts BL, Resnick M, Deimling G, Zauszniewski JA, Musil C, Yarandi HN. The effect of dyadic intervention on self-efficacy, social support, and depression for men with prostate cancer. *Psychooncology* 2004;13(1):47-60 PM:14745745, DOI: 10.1002/pon.718.
131. Di SF, Sciarra A. Combination therapy of ethinylestradiol and somatostatin analogue reintroduces objective clinical responses and decreases chromogranin a in patients with androgen ablation refractory prostate cancer. *J Urol* 2003;170(5):1812-6 PM:14532782, DOI: 10.1097/01.ju.0000092480.71873.26 [doi];S0022-5347(05)62939-4 [pii].

**A2: anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)**

14. Deckx L, van AD, Nelissen K, Daniels L, Stinissen P, Bulens P, Linsen L, Rummens JL, Robaey G, de Jonge ET, Houben B, Pat K, Walgraev D, Spaas L, Verheez J, Verniest T, Goegebuer A, Wildiers H, van den Berkmortel F, Tjan-Heijnen VC, Buntinx F, van den Akker M. Study protocol of KLIMOP: a cohort study on the wellbeing of older

cancer patients in Belgium and the Netherlands. BMC Public Health 2011;11:825  
PM:22026575, DOI: 1471-2458-11-825 [pii];10.1186/1471-2458-11-825.

71. Assessing care of vulnerable elders-3 quality indicators. J Am Geriatr Soc 2007;55  
Suppl 2:S464-S487 PM:17910572, DOI: JGS1329 [pii];10.1111/j.1532-  
5415.2007.01329.x.

80. Mohile SG, Bylow K, Dale W, Dignam J, Martin K, Petrylak DP, Stadler WM, Rodin M.  
A pilot study of the vulnerable elders survey-13 compared with the comprehensive ger-  
iatric assessment for identifying disability in older patients with prostate cancer who  
receive androgen ablation. Cancer 2007;109(4):802-10 PM:17219443, DOI:  
10.1002/cncr.22495.

#### **A3: unsystematischer Review oder Review ohne Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien)**

61. Droz JP, Chaladaj A. Management of metastatic prostate cancer: the crucial role of  
geriatric assessment. BJU Int 2008;101 Suppl 2:23-9 PM:18307689, DOI: BJU7486  
[pii];10.1111/j.1464-410X.2007.07486.x.

#### **A4: retrospektive Kohortenstudie**

27. Mohile SG, Fan L, Reeve E, Jean-Pierre P, Mustian K, Peppone L, Janelins M, Mor-  
row G, Hall W, Dale W. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare  
beneficiaries. J Clin Oncol 2011;29(11):1458-64 PM:21402608, DOI: JCO.2010.31.6695  
[pii];10.1200/JCO.2010.31.6695.

49. Italiano A, Ortholan C, Oudard S, Pouessel D, Gravis G, Beuzeboc P, Bompas E,  
Flechon A, Joly F, Ferrero JM, Fizazi K. Docetaxel-based chemotherapy in elderly pa-  
tients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. Eur Urol  
2009;55(6):1368-75 PM:18706755, DOI: S0302-2838(08)00934-2 [pii];10.1016/j.eur-  
uro.2008.07.078.

#### **A5: Eingeschlossene Patienten n < 25**

92. Hurria A, Fleming MT, Baker SD, Kelly WK, Cutchall K, Panageas K, Caravelli J,  
Yeung H, Kris MG, Gomez J, Miller VA, D'Andrea G, Scher HI, Norton L, Hudis C. Phar-  
macokinetics and toxicity of weekly docetaxel in older patients. Clin Cancer Res  
2006;12(20 Pt 1):6100-5 PM:17062686, DOI: 12/20/6100 [pii];10.1158/1078-  
0432.CCR-06-0200.

## 12.5. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 3. Aktualisierung 2016

### 12.5.1. Recherche zum Thema Biopsie und Primärdiagnose (Kapitel 3.2 und 4.1 der Leitlinie)

#### 12.5.1.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Früherkennung und Biopsie (Kapitel 3.2 Stanzbiopsie der Prostata, Kapitel 4.1 Primärdiagnose)	Männer mit Verdacht auf PCa	MRI-US-Fusionsbiopsie	Standardbiopsie	Sensitivität, Spezifität; weitere	Aggregierte Evidenz (Systematische Reviews, HTA-Berichte)

#### 12.5.1.2. Recherchestrategien

##### PubMed (20. Mai 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	(#13 AND systematic[sb])	60
#13	(#5 AND #12)	1026
#12	#10 OR #11)	4195
#11	"Image-Guided Biopsy/methods"[Mesh]	926
#10	((#6 OR #7) AND (#8 AND #9))	3450
#9	((biops* [tiab]) OR "Biopsy"[Mesh])	453447
#8	(fusio*[Title/Abstract] OR target* [tiab] OR Image-Guided [tiab])	1183295
#7	(ultrasound*[Title/Abstract] OR ultrasonograph*[Title/Abstract] OR echotomograph*[Title/Abstract] OR sonograph*[Title/Abstract] OR ultrasonic*[Title/Abstract] OR "Ultrasonography"[Mesh])	472409
#6	((Magnet* [tiab] AND resonanc*[tiab] AND imag*[tiab]) OR (MRI* [tiab] OR MR [tiab] OR NMR [tiab]) OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh])	631494
#5	(#1 OR #4)	139770
#4	(#2 AND #3)	124130



Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract ])	2635923
#2	Prostat* [Title/Abstract]	172387
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	102364

Anzahl der Treffer: 60

#### Cochrane (20. Mai 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	#5 and #18 in Cochrane Reviews (Reviews only) and Other Reviews	6
#18	#16 or #17	260
#17	MeSH descriptor: [Image-Guided Biopsy] explode all trees	92
#16	(#8 or #11) and (#12 and #15)	204
#15	#13 or #14	16538
#1#	MeSH descriptor: [Biopsy] explode all trees	5699
#13	biops*:ti,ab,kw	15469
#12	fusio*:ti,ab,kw or target*:ti,ab,kw or image-guided:ti,ab,kw	36731
#11	#9 or #10	23108
#10	MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees	8872
#9	ultrasound*:ti,ab,kw or ultrasonograph*:ti,ab,kw or echotomograph*:ti,ab,kw or sonograph*:ti,ab,kw or ultrasonic*:ti,ab,kw	19199
#8	#6 or #7	15149
#7	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	6803
#6	MR:ti,ab,kw or NMR:ti,ab,kw or MRI*:ti,ab,kw or magnetic resonance imag*:ti,ab,kw	15029
#5	#1 or #4	7295
#4	#2 and #3	7295
#3	Prostat*:ti,ab,kw	11498

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#2	Cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	112011
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3903

Cochrane Database of Systematic Reviews (1)

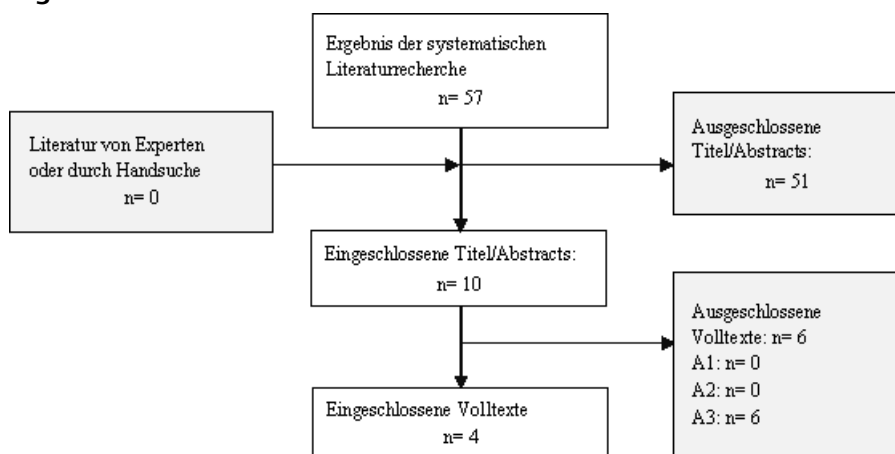
Other Reviews (5)

Anzahl der Treffer: 6

### 12.5.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT, prospektive Kohortenstudien)
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend nach AMSTAR
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.5.1.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.5.1.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

- 1 Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015;68(3):438-50.
- 2 Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdai B, Hadaschik BA, Marks LS, Mozer P, Rastinehad AR, Ahmed HU. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol* 2015;68(1):8-19.
- 3 Gayet M, van der Aa A, Beerlage HP, Schrier BP, Mulders PF, Wijkstra H. The value of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion biopsy platforms in prostate cancer detection: a systematic review. *BJU Int* 2016;117(3):392-400.
- 4 Wu J, Ji A, Xie B, Wang X, Zhu Y, Wang J, Yu Y, Zheng X, Liu B, Xie L. Is magnetic resonance/ultrasound fusion prostate biopsy better than systematic prostate biopsy? An updated meta- and trial sequential analysis. *Oncotarget* 2015;6(41):43571-80.

#### 12.5.1.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

##### A3:methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung

- 1 Moore CM, Robertson NL, Arsanious N, Middleton T, Villers A, Klotz L, Taneja SS, Emberton M. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. *Eur Urol* 2013;63(1):125-40.
- 2 Overduin CG, Futterer JJ, Barentsz JO. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: a systematic review of current clinical results. *Curr Urol Rep* 2013;14(3):209-13.
- 3 Bjurlin MA, Meng X, Le NJ, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, Taneja SS. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *Journal of Urology* 2014;192(3):648-58.
- 4 van Hove A., Savoie PH, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, Walz J. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol* 2014;32(4):847-58.
- 5 Bjurlin MA, Mendhiratta N, Wysock JS, Taneja SS. Multiparametric MRI and targeted prostate biopsy: Improvements in cancer detection, localization, and risk assessment. *Cent European J Urol* 2016;69(1):9-18.
- 6 Radtke JP, Teber D, Hohenfellner M, Hadaschik BA. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Transl Androl Urol* 2015;4(3):326-41

## 12.5.2. Recherche zum Thema Staging (Kapitel 4.2 der Leitlinie)

### 12.5.2.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Diagnostik und Stadieneinteilung (Kapitel 4.2 Staging)	Männer mit Verdacht auf PCa oder mit Verdacht auf PCa-Rezidiv	PET-Bildgebung mittels radioaktiv markiertem PSMA-Tracer	Histologie oder andere Diagnostik	Sensitivität, Spezifität; weitere	Prospektive und retrospektive Kohortenstudien

### 12.5.2.2. Recherchestrategien

#### PubMed (23. Mai 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1 2	((("2012"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND #11	191
#1 1	#4 AND #7 AND #10	226
#1 0	#8 OR #9	91024
#9	(Positron[tiab] AND Emission[tiab] AND Tomography[tiab]) OR PET[tiab]	83183
#8	"Positron-Emission Tomography"[Mesh]	39382
#7	#5 OR #6	1959
#6	(prostate[tiab] AND specific[tiab] AND membrane[tiab] AND antigen[tiab]) OR PSMA[tiab] OR (PSM[tiab] AND antigen[tiab]) OR (folate[tiab] AND hydrolase[tiab])	1868
#5	"glutamate carboxypeptidase II, human" [Supplementary Concept]	605
#4	#1 OR (#2 AND #3)	139884
#3	prostat*[tiab]	172517
#2	(cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab])	2637457
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	102402

Anzahl der Treffer: 191

## Cochrane (23. Mai 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#18	#5 and #13 and #17	2
#17	#14 or #15 or #16	3507
#16	positron emission tomography:ti,ab,kw	2490
#15	PET:ti,ab,kw	2680
#14	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees	1173
#13	#6 or #7 or #8 or #11 or #12	47
#12	folate hydrolase	8
#11	#9 AND #10	6
#10	antigen:ti,ab,kw	16731
#9	psm:ti,ab,kw	57
#8	psma:ti,ab,kw	21
#7	prostate specific membrane antigen:ti,ab,kw	25
#6	MeSH descriptor: [Glutamate Carboxypeptidase II] explode all trees	9
#5	#1 or #4	7295
#4	#2 and #3	7295
#3	cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	112011
#2	prostat*:ti,ab,kw	11498
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3903

Trials (2)

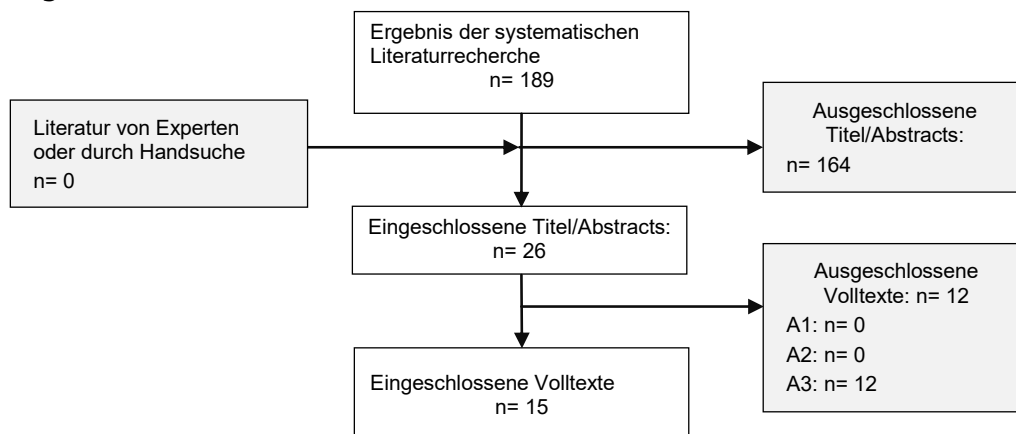
Anzahl der Treffer: 2

## 12.5.2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (hier: narratives Review)
A3	methodisch unzureichend (hier: keine Vergleichsmethode; Fallbericht, präklinisch)

Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.5.2.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.5.2.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

- 1 Sahlmann CO, Meller B, Bouter C, Ritter CO, Strobel P, Lotz J, Trojan L, Meller J, Hijazi S. Biphasic (68)Ga-PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43(5):898-905.
- 2 Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, Holland-Letz T, Linhart HG, Eder M, Eisenhut M, Boxler S, Hadaschik BA, Kratochwil C, Weichert W, Kopka K, Debus J, Haberkorn U. The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42(2):197-209.
- 3 Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, Tang R, Ho B, Nguyen Q, Hruby G, Fogarty G, Jagavkar R, Kneebone A, Hickey A, Fanti S, Tarlinton L, Emmett L. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. J Nucl Med 2015;56(8):1185-90.
- 4 Budaus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Huland H, Graefen M, Steuber T, Rosenbaum C. Initial Experience of (68)Ga-PSMA PET/CT Imaging in High-risk Prostate Cancer Patients Prior to Radical Prostatectomy. Eur Urol 2016;69(3):393-6.
- 5 Hijazi S, Meller B, Leitsmann C, Strauss A, Meller J, Ritter CO, Lotz J, Schildhaus HU, Trojan L, Sahlmann CO. Pelvic lymph node dissection for nodal oligometastatic prostate cancer detected by 68Ga-PSMA-positron emission tomography/computerized tomography. Prostate 2015;75(16):1934-40.

- 6 Sterzing F, Kratochwil C, Fiedler H, Katayama S, Habl G, Kopka K, Afshar-Oromieh A, Debus J, Haberkorn U, Giesel FL. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT: a new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(1):34-41.
- 7 Shakespeare TP. Effect of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography on the decision-making of radiation oncologists. *Radiat Oncol* 2015;10:233.
- 8 Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, Wester HJ, Heck M, Kubler H, Beer AJ, Schwaiger M, Eiber M. Diagnostic Efficacy of (68)Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *Journal of Urology* 2016;195(5):1436-43.
- 9 van Leeuwen PJ, Stricker P, Hruby G, Kneebone A, Ting F, Thompson B, Nguyen Q, Ho B, Emmett L. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. *BJU Int* 2016;117(5):732-9.
- 10 Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, Beer AJ, Wester HJ, Gschwend J, Schwaiger M, Maurer T. Simultaneous Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol* 2016;.
- 11 Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, Thierfelder KM, Bartenstein P, Faber C, Gildehaus FJ, Stief CG, Gratzke C, Fendler WP. Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computed Tomography Provides Accurate Staging of Lymph Node Regions Prior to Lymph Node Dissection in Patients with Prostate Cancer. *Eur Urol* 2016;.
- 12 Pfister D, Porres D, Heidenreich A, Heidegger I, Knuechel R, Steib F, Behrendt FF, Verburg FA. Detection of recurrent prostate cancer lesions before salvage lymphadenectomy is more accurate with Ga-PSMA-HBED-CC than with F-Fluoroethylcholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016.
- 13 van Leeuwen PJ, Emmett L, Ho B, Delprado W, Ting F, Nguyen Q, Stricker P. Prospective Evaluation of 68Gallium-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Preoperative Lymph Node Staging in Prostate Cancer. *BJU Int* 2016.
- 14 Rhee H, Thomas P, Shepherd B, Greenslade S, Vela I, Russell PJ, Nelson C, Chung E, Wood G, Malone G, Wood S, Heathcote P. PSMA PET May Improve the Diagnostic Accuracy of mpMRI in Localised Prostate Cancer as Confirmed by Whole-Mount Histopathology. *Journal of Urology* 2016.

#### 12.5.2.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

##### **A3:methodisch unzureichend methodisch unzureichend (keine Vergleichsmethode; Fallbericht, präklinisch)**

- 1 Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, Holland-Letz T, Hadaschik BA, Giesel FL, Debus J, Haberkorn U. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(1):11-20.
- 2 Krohn T, Verburg FA, Pufe T, Neuhuber W, Vogg A, Heinzl A, Mottaghy FM, Behrendt FF. [(68)Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac

- ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(2):210-4.
- 3 Avanesov M, Karul M, Derlin T. [(68)Ga-PSMA as a new tracer for evaluation of prostate cancer: comparison between PET-CT and PET-MRI in biochemical recurrence]. *Radiologe* 2015;55(2):89-91.
- 4 Kabasakal L, Demirci E, Ocak M, Akyel R, Nematyazar J, Aygun A, Halac M, Talat Z, Araman A. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a 68Ga-HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging. *Nucl Med Commun* 2015;36(6):582-7.
- 5 Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B, Graner FP, Kubler H, Habernhorn U, Eisenhut M, Wester HJ, Gschwend JE, Schwaiger M. Evaluation of Hybrid (6)(8)Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med* 2015;56(5):668-74.
- 6 Giesel FL, Fiedler H, Stefanova M, Sterzing F, Rius M, Kopka K, Moltz JH, Afshar-Oromieh A, Choyke PL, Haberkorn U, Kratochwil C. PSMA PET/CT with Glu-urea-Lys-(Ahx)-[(6)(8)Ga(HBED-CC)] versus 3D CT volumetric lymph node assessment in recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(12):1794-800.
- 7 Derlin T, Eiber M, Schwaiger M, Bengel FM. Re: Lars Budaus, Sami-Ramzi Leyh-Bannurah, Georg Salomon, et al. Initial Experience of Ga-PSMA PET/CT Imaging in High-risk Prostate Cancer Patients Prior to Radical Prostatectomy. *Eur Urol*. In press..
- 8 Sachpekidis C, Eder M, Kopka K, Mier W, Hadaschik BA, Haberkorn U, Dimitrakopoulou-Strauss A. (68)Ga-PSMA-11 dynamic PET/CT imaging in biochemical relapse of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(7):1288-99.
- 9 Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, Stief C, Thalmann GN, Picchio M. New Clinical Indications for F/C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* 2016.
- 10 Giesel FL, Sterzing F, Schlemmer HP, Holland-Letz T, Mier W, Rius M, Afshar-Oromieh A, Kopka K, Debus J, Haberkorn U, Kratochwil C. Intra-individual comparison of Ga-PSMA-11-PET/CT and multi-parametric MR for imaging of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016.
- 11 Bluemel C, Krebs M, Polat B, Linke F, Eiber M, Samnick S, Lapa C, Lassmann M, Riedmiller H, Czernin J, Rubello D, Bley T, Kropf S, Wester HJ, Buck AK, Herrmann K. 68Ga-PSMA-PET/CT in Patients With Biochemical Prostate Cancer Recurrence and Negative 18F-Choline-PET/CT. *Clin Nucl Med* 2016.
- 12 van Leeuwen PJ, Emmett L, Ho B, Delprado W, Ting F, Nguyen Q, Stricker P. Prospective Evaluation of 68Gallium-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Preoperative Lymph Node Staging in Prostate Cancer. *BJU Int* 2016..



### 12.5.3. Recherche zum Thema Perkutane Strahlentherapie (Kapitel 5.3.2 der Leitlinie)

#### 12.5.3.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Lokale Therapie des lokal begrenzten PCa mittels hypofraktionierter Strahlentherapie (Kapitel 5.3.2 Perkutane Strahlentherapie)	Männer mit lokal begrenztem PCa	hypofraktionierte Bestrahlung	normofraktionierte Strahlentherapie	Überleben, Nebenwirkungen, weitere	Aggregierte Evidenz (Systematische Reviews, HTA-Berichte)

#### 12.5.3.2. Recherchestrategien

##### PubMed (07. April 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	(#5 AND #9) AND systematic [sb]	30
#11	systematic [sb]	280112
#10	#5 AND #9	501
#9	#6 OR #7 OR #8	2072
#8	(Radiotherap* [Title/Abstract] AND Minibeam* [Title/Abstract]) Schema: nomesh	18
#7	Hypofractionat* [Title/Abstract]	2050
#6	"Dose Hypofractionation" [MESH]	27
#5	#4 OR #1	138625
#4	#2 AND #3	123082
#3	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract ])	2616133
#2	Prostat* [Title/Abstract]	171124
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	101438

Anzahl der Treffer: 30

**Cochrane (07. April 2016) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#5 and #9 in Cochrane Reviews (Reviews only) and Other Reviews	3
#9	#6 or #7	21
#8	radiotherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched) and minibeam*:ti,ab,kw	0
#7	hypofraction*:ti,ab,kw	215
#6	MeSH descriptor: [Dose Hypofractionation] explode all trees	1
#5	#1 or #4	7222
#4	#2 and #3	7222
#3	Prostat*:ti,ab,kw	11414
#2	Cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	111141
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3907

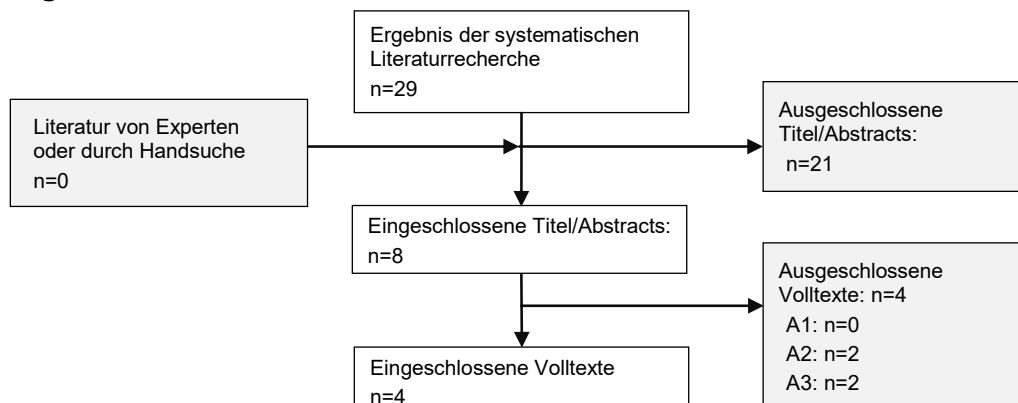
Other Reviews (3)

Anzahl der Treffer: 3

### 12.5.3.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (hier: narratives Review)
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend nach AMSTAR
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.5.3.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.5.3.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

- 1 Botrel TE, Clark O, Pompeo AC, Bretas FF, Sadi MV, Ferreira U, dos Reis RB. Hypofractionated external-beam radiation therapy (HEBRT) versus conventional external-beam radiation (CEBRT) in patients with localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Core Evid* 2013;8:1-13 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23526383>, DOI: 10.2147/CE.S41178.
- 2 Sun L, Zhu S, Zhao Y, Zhang H, Shang Z, Jiang N, Li G, Niu Y. Who benefits from hypofractionated radiation therapy for clinically localized prostate cancer: evidence from meta-analysis. *Tumour Biol* 2014;35(10):9911-8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24997620>, DOI: 10.1007/s13277-014-2297-y.
- 3 Koontz BF, Bossi A, Cozzarini C, Wiegel T, D'Amico A. A systematic review of hypofractionation for primary management of prostate cancer. *Eur Urol* 2015;68(4):683-91 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25171903>, DOI: 10.1016/j.eururo.2014.08.009.
- 4 Sanchez-Gomez LM, Polo-deSantos M, Rodriguez-Melcon JI, Angulo JC, Luengo-Matos S. Hypofractionated radiation therapy versus conventional radiation therapy in prostate cancer: A systematic review of its safety and efficacy. *Actas Urol Esp* 2015;39(6):367-74 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25660427>, DOI: 10.1016/j.acuro.2014.12.005.

#### 12.5.3.4.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

- 1 Miles EF, Lee WR. Hypofractionation for prostate cancer: a critical review. *Semin Radiat Oncol* 2008;18(1):41-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082587>, DOI: 10.1016/j.semradonc.2007.09.006.
- 2 Zaorsky NG, Ohri N, Showalter TN, Dicker AP, Den RB. Systematic review of hypofractionated radiation therapy for prostate cancer. *Cancer Treat Rev* 2013;39(7):728-36 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23453861>, DOI: 10.1016/j.ctrv.2013.01.008.
- 3 Zhu Z, Zhang J, Liu Y, Chen M, Guo P, Li K. Efficacy and toxicity of external-beam radiation therapy for localised prostate cancer: a network meta-analysis. *Br J*

Cancer 2014;110(10):2396-404 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24736585>, DOI: 10.1038/bjc.2014.197.

4 Zaorsky NG, Palmer JD, Hurwitz MD, Keith SW, Dicker AP, Den RB. What is the ideal radiotherapy dose to treat prostate cancer? A meta-analysis of biologically equivalent dose escalation. *Radiother Oncol* 2015;115(3):295-300 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26028229>, DOI: 10.1016/j.radonc.2015.05.011.

### 12.5.3.5. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Lokale Therapie des lokal begrenzten PCa mittels hypofraktionierter Strahlentherapie (Kapitel 5.3.2 Perkutane Strahlentherapie)	Männer mit lokal begrenztem PCa	hypofraktionierte Bestrahlung	normofraktionierte Strahlentherapie	Überleben, Nebenwirkungen, weitere	RCTs (seit 2015, als Ergänzung zur aggregierten Evidenz)

### 12.5.3.6. Recherchestrategien

#### PubMed (25. Juli 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	#11 AND 2015:3000[dp]	33
#11	((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt]) OR randomized[tiab]) OR placebo[tiab]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:no-exp]) OR randomly[tiab]) OR trial[ti])) AND #10	133
#10	#5 AND #9	538
#9	#6 OR #7 OR #8	2183
#8	(Radiotherap* [Title/Abstract] AND Minibeam* [Title/Abstract]) Schema: nomesh	19
#7	Hypofractionat* [Title/Abstract]	2155
#6	"Dose Hypofractionation" [MESH]	54
#5	#4 OR #1	141311
#4	#2 AND #3	124743

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract ])	2649523
#2	Prostat* [Title/Abstract]	174365
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	103331

Anzahl der Treffer: 33

#### Cochrane (25. Juli 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#5 and #9 Publication Year from 2015 to 2016, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Trials and Technology Assessments	12
#9	#6 or #7	225
#8	radiotherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched) and minibeam*:ti,ab,kw	0
#7	hypofraction*:ti,ab,kw	225
#6	MeSH descriptor: [Dose Hypofractionation] explode all trees	3
#5	#1 or #4	7343
#4	#2 and #3	7343
#3	Prostat*:ti,ab,kw	11583
#2	Cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	112128
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3916

Cochrane Reviews (1)

Trials (11)

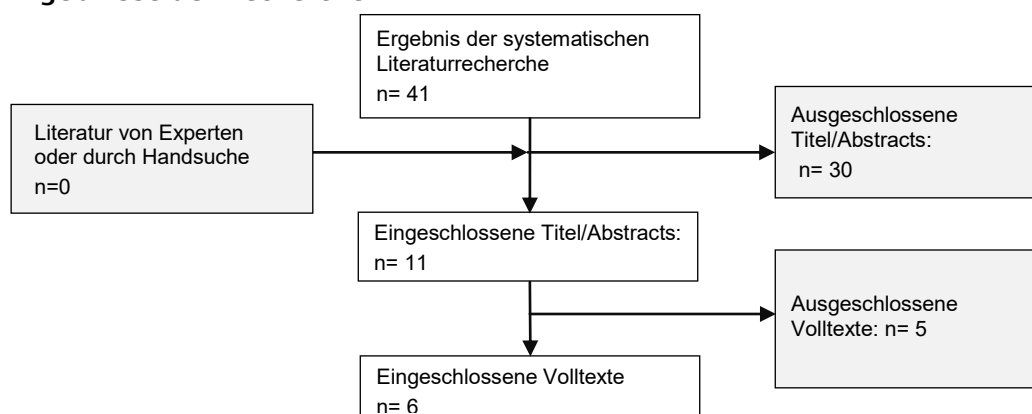
Anzahl der Treffer: 12

#### 12.5.3.7. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp

A3	methodisch unzureichend
<b>Einschlussgründe</b>	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.5.3.8. Ergebnisse der Recherche



#### 12.5.3.8.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1 Wilkins A, Mossop H, Syndikus I, Khoo V, Bloomfield D, Parker C, Logue J, Scrase C, Patterson H, Birtle A, Staffurth J, Malik Z, Panades M, Eswar C, Graham J, Russell M, Kirkbride P, O'Sullivan JM, Gao A, Cruickshank C, Griffin C, Dearnaley D, Hall E. Hypofractionated radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate-risk localised prostate cancer: 2-year patient-reported outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2015;16(16):1605-16.

2 Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, Graham J, Kirkbride P, Logue J, Malik Z, Money-Kyrle J, O'Sullivan JM, Panades M, Parker C, Patterson H, Scrase C, Staffurth J, Stockdale A, Tremlett J, Bidmead M, Mayles H, Naismith O, South C, Gao A, Cruickshank C, Hassan S, Pugh J, Griffin C, Hall E. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1047-60.

3 Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, Aluwini S, Schimmel E, Krol S, van der Toorn PP, Jager H, Heemsbergen W, Heijmen B, Pos F. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1061-9.

4 Aluwini S, Pos F, Schimmel E, van LE, Krol S, van der Toorn PP, de JH, Dirkx M, Alemayehu WG, Heijmen B, Incrocci L. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): acute toxicity results from a randomised non-inferiority phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16(3):274-83.

5 Aluwini S, Pos F, Schimmel E, Krol S, van der Toorn PP, de JH, Alemayehu WG, Heemsbergen W, Heijmen B, Incrocci L. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): late toxicity results from a randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(4):464-74.

6 Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, Bruner DW, Low D, Swanson GP, Shah AB, D'Souza DP, Michalski JM, Dayes IS, Seaward SA, Hall WA, Nguyen PL, Pisansky TM, Faria SL, Chen Y, Koontz BF, Paulus R, Sandler HM. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2016;34(20):2325-32.

#### 12.5.3.8.2. **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1 Sanguineti G, Arcidiacono F, Landoni V, Saracino BM, Farneti A, Arcangeli S, Petrongari MG, Gomellini S, Strigari L, Arcangeli G. Macroscopic Hematuria After Conventional or Hypofractionated Radiation Therapy: Results From a Prospective Phase 3 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96(2):304-12.

2 Liu HX, Du L, Yu W, Cai BN, Xu SP, Xie CB, Ma L. Hypofractionated Helical Tomotherapy for Older Aged Patients With Prostate Cancer: Preliminary Results of a Phase I-II Trial. *Technol Cancer Res Treat* 2016;15(4):546-54.

3 Vargas CE, Hartsell WF, Dunn M, Keole SR, Doh L, Eisenbeisz E, Larson GL. Hypofractionated Versus Standard Fractionated Proton-beam Therapy for Low-risk Prostate Cancer: Interim Results of a Randomized Trial PCG GU 002. *Am J Clin Oncol*.

4 Brower JV, Forman JD, Kupelian PA, Petereit DG, Gondi V, Lawton CA, Anger N, Saha S, Chappell R, Ritter MA. Quality of life outcomes from a dose-per-fraction escalation trial of hypofractionation in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2016;118(1):99.

5 Zimmermann M, Taussky D, Menkarios C, Vigneault E, Beauchemin MC, Bahary JP, Martin AA, Diaz de Bedoya LV, Lambert C. Prospective Phase II Trial of Once-weekly Hypofractionated Radiation Therapy for Low-risk Adenocarcinoma of the Prostate: Late Toxicities and Outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2016;28(6):386-92.

## 12.5.4. Recherche zum Thema Hormon-Chemotherapie (Kapitel 6.3 der Leitlinie)

### 12.5.4.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Therapie des metastasierten PCa mittels früher kombinierter Hormon-Chemotherapie (Kapitel 6.3 Hormonablativ Therapie)	Männer mit metastasiertem, hormonsensitivem PCa	Docetaxel + Androgendeprivation	Standardtherapie (Androgendeprivation)	Überleben, Nebenwirkungen, weitere	Aggregierte Evidenz (Systematische Reviews, HTA-Berichte) und RCTs

### 12.5.4.2. Recherchestrategien

#### PubMed (07. April 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#18	#16, Filters: Publication date from 2011/01/01	41
#17	#13, Filters: Publication date from 2011/01/01	5
#16	#15 NOT #13	83
#15	#11 AND #14	89
#14	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab])	3627366
#13	#11 AND #12	8
#12	systematic[sb]	279839
#11	#7 AND #10	122
#10	#8 OR #9	311855
#9	Chemotherapy[tiab] Or chemotherapeutic[tiab]	307092
#8	Docetaxel[tiab] OR docetaxel [Supplementary Concept]	12051
#7	#5 AND #6	837
#6	hormone?sensitiv* OR hormone?naiv* OR hormone?naïve OR mHSPC	4209



Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 OR #4	139704
#4	#2 AND #3	128050
#3	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract])	2614955
#2	Prostat*	189488
#1	Prostatic Neoplasms [Mesh]	101363

Anzahl der Treffer: 5 systematische Reviews, 41 RCTs

#### Cochrane (07. April 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#7 and #8 Publication Year from 2011, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	10
#8	docetaxel:ti,ab,kw or chemotherapy:ti,ab,kw or chemotherapeutic:ti,ab,kw	39363
#7	#5 and #6	63
#6	"hormone sensitiv*" or "hormone naïv*" or "hormone naïve" or mHSPC	251
#5	#1 or #4	5193
#4	#2 and #3	5193
#3	prostate:ti,ab,kw or prostatic:ti,ab,kw or prostata:ti,ab,kw	10525
#2	cancer?:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor?:ti,ab,kw or tumour?:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	74383
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3907

Cochrane Reviews (0)

Other Reviews (0)

Trials (10)

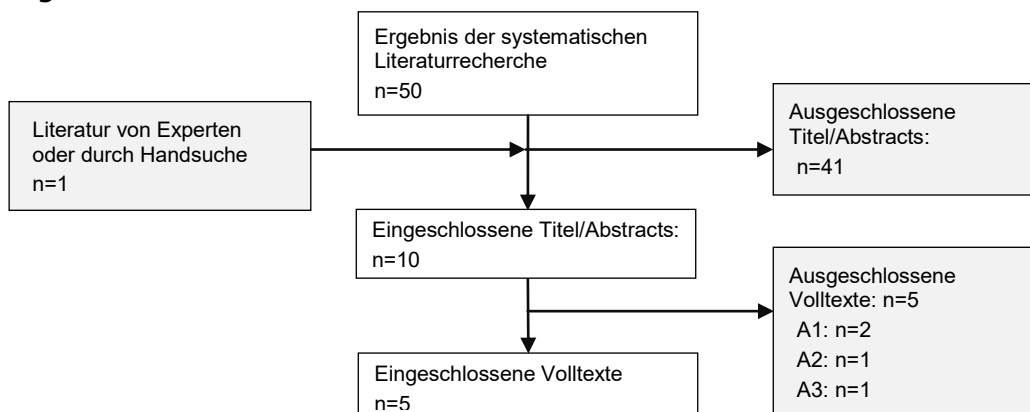
Technology Assessment (0)

Anzahl der Treffer: 10

### 12.5.4.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend nach AMSTAR
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.5.4.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.5.4.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1 James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, Ritchie AW, Parker CC, Russell JM, Attard G, de BJ, Cross W, Jones RJ, Thalmann G, Amos C, Matheson D, Millman R, Alzouebi M, Beesley S, Birtle AJ, Brock S, Cathomas R, Chakraborti P, Chowdhury S, Cook A, Elliott T, Gale J, Gibbs S, Graham JD, Hetherington J, Hughes R, Laing R, McKinna F, McLaren DB, O'Sullivan JM, Parikh O, Peedell C, Protheroe A, Robinson AJ, Srihari N, Srinivasan R, Staffurth J, Sundar S, Tolan S, Tsang D, Wagstaff J, Parmar MK. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multi-arm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10024):1163-77.

2 Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, Fizazi K, Gravis G, James ND, Mason MD, Parmar MK, Sweeney CJ, Sydes MR, Tombal B, Tierney JF. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised

or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol* 2016;17(2):243-56.

3 James ND, Spears MR, Clarke NW, Dearnaley DP, de Bono JS, Gale J, Hetherington J, Hoskin PJ, Jones RJ, Laing R, Lester JF, McLaren D, Parker CC, Parmar MK, Ritchie AW, Russell JM, Strebelt RT, Thalmann GN, Mason MD, Sydes MR. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019). *Eur Urol* 2015;67(6):1028-38.

4 Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine* 2015;373(8):737-46.

5 Gravis G, Boher JM, Joly F, Soulie M, Albiges L, Priou F, Latorzeff I, Delva R, Krakowski I, Laguerre B, Rolland F, Theodore C, Deplanque G, Ferrero JM, Culine S, Mourey L, Beuzebec P, Habibian M, Oudard S, Fizazi K. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Docetaxel Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. *Eur Urol* 2015.

#### 12.5.4.4.2. **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsuchung)**

1 Vale C, Rydzewska LH, Tierney JF, Albiges L, Clarke NW, Fisher DJ, Fizazi K, James ND, Mason MD, Parmar MK, Sweeney CJ, Sydes MR, Tombal B, Burdett S. What is the current evidence for adding docetaxel or bisphosphonates to androgen deprivation therapy (ADT) in men with hormone sensitive prostate cancer? A systematic review and meta-analyses. *European journal of cancer* 2015;51(3 Suppl):S719-S720.

2 Tucci M, Bertaglia V, Vignani F, Buttigliero C, Fiori C, Porpiglia F, Scagliotti GV, Di MM. Addition of Docetaxel to Androgen Deprivation Therapy for Patients with Hormone-sensitive Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;69(4):563-73.

3 James ND, Sydes MR, Mason MD, Clarke NW, Anderson J, Dearnaley DP, Dwyer J, Jovic G, Ritchie AW, Russell JM, Sanders K, Thalmann GN, Bertelli G, Birtle AJ, O'Sullivan JM, Protheroe A, Sheehan D, Srihari N, Parmar MK. Celecoxib plus hormone therapy versus hormone therapy alone for hormone-sensitive prostate cancer: first results from the STAMPEDE multiarm, multistage, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13(5):549-58.

4 Trump DL. Commentary on "Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial.". *Urol Oncol* 2013;31(8):1845.

## 12.5.4.5. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Therapie des metastasierten PCa mittels Androgendeprivation (Kapitel 6.3 Hormonablativtherapie)	Männer mit hormonsensitivem PCa	intermittierende Androgendeprivation	Standardtherapie (kontinuierliche Androgendeprivation)	Überleben, Nebenwirkungen, weitere	Aggregierte Evidenz (Systematische Reviews, HTA-Berichte)

## 12.5.4.6. Recherchestrategien

## PubMed (28. Juni 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	(#11) 2013:3000[dp]	16
#11	(#5 AND #10) systematic[sb]	29
#10	#5 AND #9	276
#9	(#6 OR #7) AND #8	280
#8	Intermittent	73288
#7	ADT	2365
#6	"androgen deprivation"	5261
#5	#1 OR #4	141832
#4	#2 AND #3	129209
#3	(cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract])	2638393
#2	Prostat*	192244
#1	Prostatic Neoplasms [Mesh]	102968

Anzahl der Treffer: 16

## Cochrane (30. Juni 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	[#10 Publication Year from 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	23
#10	#5 AND #9	42
#9	(#6 OR #7) AND #8	71
#8	intermittent: ti,ab,kw	9597
#7	ADT:ti,ab,kw	411
#6	"androgen deprivation":ti,ab,kw	688
#5	#1 or #4	5260
#4	#2 and #3	5260
#3	prostate:ti,ab,kw or prostatic:ti,ab,kw or prostata:ti,ab,kw	10689
#2	cancer?:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor?:ti,ab,kw or tumour?:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	75311
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3917

Cochrane Reviews (0)

Other Reviews (4)

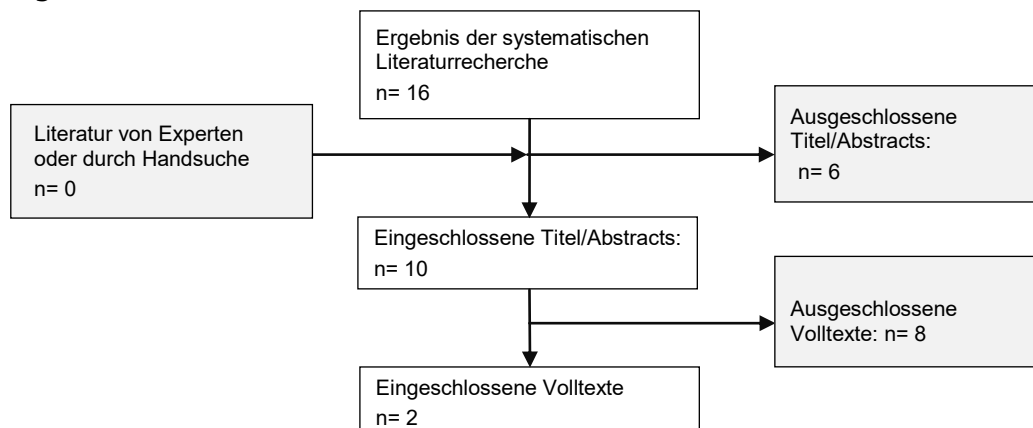
Technology Assessment (0)

Anzahl der Treffer: 4

## 12.5.4.7. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend nach AMSTAR
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.5.4.8. Ergebnisse der Recherche



#### 12.5.4.8.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1 Niraula S, Le LW, Tannock IF. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31(16):2029-36.

2 Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, Bernier L, Shemilt M, Vigneault E, Fradet V, Turgeon AF. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015;1(9):1261-9.

#### 12.5.4.8.2. Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1 Sciarra A, Abrahamsson PA, Brausi M, Galsky M, Mottet N, Sartor O, Tammela TL, Calais da SF. Intermittent androgen-deprivation therapy in prostate cancer: a critical review focused on phase 3 trials. *Eur Urol* 2013;64(5):722-30.

2 Botrel TE, Clark O, dos Reis RB, Pompeo AC, Ferreira U, Sadi MV, Bretas FF. Intermittent versus continuous androgen deprivation for locally advanced, recurrent or metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol* 2014;14:9.

3 Kratiras Z, Konstantinidis C, Skriapas K. A review of continuous vs intermittent androgen deprivation therapy: redefining the gold standard in the treatment of advanced prostate cancer. Myths, facts and new data on a "perpetual dispute". *Int Braz J Urol* 2014;40(1):3-15.

4 Brungs D, Chen J, Masson P, Epstein RJ. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014;17(2):105-11.

5 National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, Bahnson RR, Cohen M, D'Amico AV, Eastham JA, Enke CA, Farrington TA, Higano CS, Horwitz EM, Kawachi MH, Kuettel M, Lee RJ, MacVicar GR, Malcolm AW, Miller D, Plimack ER, Pow-Sang JM, Richey S, Roach M, II, Rohren E, Rosenfeld S, Small EJ,

Srinivas S, Stein C, Strobe SA, Tward J, Walsh PC, Shead DA, Ho M. Prostate cancer, version 1.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(12):1471-9.

6 Dason S, Allard CB, Wang JG, Hoogenes J, Shayegan B. Intermittent androgen deprivation therapy for prostate cancer: translating randomized controlled trials into clinical practice. *Can J Urol* 2014;21(2 Supp 1):28-36.

7 European Association of Urology (EAU), Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65(2):467-79.

8 Tsai HT, Penson DF, Makambi KH, Lynch JH, Van Den Eeden SK, Potosky AL. Efficacy of intermittent androgen deprivation therapy vs conventional continuous androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer: a meta-analysis. *Urology* 2013;82(2):327-33.

## 12.6. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 4. Aktualisierung 2018

### 12.6.1. Recherche zum Thema Testosteronsubstitution (Kapitel 2.2.2. der Leitlinie)

#### 12.6.1.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Risikofaktoren (Kapitel 2.2.2. Testosteronsubstitution)	Männer mit Hypogonadismus	Testosteronsubstitution	Jede andere Intervention oder Placebo	Risiko für PCa	Aggregierte Evidenz (systematische Reviews)

#### 12.6.1.2. Recherchestrategien

##### PubMed (19.09.2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	(#8 AND systematic[sb]) Filters: Publication date from 2008/01/01	28
#8	#7 AND systematic[sb]	36
#7	#5 AND #6	578
#6	"Hormone Replacement Therapy"[Mesh] OR ("testosterone"[MeSH] OR testosterone[tw]) AND (replantation[tiab] OR replacement[tiab] OR supplementation[tiab]))	26821
#5	#1 OR #4	142302
#4	#2 AND #3	125663
#3	cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract]	266696 1
#2	Prostat* [Title/Abstract]	175477
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	104051

Anzahl der Treffer: 28



## Cochrane (19.09.2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	#13 in Cochrane Reviews (Reviews only) and Other Reviews	1
#13	#5 and #12	43
#12	#6 or #11	3497
#11	#9 and 10	820
#10	replantation:ti,ab,kw or replacement:ti,ab,kw or supplementation:ti,ab,kw	39615
#9	#7 or #8	4412
#8	testosterone:ti,ab,kw	4387
#7	MeSH descriptor: [Testosterone] explode all trees	2264
#6	MeSH descriptor: [Hormone Replacement Therapy] explode all trees	2924
#5	#1 or #4	7380
#4	#2 and #3	7380
#3	Prostat*:ti,ab,kw	11630
#2	Cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	113568
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3923

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (1)

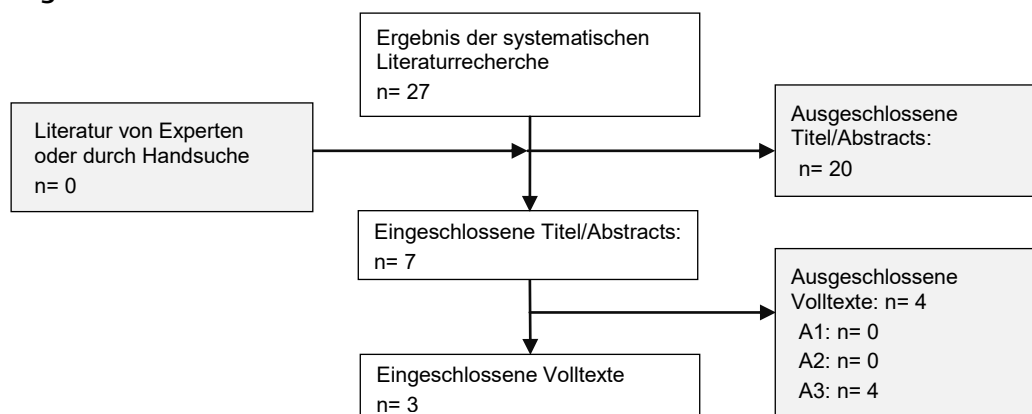
Anzahl der Treffer: 1

## 12.6.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend nach AMSTAR
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
----	---

### 12.6.1.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.6.1.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

- Boyle P, Koechlin A, Bota M, et al. Endogenous and exogenous testosterone and the risk of prostate cancer and increased prostate specific antigen (PSA): a meta-analysis. *BJU Int* 2016. DOI: 10.1111/bju.13417.
- Kang DY, Li HJ. The effect of testosterone replacement therapy on prostate-specific antigen (PSA) levels in men being treated for hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(3):e410. DOI: 10.1097/MD.0000000000000410.
- Cui Y, Zong H, Yan H, et al. The effect of testosterone replacement therapy on prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014;17(2):132-43. DOI: 10.1038/pcan.2013.60.

##### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

###### A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung

- Michaud JE, Billups KL, Partin AW. Testosterone and prostate cancer: an evidence-based review of pathogenesis and oncologic risk. *Ther Adv Urol* 2015;7(6):378-87. DOI: 10.1177/1756287215597633.
- Seftel AD, Kathrins M, Niederberger C. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. *Mayo Clin Proc* 2015;90(8):1104-15. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.06.002.
- Corona G, Rastrelli G, Forti G, et al. Update in testosterone therapy for men. *J Sex Med* 2011;8(3):639-54. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.02200.x.
- Cunningham GR, Toma SM. Clinical review: Why is androgen replacement in males controversial? *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):38-52. DOI: 10.1210/jc.2010-0266.

## 12.6.2. Recherche zum Thema Früherkennung (Kapitel 3.1. der Leitlinie)

### 12.6.2.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Tastuntersuchung (DRU) in der Früherkennung des PCa	Männer mit Verdacht auf PCa oder männl. Bevölkerung bei Screening	Digital-rectale Tastuntersuchung		Detektionsraten	Primärstudien

### 12.6.2.2. Recherchestrategien

#### PubMed (21.04.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#	#3 AND ((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (clinical trials as topic[mesh:noexp]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[ti]) OR (screening[tiab] AND trial[tiab])) Filters: Publication date from 2008/01/01; English, German	208
#3	#1 AND #2	3453
#2	"Digital Rectal Examination"[Mesh] OR (digital[tiab] AND rectal[tiab] AND examinat*[tiab]) OR (rectal[tiab] AND palpat*[tiab]) OR DRE[tiab]	6219
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	148189

Anzahl der Treffer: 208

#### Cochrane (21.04.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#5 Publication Year from 2008 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	203
#5	#2 and #4	346

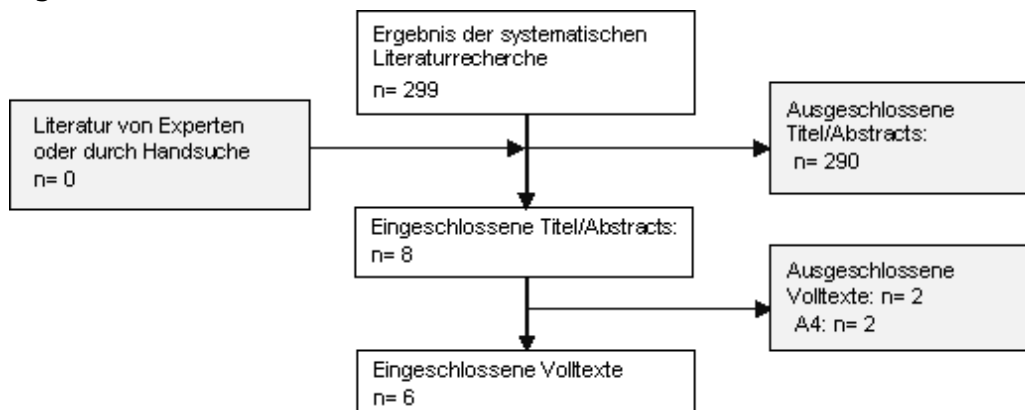
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#3 or (digital:ti,ab,kw and rectal:ti,ab,kw and examinatio:ti,ab,kw) or (rectal:ti,ab,kw and palpat:ti,ab,kw) or DRE:ti,ab,kw	494
#3	MeSH descriptor: [Digital Rectal Examination] explode all trees	43
#2	#1 or prostat:ti,ab,kw and (cancer:ti,ab,kw or carcinom:ti,ab,kw or malign:ti,ab,kw or tumor:ti,ab,kw or tumour:ti,ab,kw or neoplas:ti,ab,kw or adenocarcinom:ti,ab,kw)	8452
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4117

Cochrane Database of Systematic Reviews (2)  
 Other Reviews (3)  
 Trials (198)  
 Anzahl der Treffer: 203

**12.6.2.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
A4	Sub-Analysen derselben Kohorten
Einschlussgründe	
E1	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

**12.6.2.4. Ergebnisse der Recherche**



#### 12.6.2.4.1. Extrahierte Publikationen

##### **Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1. Halpern JA, Shoag JE, Mittal S, et al. Prognostic Significance of Digital Rectal Examination and Prostate Specific Antigen in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Arm. *Journal of Urology* 2017;197(2):363-8. DOI: 10.1016/j.juro.2016.08.092.
2. Cui T, Kovell RC, Terlecki RP. Is it time to abandon the digital rectal examination? Lessons from the PLCO Cancer Screening Trial and peer-reviewed literature. *Curr Med Res Opin* 2016;1-7. DOI: 10.1080/03007995.2016.1198312.
3. Gosselaar C, Roobol MJ, van den Bergh RC, et al. Digital rectal examination and the diagnosis of prostate cancer--a study based on 8 years and three screenings within the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2009;55(1):139-46. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.079.
4. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2008;54(3):581-8. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.104.
5. Belbase NP, Agrawal CS, Pokharel PK, et al. Prostate cancer screening in a healthy population cohort in eastern Nepal: an explanatory trial study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(5):2835-8.
6. Rabah DM, Arafa MA. Prostate cancer screening in a Saudi population: an explanatory trial study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13(2):191-4. DOI: 10.1038/pcan.2009.60.

##### **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1. Gosselaar C, Kranse R, Roobol MJ, et al. The interobserver variability of digital rectal examination in a large randomized trial for the screening of prostate cancer. *Prostate* 2008;68(9):985-93. DOI: 10.1002/pros.20759.
2. Roobol MJ, van Vugt HA, Loeb S, et al. Prediction of prostate cancer risk: the role of prostate volume and digital rectal examination in the ERSPC risk calculators. *Eur Urol* 2012;61(3):577-83. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.11.012.

### 12.6.3. Recherche zum Thema Primärdiagnostik (Kapitel 4.2. der Leitlinie)

#### 12.6.3.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
MRT in der Primärdiagnostik	Männer mit Verdacht auf PCa (Biopsie-naiv oder negative Erstbiopsie)	MRT als Bildgebung (vor gezielter Biopsie)	ggf. systematische Biopsie oder RP-Befund	Detektionsraten, prädiktive Werte, Sensitivität, Spezifität	Primärstudien (prospektiv), aggregierte Evidenz (syst. Reviews)

#### 12.6.3.2. Recherchestrategien

PubMed (12.12. 2016) Diagnostische Studien zu MRT und anschließender gezielter Biopsie oder anschließender RP Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#4 AND ("sensitivity and specificity"[MeSH] OR sensitiv*[tiab] OR "predictive value of tests"[MeSH] OR (predictive[tiab] AND value*[tiab]) OR accuracy*[tiab]) Publication date from 2011/01/01	685
#4	#1 AND #2 AND #3	2126
#3	(((((image-guided[tiab] OR target*[tiab] OR fusio*[tiab] OR in-bore[tiab])) AND ("Biopsy"[Mesh] OR biops*[tiab])) OR "Image-Guided Biopsy/methods"[Mesh])) OR ("Prostatectomy"[Mesh] OR prostatectom*[tiab]))	54293
#2	"Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR ((magneti*[tiab] AND resonanc*[tiab] AND imag*[tiab]) OR MRI*[tiab] OR MR[tiab] OR NMR[tiab])	655293
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[ tiab] OR carcinoma*[ tiab] OR malign*[ tiab] OR tumor*[ tiab] OR tumour*[ tiab] OR neoplas*[ tiab] OR adenocarcinoma*[ tiab]))	144903

Anzahl der Treffer: 685

Cochrane (12.12. 2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#2 and #4 and #9	76

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Publication Year from 2011 to 2016, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	
#10	#2 and #4 and #9	95
#9	#6 or #8	4180
#8	#7 or prostatectom*:ti,ab,kw	2760
#7	MeSH descriptor: [Prostatectomy] explode all trees	1733
#6	#5 or (((imag*:ti,ab,kw and guided:ti,ab,kw) or target*:ti,ab,kw or fusio*:ti,ab,kw or "in-bore":ti,ab,kw) and biops*:ti,ab,kw)	1441
#5	MeSH descriptor: [Image-Guided Biopsy] explode all trees	106
#4	#3 or (MR:ti,ab,kw or MRI*:ti,ab,kw or (magneti*:ti,ab,kw and resonanc*:ti,ab,kw and imag*:ti,ab,kw) or (NMR:ti,ab,kw and Imaging:ti,ab,kw))	16704
#3	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	7076
#2	#1 or (prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw))	7795
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4022

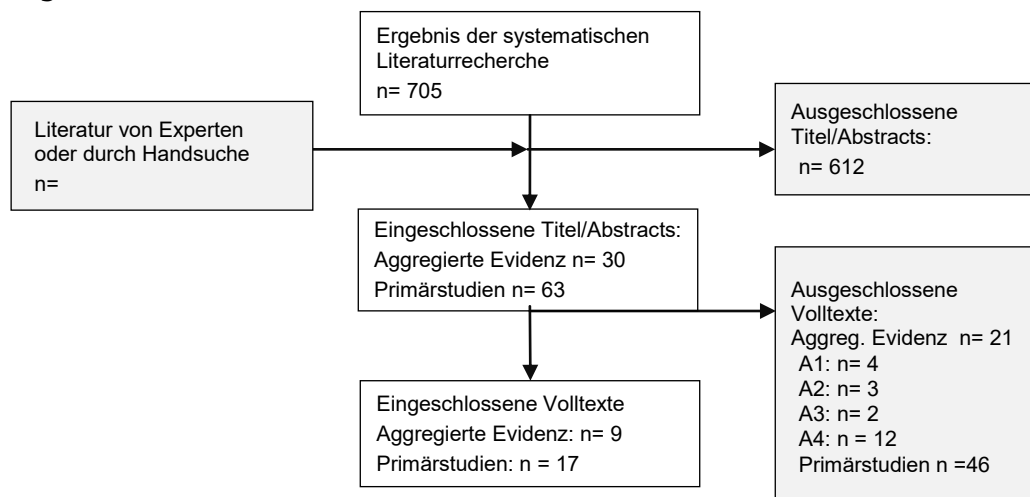
Cochrane Database of Systematic Reviews (0)  
 Other Reviews (5)  
 Trials (68)  
 Technology Assessment (1)  
 Anzahl der Treffer: 68

### 12.6.3.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
A4	Studien ohne Bericht über Detektionsraten oder prädiktive Werte, SE, SP
A5	Kleine Population (n<200 bei MRT+TBx, n<100 bei MRT+RP)
A7	Publikation außerhalb des Suchzeitraums

Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.6.3.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.6.3.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Aggregierte Evidenz:

- Haider MA, Yao X, Loblaw A, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2016;28(9):550-67.
- Wegelin O, van Melick HH, Hooft L, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? Eur Urol 2017;71(4):517-31. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.041.
- Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2015;68(3):438-50. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.037.
- Valerio M, Donaldson I, Emberton M, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. Eur Urol 2015;68(1):8-19. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.026.



5. Wu J, Ji A, Xie B, et al. Is magnetic resonance/ultrasound fusion prostate biopsy better than systematic prostate biopsy? An updated meta- and trial sequential analysis. *Oncotarget* 2015;6(41):43571-80. DOI: 10.18632/oncotarget.6201.
6. Gayet M, van der Aa A, Beerlage HP, et al. The value of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion biopsy platforms in prostate cancer detection: a systematic review. *BJU Int* 2016;117(3):392-400. DOI: 10.1111/bju.13247.
7. Zhang ZX, Yang J, Zhang CZ, et al. The value of magnetic resonance imaging in the detection of prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels: a meta-analysis. *Acad Radiol* 2014;21(5):578-89. DOI: 10.1016/j.acra.2014.01.004.
8. Blomqvist L, Carlsson S, Gjertsson P, et al. Limited evidence for the use of imaging to detect prostate cancer: a systematic review. *Eur J Radiol* 2014;83(9):1601-6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.06.028.
9. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* 2015;68(6):1045-53. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.01.013.

#### Primärstudien:

1. Porphiglia F, Manfredi M, Mele F, et al. Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naive Patients with Suspected Prostate Cancer. *Eur Urol* 2016. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.041.
2. Baco E, Rud E, Eri LM, et al. A Randomized Controlled Trial To Assess and Compare the Outcomes of Two-core Prostate Biopsy Guided by Fused Magnetic Resonance and Transrectal Ultrasound Images and Traditional 12-core Systematic Biopsy. *Eur Urol* 2016;69(1):149-56. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.03.041.
3. Delongchamps NB, Portalez D, Bruguere E, et al. Are Magnetic Resonance Imaging-Transrectal Ultrasound Guided Targeted Biopsies Noninferior to Transrectal Ultrasound Guided Systematic Biopsies for the Detection of Prostate Cancer? *Journal of Urology* 2016;196(4):1069-75. DOI: 10.1016/j.juro.2016.04.003.
4. Peltier A, Aoun F, Lemort M, et al. MRI-targeted biopsies versus systematic transrectal ultrasound guided biopsies for the diagnosis of localized prostate cancer in biopsy naive men. *Biomed Res Int* 2015;2015:571708. DOI: 10.1155/2015/571708.
5. Mariotti GC, Costa DN, Pedrosa I, et al. Magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic 12-core biopsy for the diagnosis and characterization of prostate cancer: multi-institutional retrospective analysis of 389 patients. *Urol Oncol* 2016;34(9):416. DOI: 10.1016/j.urolonc.2016.04.008.
6. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol* 2015;33(1):17. DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.09.013.
7. Tonttila PP, Lantto J, Paakko E, et al. Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy-naive Men with Suspected Prostate Cancer Based on Elevated Prostate-specific Antigen Values: Results from a

- Randomized Prospective Blinded Controlled Trial. *Eur Urol* 2016;69(3):419-25. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.05.024.
8. Ahmed HU, El-Shater BA, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389(10071):815-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
  9. Rastinehad AR, Waingankar N, Turkbey B, et al. Comparison of Multiparametric MRI Scoring Systems and the Impact on Cancer Detection in Patients Undergoing MR US Fusion Guided Prostate Biopsies. *PLoS One* 2015;10(11):e0143404. DOI: 10.1371/journal.pone.0143404.
  10. Siddiqui MM, Rais BS, Turkbey B, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA* 2015;313(4):390-7. DOI: 10.1001/jama.2014.17942.
  11. Porphiglia F, Russo F, Manfredi M, et al. Preoperative prostate biopsy and multiparametric magnetic resonance imaging: reliability in detecting prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2015;41(1):124-33.
  12. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, et al. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol* 2015;68(4):713-20. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.008.
  13. de Gorski A, Roupret M, Peyronnet B, et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies to Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Enlarged Compared to Smaller Prostates. *Journal of Urology* 2015;194(3):669-73. DOI: 10.1016/j.juro.2015.03.025.
  14. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016;122(6):884-92. DOI: 10.1002/cncr.29874.
  15. Klein J, de Gorski A, Benamran D, et al. Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy for Cancer Detection: Performance of 2D-, 3D- and 3D-MRI Fusion Targeted Techniques. *Urol Int* 2017;98(1):7-14. DOI: 10.1159/000452250.
  16. Mendhiratta N, Rosenkrantz AB, Meng X, et al. Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Prostate Biopsy in a Consecutive Cohort of Men with No Previous Biopsy: Reduction of Over Detection through Improved Risk Stratification. *Journal of Urology* 2015;194(6):1601-6. DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.078.
  17. Porphiglia F, De Luca S, Passera R, et al. Multiparametric-Magnetic Resonance/Ultrasound Fusion Targeted Prostate Biopsy Improves Agreement Between Biopsy and Radical Prostatectomy Gleason Score. *Anticancer Res* 2016;36(9):4833-9. DOI: 10.21873/anticancer.11045.

### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

#### A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung (nur syst.Übersichtsarbeiten)

1. Radtke JP, Teber D, Hohenfellner M, et al. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Transl Androl Urol* 2015;4(3):326-41. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.06.05.
2. Toner L, Papa N, Perera M, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer-a comparative study including radical prostatectomy specimens. *World J Urol* 2016. DOI: 10.1007/s00345-016-1960-x.

## 12.6.4. Recherche zum Thema Strahlentherapie (Kapitel 5.3. und 5.4. der Leitlinie)

### 12.6.4.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Technik der Strahlentherapie: Intensitätsmodulierte (IMRT), bildgeführte (IGRT)	Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem PCa	Bestrahlung mittels IMRT, u.U. mit IGRT	konventionelle Bestrahlung (3D-CRT)	Wirksamkeit und / oder Toxizität	Aggregierte Evidenz (IMRT), Primärstudien (IGRT)

### 12.6.4.2. Recherchestrategien

#### PubMed (08.02.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#4 AND systematic[sb] Filters: Publication date from 2011/01/01 Filters: Publication date from 2011/01/01, English, German	24
#4	#1 AND #2 AND #3	2009
#3	"Radiotherapy, Conformal"[Mesh] OR (conformal[tiab] AND (radiotherap*[tiab] OR "radiation therapy"[tiab])) OR "three-dimensional"[tiab] OR "3-D"[tiab]	186409
#2	"Radiotherapy, Intensity-Modulated"[Mesh] OR IMRT[tiab] OR "intensity-modulated"[tiab] OR VMAT[tiab] OR "volumetric-modulated arc"[tiab] OR ("intensity-modulated"[tiab] AND arc[tiab])	13427

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	147109

Anzahl der Treffer: 24

#### Cochrane (08.02.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#3 and #6 and #9 Publication Year from 2011 to 2017in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	67
#10	#3 and #6 and #9	67
#9	#7 or #8	4605
#8	(conformal:ti,ab,kw and (radiotherap*:ti,ab,kw or radiation:ti,ab,kw) or "three-dimensional":ti,ab,kw or "3-D":ti,ab,kw)	4569
#7	MeSH descriptor: [Radiotherapy, Image-Guided] explode all trees	56
#6	#4 or #5	874
#5	IMRT:ti,ab,kw OR "intensity-modulated":ti,ab,kw OR VMAT:ti,ab,kw OR "volumetric-modulated arc":ti,ab,kw OR ("intensity-modulated":ti,ab,kw AND arc:ti,ab,kw)	874
#4	MeSH descriptor: [Radiotherapy, Intensity-Modulated] explode all trees	227
#3	#1 or #2	7993
#2	prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw)	7993
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4082

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (1)

Trials (59)

Technology Assessment (2)

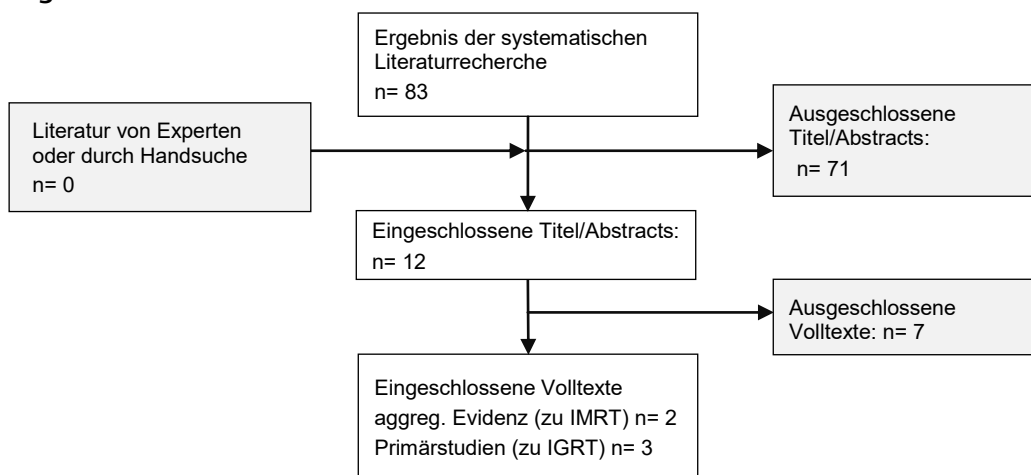
Anzahl der Treffer: 62

#### 12.6.4.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema

A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
A4	Retrospektive Kohorten, kleine Population (hier: n<25)
<b>Einschlussgründe</b>	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

**12.6.4.4. Ergebnisse der Recherche**



**12.6.4.4.1. Extrahierte Publikationen**

**Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

Aggregierte Evidenz zu IMRT:

1. Yu T, Zhang Q, Zheng T, et al. The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures. PLoS One 2016;11(5):e0154499. DOI: 10.1371/journal.pone.0154499.
2. Bauman G, Rumble RB, Chen J, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of prostate cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2012;24(7):461-73. DOI: 10.1016/j.clon.2012.05.002.

Kohortenstudien zu IGRT:

1. Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, et al. Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;84(1):125-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.047.

2. Zapatero A, Roch M, Buchser D, et al. Reduced late urinary toxicity with high-dose intensity-modulated radiotherapy using intra-prostate fiducial markers for localized prostate cancer. Clin Transl Oncol 2017;[Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12094-017-1655-9.
3. Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, et al. Late Side Effects After Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy Compared to 3D-Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer: Results From 2 Prospective Cohorts. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;95(2):680-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.01.031.
4. Sveistrup J, af Rosenschold PM, Deasy JO, et al. Improvement in toxicity in high risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity-modulated radiotherapy compared to 3D conformal radiotherapy without daily image guidance. Radiat Oncol 2014;9:44. DOI: 10.1186/1748-717X-9-44.

#### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung – keine

#### 12.6.4.5. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Stellenwert der Protonentherapie	Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem PCa	Protonenstrahlentherapie	konventionelle Bestrahlung	Wirksamkeit und / oder Toxizität	Aggregierte Evidenz (IMRT) oder Primärstudien (IGRT)

#### 12.6.4.6. Recherchestrategien

PubMed (19.10.2016) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#8 OR #9 Filters: Publication date from 2011/01/01	76
#9	#7 AND (((((((("Case-Control Studies"[Mesh] OR "Cohort Studies"[Mesh])) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh]) OR ("Follow-Up Studies"[Mesh] OR ("follow-up" OR "follow up") AND (studies OR study)))) OR ((longitudinal[tw] OR retrospective[tw] OR "cross-sectional"[tw] OR "cross sectional"[tw])) OR ("case control"[tw] OR (cohort[tw] AND analy*[tw])) OR "Observational Study"[pt]) Filters: Publication date from 2011/01/01	57

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#7 AND ((randomized controlled trial [pt]) OR (controlled clinical trial [pt]) OR (randomized [tiab]) OR (placebo [tiab]) OR (clinical trials as topic [mesh: noexp]) OR (randomly [tiab]) OR (trial [ti])) Filters: Publication date from 2011/01/01	30
#7	#5 AND #6	348
#6	"Proton Therapy"[Mesh] OR "proton therapy"[tiab] OR "proton beam therapy"[tiab] OR (proton[tiab] AND beam[tiab] AND therap*[tiab])	3196
#5	#1 OR #4	143907
#4	#2 AND #3	128026
#3	cancer*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR malign*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR adenocarcinom*[Title/Abstract]	270355 2
#2	Prostat* [Title/Abstract]	177086
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	104696

Anzahl der Treffer: 76

#### Cochrane (19.10.2016) Suchstrategie:

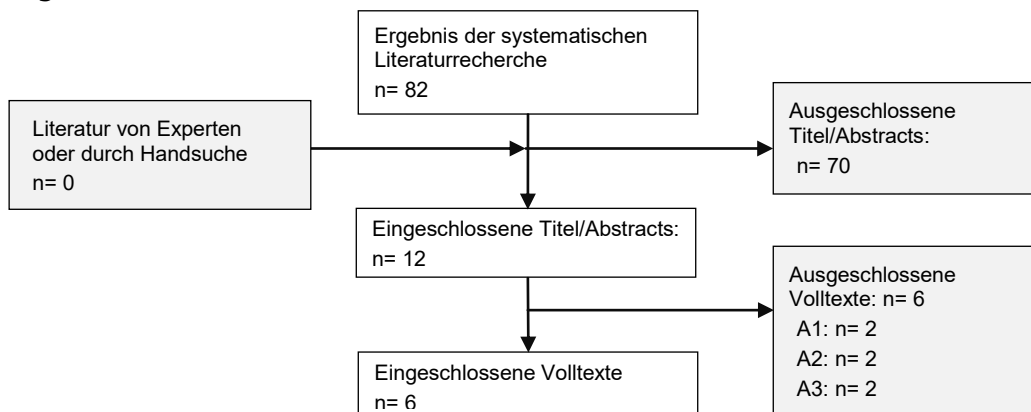
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#5 and #8 Publication Year from 2011 to 2016, in Trials	16
#10	#5 and #8 Publication Year from 2011 to 2016, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews	1
#9	#5 and #8	28
#8	#6 or #7	114
#7	"proton therapy":ti,ab,kw or "proton beam therapy":ti,ab,kw or (proton:ti,ab,kw and beam:ti,ab,kw and therap*:ti,ab,kw)	114
#6	MeSH descriptor: [Proton Therapy] explode all trees	17
#5	#1 or #4	7601
#4	#2 and #3	7601
#3	Prostat*:ti,ab,kw	11906
#2	cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	11667 5

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3998
	Cochrane Database of Systematic Reviews (0) Other Reviews (1) Trials (15) Anzahl der Treffer: 16	

**12.6.4.7. Ein- und Ausschlusskriterien**

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

**12.6.4.8. Ergebnisse der Recherche**



**12.6.4.8.1. Extrahierte Publikationen**

**Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1. Fang P, Mick R, Deville C, et al. A case-matched study of toxicity outcomes after proton therapy and intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. Cancer 2015;121(7):1118-27. DOI: 10.1002/cncr.29148.



2. Yu JB, Soulos PR, Herrin J, et al. Proton versus intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: patterns of care and early toxicity. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(1):25-32. DOI: djs463 [pii];10.1093/jnci/djs463.
3. Sheets NC, Goldin GH, Meyer AM, et al. Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer. *JAMA* 2012;307(15):1611-20. DOI: 10.1001/jama.2012.460.
4. Kim S, Shen S, Moore DF, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *Eur Urol* 2011;60(5):908-16. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.052.
5. Hoppe BS, Michalski JM, Mendenhall NP, et al. Comparative effectiveness study of patient-reported outcomes after proton therapy or intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Cancer* 2014;120(7):1076-82. DOI: 10.1002/cncr.28536.
6. Gray PJ, Paly JJ, Yeap B, et al. Patient-reported quality of life in prostate cancer patients treated with 3D conformal intensity modulated or proton beam radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2012;84(3 Suppl 1).

#### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung: keine (da keine aggregierte Evidenz gefunden)

#### 12.6.4.9. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Adjuvante Bestrahlung	Patienten mit lymphknoten-positivem PCa nach RP	Adjuvante Strahlentherapie	Keine RT	Wirksamkeit und / oder Toxizität	Primärstudien

#### 12.6.4.10. Recherchestrategien

##### PubMed (27.02.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#4 Filters: Publication date from 2008	64
#4	#1 AND #2 AND #3	124

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	"node-positive"[tiab] OR pN1[tiab] OR PLN[tiab] OR pN+[tiab] OR "lymph node involvement"[tiab] OR LNI[tiab] OR „histologic proven lymph node metastases"[tiab] OR „pelvic lymph node metastases"[tiab]	29660
#2	"Radiotherapy, Adjuvant"[Mesh] OR (adjuvant[tiab] AND radiotherap*[tiab]) OR (postoperat*[tiab] AND radiotherap*[tiab]) OR (adjuvant[tiab] AND "radiation therapy"[tiab])	40087
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	146885

Anzahl der Treffer: 64

#### Cochrane (27.02.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#8 Publication Year from 2008 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	7
#8	#3 and #6 and #7	13
#7	(node-positive):ti,ab,kw or pN1:ti,ab,kw or PLN:ti,ab,kw or pN:ti,ab,kw or (lymph node involvement):ti,ab,kw or LNI:ti,ab,kw or (histologic proven lymph node metastases):ti,ab,kw or (pelvic lymph node metastases):ti,ab,kw	2691
#6	#4 or #5	2398
#5	adjuvant:ti,ab,kw and radiation:ti,ab,kw	1802
#4	MeSH descriptor: [Radiotherapy, Adjuvant] explode all trees	1000
#3	#1 or #2	7994
#2	prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw)	7994
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4082

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (0)

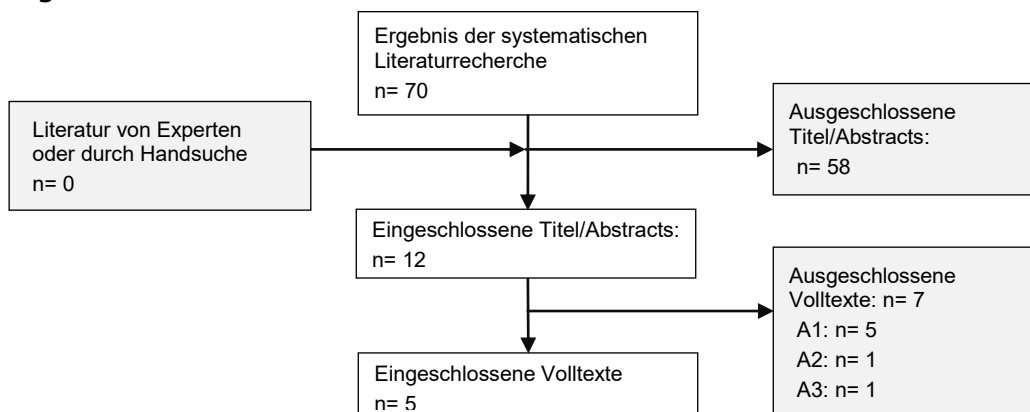
Trials (7)

Anzahl der Treffer: 7

### 12.6.4.11. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.6.4.12. Ergebnisse der Recherche



#### 12.6.4.12.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. Tilki D, Preisser F, Tennstedt P, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with better oncological outcome compared with salvage radiation therapy in patients with pN1 prostate cancer treated with radical prostatectomy. *BJU Int* 2016. DOI: 10.1111/bju.13679.
2. Jegadeesh N, Liu Y, Zhang C, et al. The role of adjuvant radiotherapy in pathologically lymph node-positive prostate cancer. *Cancer* 2017;123(3):512-20. DOI: 10.1002/cncr.30373.
3. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2014;32(35):3939-47. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.7893.

4. Briganti A, Karnes RJ, Da Pozzo LF, et al. Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis. *Eur Urol* 2011;59(5):832-40. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.024.

5. Da Pozzo LF, Cozzarini C, Briganti A, et al. Long-term follow-up of patients with prostate cancer and nodal metastases treated by pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy: the positive impact of adjuvant radiotherapy. *Eur Urol* 2009;55(5):1003-11.

#### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung (keine, da keine aggregierte Evidenz)

### 12.6.5. Recherche zum Thema HIFU (Kapitel 5.3.5. und 5.4.5. der Leitlinie)

#### 12.6.5.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
HIFU als interventionelles Verfahren	Patienten mit lokal begrenztem, lokal fortgeschrittenem, oder rezidiertem PCa	hochintensiv-fokussierter Ultraschall	Andere Interventionen	Wirksamkeit	Aggregierte Evidenz (systematische Reviews), Primärstudien (ab Ende Suchzeitraum der Reviews)

#### 12.6.5.2. Recherchestrategien

##### PubMed (20.04.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#3 Publication date from 2011/01/01, English, German.	378
#3	#1 AND #2	767
#2	"Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal"[Mesh] OR "High-Intensity Focused Ultrasound Ablation"[Mesh] OR "HIFU" OR "high-intensity focused ultrasound" OR ("high-intensity"[All Fields] AND "focused"[All Fields] AND "ultrasound"[All Fields] AND "ablation"[All Fields])	2995
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[ tiab] OR carcinoma*[ tiab] OR malign*[ tiab] OR tumor*[ tiab] OR tumour*[ tiab] OR neoplas*[ tiab] OR adenocarcinoma*[ tiab]))	148124

Anzahl der Treffer: 378

**Cochrane (20.04.2017) Suchstrategie:**

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#5 Publication Year from 2011 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	20
#5	#2 and #4	47
#4	#3 or "HIFU":ti,ab,kw or "high-intensity focused ultrasound":ti,ab,kw or ("high-intensity":ti,ab,kw and "focused":ti,ab,kw and "ultrasound":ti,ab,kw and "ablation":ti,ab,kw)	183
#3	MeSH descriptor: [High-Intensity Focused Ultrasound Ablation] explode all trees	75
#2	#1 or (prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw))	8452
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4117

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (1)

Trials (17)

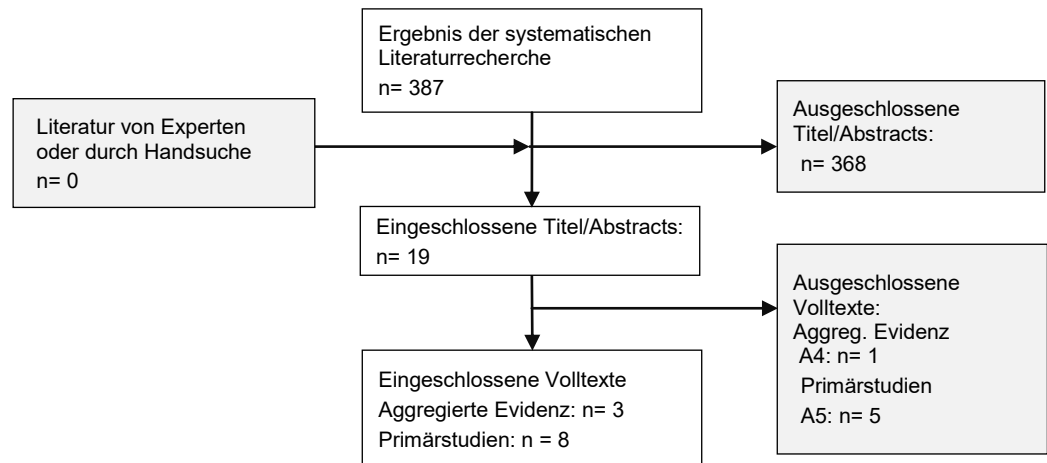
HTA (2)

Anzahl der Treffer: 20

**12.6.5.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)</b>	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
A4	wenig Daten / bereits in anderen Publikationen enthalten
A5	kleine Studienpopulation (hier n<300 für Primärtherapie)
<b>Einschlussgründe</b>	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.6.5.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.6.5.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Übersichtsarbeiten:

1. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2015;19(49):1-490. DOI: 10.3310/hta19490.
2. Cordeiro ER, Cathelineau X, Thuroff S, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. *BJU Int* 2012;110(9):1228-42. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11262.x.
3. Parekh A, Graham PL, Nguyen PL. Cancer control and complications of salvage local therapy after failure of radiotherapy for prostate cancer: a systematic review. *Semin Radiat Oncol* 2013;23(3):222-34. DOI: 10.1016/j.semradonc.2013.01.006.

Primärstudien:

1. Crouzet S, Chapelon JY, Rouviere O, et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *Eur Urol* 2014;65(5):907-14. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.04.039.
2. Uchida T, Tomonaga T, Kim H, et al. Improved outcomes with advancements in high intensity focused ultrasound devices for the treatment of localized prostate cancer. *Journal of Urology* 2015;193(1):103-10. DOI: 10.1016/j.juro.2014.07.096.
3. Thuroff S, Chaussy C. Evolution and outcomes of 3 MHz high intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer during 15 years. *Journal of Urology* 2013;190(2):702-10. DOI: 10.1016/j.juro.2013.02.010.
4. Dickinson L, Arya M, Afzal N, et al. Medium-term Outcomes after Whole-gland High-intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Nonmetastatic Prostate Cancer from a Multicentre Registry Cohort. *Eur Urol* 2016;70(4):668-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.054.

5. Ganzer R, Fritsche HM, Brandtner A, et al. Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int* 2013;112(3):322-9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11715.x.
6. Berge V, Dickinson L, McCartan N, et al. Morbidity associated with primary high intensity focused ultrasound and redo high intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. *Journal of Urology* 2014;191(6):1764-9. DOI: 10.1016/j.juro.2013.12.036.
7. Crouzet S, Blana A, Murat FJ, et al. Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: Multi-institutional analysis of 418 patients. *BJU Int* 2017;119(6):896-904. DOI: 10.1111/bju.13766.
8. Kanthabalan A, Peters M, van Vulpen M, et al. Focal salvage high-intensity focused ultrasound in radiorecurrent prostate cancer. *BJU Int* 2017;120(2):246-56. DOI: 10.1111/bju.13831.

#### **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1. Baydoun A, Traugher B, Morris N, et al. Outcomes and toxicities in patients treated with definitive focal therapy for primary prostate cancer: systematic review. *Future Oncol* 2017;13(7):649-63. DOI: 10.2217/fon-2016-0354.
2. Chiang PH, Liu YY. Comparisons of oncological and functional outcomes among radical retropubic prostatectomy, high dose rate brachytherapy, cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. *Springerplus* 2016;5(1):1905. DOI: 10.1186/s40064-016-3584-4.
3. Rischmann P, Gelet A, Riche B, et al. Focal High Intensity Focused Ultrasound of Unilateral Localized Prostate Cancer: A Prospective Multicentric Hemiablation Study of 111 Patients. *Eur Urol* 2017;71(2):267-73. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.039.
4. Liu YY, Chiang PH. Comparisons of Oncological and Functional Outcomes Between Primary Whole-Gland Cryoablation and High-Intensity Focused Ultrasound for Localized Prostate Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23(1):328-34. DOI: 10.1245/s10434-015-4686-x.
5. Bolton D, Ong K, Giles G, et al. A Whole of Population, Multiuser Series of High-Intensity Focused Ultrasound for Management of Localized Prostate Cancer: Outcomes and Implications. *J Endourol* 2015;29(7):844-9. DOI: 10.1089/end.2014.0696.
6. Mearini L, D'Urso L, Collura D, et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: A prospective trial with long-term follow-up. *Scand J Urol* 2015;49(4):267-74. DOI: 10.3109/21681805.2014.988174.

## 12.6.6. Recherche zum Thema begleitende hormonablative Therapie (Kapitel 5.6. der Leitlinie)

### 12.6.6.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Begleitende hormonablative Therapie	Patienten mit RP oder RT als Primärtherapie	Hormonablation	Placebo	Wirksamkeit, Toxizität / Nebenwirkungen	Aggregierte Evidenz (systematische Reviews), Primärstudien (RCT)

### 12.6.6.2. Recherchestrategien

#### PubMed (07.03.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#4 AND systematic[sb] Filters: Publication date from 2008/01/01; English, German	57
#5	#4 AND ((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (clinical trials as topic[mesh: noexp]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[ti])) Filters: Publication date from 2008/01/01; English, German	198
#4	#1 AND #2 AND #3	2129
#3	neoadjuvant[tiab] OR neo-adjuvant[tiab] OR adjuvant[tiab]	128501
#2	(hormon*[tiab] AND therap*[tiab]) OR ADT[tiab] OR (androgen[tiab] AND (deprivation[tiab] OR ablation[tiab] OR suppression[tiab] OR withdrawal[tiab] OR blockade[tiab]))	101174
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	147076

Anzahl der Treffer: 57 und 198



## Cochrane (07.03.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#6 Publication Year from 2008 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	4
#7	#6 Publication Year from 2008 to 2017, in Trials	207
#6	#3 and #4 and #5	337
#5	neoadjuvant:ti,ab,kw or neo-adjuvant:ti,ab,kw or adjuvant:ti,ab,kw	19967
#4	(hormone*:ti,ab,kw and therap*:ti,ab,kw) or ADT:ti,ab,kw or (androgen:ti,ab,kw and (deprivation:ti,ab,kw or ablation:ti,ab,kw or suppression:ti,ab,kw or withdrawal:ti,ab,kw or blockade:ti,ab,kw))	16039
#3	#1 or #2	8427
#2	prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw)	8427
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4105

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (4)

Trials (207)

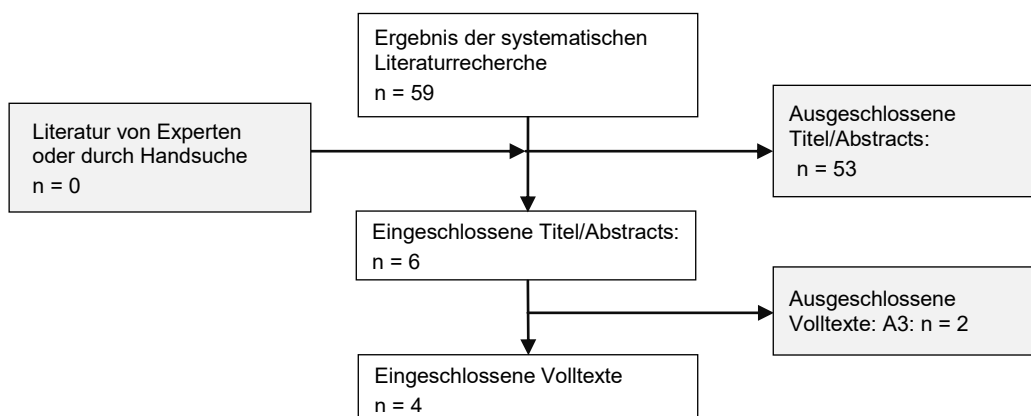
Anzahl der Treffer: 4 und 207

## 12.6.6.3. Ein- und Ausschlusskriterien

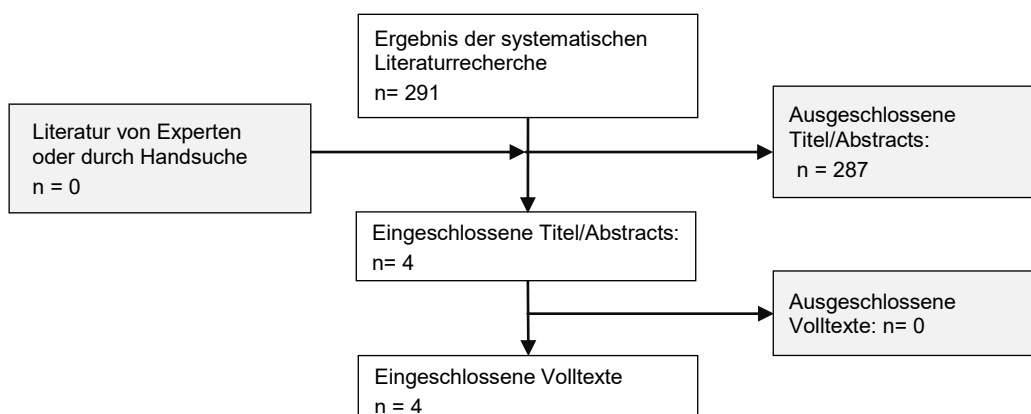
Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT)
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.6.6.4. Ergebnisse der Recherche

Aggregierte Evidenz:



Primärstudien:



##### 12.6.6.4.1. Extrahierte Publikationen

#### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Übersichtsarbeiten:

1. Hu J, Xu H, Zhu W, et al. Neo-adjuvant hormone therapy for non-metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of 5,194 patients. *World J Surg Oncol* 2015;13:73. DOI: 10.1186/s12957-015-0503-z.
2. Schmidt-Hansen M, Hoskin P, Kirkbride P, et al. Hormone and radiotherapy versus hormone or radiotherapy alone for non-metastatic prostate cancer: a systematic review with meta-analyses. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2014;26(10):e21-e46. DOI: 10.1016/j.clon.2014.06.016.
3. Leal F, Figueiredo MA, Sasse AD. Optimal duration of androgen deprivation therapy following radiation therapy in intermediate- or high-risk nonmetastatic prostate cancer: A systematic review and metaanalysis. *Int Braz J Urol* 2015;41(3):425-34.
4. Zhou ZR, Zhu XD, Xia J, et al. Short-term versus long-term hormone therapy plus radiotherapy or prostatectomy for prostate cancer: a systematic review and meta-

analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139(5):783-96. DOI: 10.1007/s00432-013-1383-7.

RCT:

1. Bolla M, Maingon P, Carrie C, et al. Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of EORTC Trial 22991. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2016;34(15):1748-56. DOI: 10.1200/JCO.2015.64.8055.
2. McPartlin AJ, Glicksman R, Pintilie M, et al. PMH 9907: Long-term outcomes of a randomized phase 3 study of short-term bicalutamide hormone therapy and dose-escalated external-beam radiation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2016;122(16):2595-603. DOI: 10.1002/cncr.30093.
3. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16(3):320-7. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70045-8.
4. Denham JW, Joseph D, Lamb DS, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): an open-label, randomised, phase 3 factorial trial. *Lancet Oncol* 2014;15(10):1076-89. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70328-6.

#### **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

##### **A3: methodisch unzureichend nach AMSTAR-Beurteilung**

1. Helgstrand JT, Berg KD, Lippert S, et al. Systematic review: does endocrine therapy prolong survival in patients with prostate cancer? *Scand J Urol* 2016;50(3):135-43. DOI: 10.3109/21681805.2016.1142472.
2. Lei JH, Liu LR, Wei Q, et al. Systematic review and meta-analysis of the survival outcomes of first-line treatment options in high-risk prostate cancer. *Sci Rep* 2015;5:7713. DOI: 10.1038/srep07713.

## 12.6.7. Recherche zum Thema medikamentöse Therapie (Kapitel 6.3. und 6.4. der Leitlinie)

### 12.6.7.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Medikamentöse Therapie	Patienten mit hormonsensitivem, metastasiertem PCa // androgenunabhängigem PCa	Abirateron  // Enzalutamid	Placebo oder Vergleichstherapie	Wirksamkeit und Toxizität	RCT

Für die Substanzen Abirateron und Enzalutamid wurde nicht systematisch recherchiert, da die Zulassungsstudien der AG bekannt waren. Diese wurden extrahiert.

#### 12.6.7.1.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

Abirateron:

1. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine* 2017;377(4):352-60. DOI: 10.1056/NEJMoa1704174.
2. James ND, de Bono JS, Spears MR, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *The New England journal of medicine* 2017;377(4):338-51. DOI: 10.1056/NEJMoa17029004.

Enzalutamid:

1. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *The New England journal of medicine* 2014;371(5):424-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1405095.

## 12.6.7.2. Recherchestrategien

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Medikamentöse Therapie	Patienten mit progressiver, kastrationsresistenter Erkrankung	Radionuklidtherapie mit Lutetium-177-PSMA	[in den Studien: keine]	[alle berichteten, da keine Daten zur langfristigen Wirksamkeit]	Primärstudien

## PubMed (06.03.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#3	70
#3	#1 AND #2	68
#2	(Lu177[tiab] OR Lu-177[tiab] OR Lutetium[tiab] OR Lu[tiab]) AND (PSMA[tiab] OR (prostate[tiab] AND specific[tiab] AND membrane[tiab] AND antigen[tiab]) OR (PSM[tiab] AND antigen[tiab]))	70
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	147086

Anzahl der Treffer: 70

## Cochrane (06.03.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#4	4
#5	#3 and #4	4
#4	(Lu177:ti,ab,kw or Lu-177:ti,ab,kw or Lutetium:ti,ab,kw or Lu:ti,ab,kw) and (PSMA:ti,ab,kw or (prostate:ti,ab,kw and specific:ti,ab,kw and membrane:ti,ab,kw and antigen:ti,ab,kw) or (PSM:ti,ab,kw and antigen:ti,ab,kw))	4
#3	#1 or #2	8427
#2	prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinoma*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw)	8427
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4105

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (0)

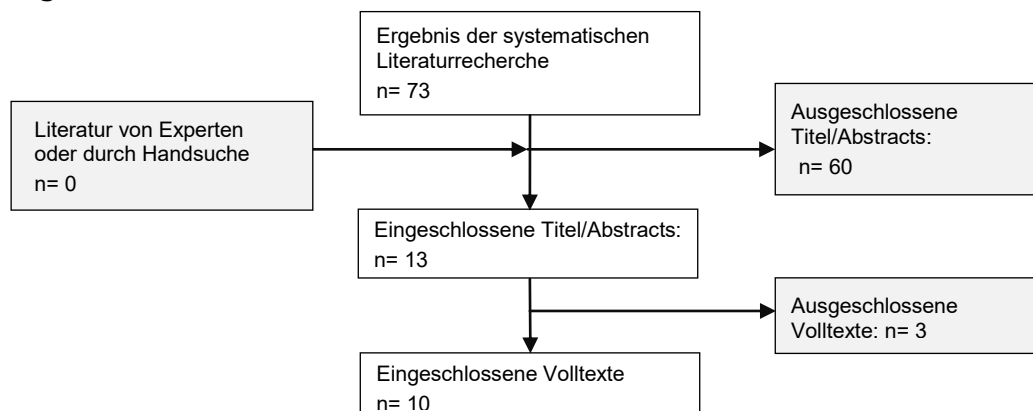
Trials (4)

Anzahl der Treffer: 4

### 12.6.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert
A3	methodisch unzureichend
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

### 12.6.7.4. Ergebnisse der Recherche



#### 12.6.7.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, et al. German Multicenter Study Investigating <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. J Nucl Med 2017;58(1):85-90. DOI: 10.2967/jnumed.116.183194.
2. Rahbar K, Schmidt M, Heinzel A, et al. Response and Tolerability of a Single Dose of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Multicenter Retrospective Analysis. J Nucl Med 2016;57(9):1334-8. DOI: 10.2967/jnumed.116.173757.
3. Yadav MP, Ballal S, Tripathi M, et al. <sup>177</sup>Lu-DKFZ-PSMA-617 therapy in metastatic castration resistant prostate cancer: safety, efficacy, and quality of life assessment. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44(1):81-91. DOI: 10.1007/s00259-016-3481-7.

4. Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, et al. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with <sup>177</sup>Lu-Labeled PSMA-617. *J Nucl Med* 2016;57(8):1170-6. DOI: 10.2967/jnumed.115.171397.
5. Rahbar K, Bode A, Weckesser M, et al. Radioligand Therapy With <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 as A Novel Therapeutic Option in Patients With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. *Clin Nucl Med* 2016;41(7):522-8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001240.
6. Ahmadzadehfar H, Eppard E, Kurpig S, et al. Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with <sup>177</sup>Lu-PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer. *Oncotarget* 2016;7(11):12477-88. DOI: 10.18632/oncotarget.7245.
7. Fendler WP, Reinhardt S, Ilhan H, et al. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncotarget* 2017;8(2):3581-90. DOI: 10.18632/oncotarget.12240.
8. Ahmadzadehfar H, Rahbar K, Kurpig S, et al. Early side effects and first results of radioligand therapy with (<sup>177</sup>)Lu-DKFZ-617 PSMA of castrate-resistant metastatic prostate cancer: a two-centre study. *EJNMMI Res* 2015;5(1):114. DOI: 10.1186/s13550-015-0114-2.
9. Baum RP, Kulkarni HR, Schuchardt C, et al. <sup>177</sup>Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy. *J Nucl Med* 2016;57(7):1006-13. DOI: 10.2967/jnumed.115.168443.
10. Heck MM, Retz M, D'Alessandria C, et al. Systemic Radioligand Therapy with (<sup>177</sup>)Lu Labeled Prostate Specific Membrane Antigen Ligand for Imaging and Therapy in Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. *Journal of Urology* 2016;196(2):382-91. DOI: 10.1016/j.juro.2016.02.2969.

#### **Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)**

1. Ferdinandus J, Eppard E, Gaertner FC, et al. Predictors of Response to Radioligand Therapy of Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer with <sup>177</sup>Lu-PSMA-617. *J Nucl Med* 2017;58(2):312-9. DOI: 10.2967/jnumed.116.178228.
2. Kulkarni HR, Singh A, Schuchardt C, et al. PSMA-Based Radioligand Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: The Bad Berka Experience Since 2013. *J Nucl Med* 2016;57(3 Suppl):97S-104S. DOI: 10.2967/jnumed.115.170167.
3. Fendler WP, Kratochwil C, Ahmadzadehfar H, et al. Therapie mit <sup>177</sup>Lu-PSMA-617, Dosimetrie und Nachsorge beim metastasierten kastrations - resistenten Prostatakarzinom. *Nuklearmedizin* 2016;55(3):123-8.

## 12.6.8. Recherche zum Thema medikamentöse Therapie (Kapitel 6.5. der Leitlinie)

### 12.6.8.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Therapie von Knochenmetastasen	Patienten mit Knochenmetastasen	Zoledronsäure oder Denosumab	Placebo oder Denosumab / Zoledronsäure	(symptomatische) Skeletal-relevante Ereignisse	Aggregierte Evidenz (systematische Reviews), Primärstudien

### 12.6.8.2. Recherchestrategien

#### PubMed (04.01.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#3 AND ((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (clinical trials as topic[mesh: no-exp]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[ti])) Filters: Publication date from 2011/01/01	162
#4	#3 AND systematic[sb] Filters: Publication date from 2011/01/01; English; German	51
#3	#1 AND #2	1478
#2	zoledron*[tiab] OR bisphosphonat*[tiab] OR denosumab[tiab]	16515
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[ tiab] OR carcinoma*[ tiab] OR malign*[ tiab] OR tumor*[ tiab] OR tumour*[ tiab] OR neoplas*[ tiab] OR adenocarcinoma*[ tiab]))	147461

Anzahl der Treffer: 51 Übersichtsarbeiten, 162 Primärstudien

#### Cochrane (04.01.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	#7 Publication Year from 2011 to 2017, in Trials	176
#8	#7	5



Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Publication Year from 2011 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	
#7	#5 and #6	285
#6	Zoledron*:ti,ab,kw OR bisphosphonat*:ti,ab,kw OR denosumab*:ti,ab,kw	2212
#5	#1 or #4	7795
#4	#2 and #3	7795
#3	Prostat*:ti,ab,kw	12148
#2	Cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	11955 1
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4022

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Other Reviews (3)

Trials (176)

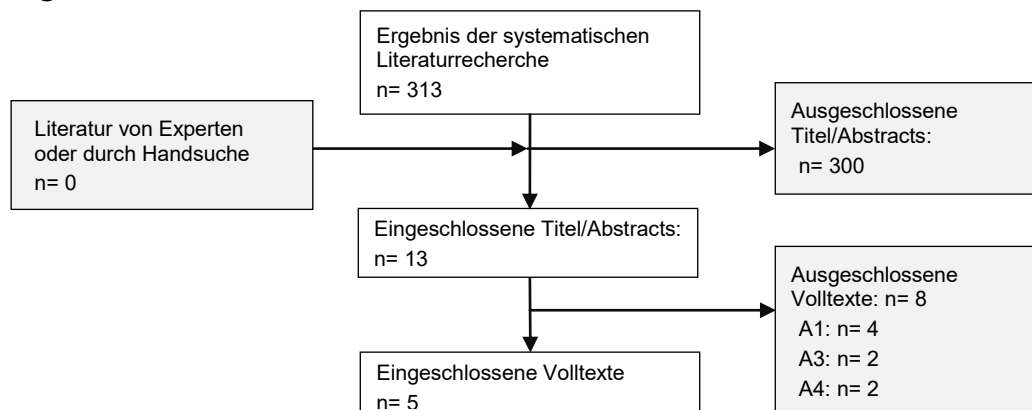
HTA (2)

Anzahl der Treffer: 5 Übersichtsarbeiten, 176 Primärstudien

### 12.6.8.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review, RCT)
A3	unsystematischer Review oder Review <b>ohne</b> Einschluss von RCT und/ oder prospektiven Kohortenstudien) // methodisch unzureichend
A4	verschiedene Titel aber Daten identisch mit anderer eingeschlossener Publikation
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

#### 12.6.8.4. Ergebnisse der Recherche



##### 12.6.8.4.1. Extrahierte Publikationen

###### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. James ND, Pirrie SJ, Pope AM, et al. Clinical Outcomes and Survival Following Treatment of Metastatic Castrate-Refractory Prostate Cancer With Docetaxel Alone or With Strontium-89, Zoledronic Acid, or Both: The TRAPEZE Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2016;2(4):493-9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.5570.
2. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10024):1163-77. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5.
3. Kamba T, Kamoto T, Maruo S, et al. A phase III multicenter, randomized, controlled study of combined androgen blockade with versus without zoledronic acid in prostate cancer patients with metastatic bone disease: results of the ZAPCA trial. *Int J Clin Oncol* 2016;1-8. DOI: 10.1007/s10147-016-1037-2.
4. Smith MR, Halabi S, Ryan CJ, et al. Randomized controlled trial of early zoledronic acid in men with castration-sensitive prostate cancer and bone metastases: results of CALGB 90202 (alliance). *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2014;32(11):1143-50. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.6500.
5. Smith MR, Coleman RE, Klotz L, et al. Denosumab for the prevention of skeletal complications in metastatic castration-resistant prostate cancer: comparison of skeletal-related events and symptomatic skeletal events. *Ann Oncol* 2015;26(2):368-74. DOI: 10.1093/annonc/mdu519.

###### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol* 2016;17(2):243-56. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00489-1.
2. Himelstein AL, Foster JC, Khatcheressian JL, et al. Effect of Longer-Interval vs Standard Dosing of Zoledronic Acid on Skeletal Events in Patients With Bone

Metastases: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;317(1):48-58. DOI: 10.1001/jama.2016.19425.

3. Smith MR, Saad F, Coleman R, et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2012;9810(379):39-46. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61226-9.
4. Stopeck AT, Fizazi K, Body JJ, et al. Safety of long-term denosumab therapy: results from the open label extension phase of two phase 3 studies in patients with metastatic breast and prostate cancer. Support Care Cancer 2016;24(1):447-55. DOI: 10.1007/s00520-015-2904-5.
5. von Moos R, Body JJ, Egerdie B, et al. Pain and health-related quality of life in patients with advanced solid tumours and bone metastases: integrated results from three randomized, double-blind studies of denosumab and zoledronic acid. Support Care Cancer 2013;21(12):3497-507. DOI: 10.1007/s00520-013-1932-2.
6. Gul G, Sendur MA, Aksoy S, et al. A comprehensive review of denosumab for bone metastasis in patients with solid tumors. Curr Med Res Opin 2016;32(1):133-45. DOI: 10.1185/03007995.2015.1105795.
7. Ford J, Cummins E, Sharma P, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of denosumab for the treatment of bone metastases from solid tumours. Health Technol Assess 2013;17(29):1-386. DOI: 10.3310/hta17290.
8. James N, Pirrie S, Pope A, et al. TRAPEZE: a randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of chemotherapy with zoledronic acid, strontium-89, or both, in men with bony metastatic castration-refractory prostate cancer. Health Technol Assess 2016;20(53):1-288. DOI: 10.3310/hta20530.

## 12.6.9. Recherche zum Thema Rehabilitation (Kapitel 7 der Leitlinie)

### 12.6.9.1. Fragestellung

Fragestellung/Themenbereich	Population	Intervention	Kontrolle	Outcome	Evidenzgrundlage
Rehabilitation nach Prostatektomie // während Hormontherapie	Patienten mit Inkontinenz oder erektiler Dysfunktion // Nebenwirkungen der AD	rehabilitative Maßnahmen // Bewegungstherapie	Keine oder andere rehabilitative Intervention	[diverse]	Systematische Übersichtsarbeiten

### 12.6.9.2. Recherchestrategien

#### PubMed (10.05.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search (#3 AND systematic[sb]) Filters: Publication date from 2009/01/01	131
#4	Search (#3 AND systematic[sb])	174
#3	Search (#1 AND #2)	3275
#2	Search "rehabilitation"[Mesh] OR "rehabilitation"[Subheading] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR rehabilitation[tiab] OR "recovery of function"[tiab] OR exercise[tiab] OR education[tiab] OR counseling[tiab]	101838 1
#1	Search "Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR (prostat*[tiab] AND (cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab]))	148657

Anzahl der Treffer: 131

#### Cochrane (10.05.2017) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	#2 and #5 Publication Year from 2009, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	23
#5	#3 or #4 or (rehabilitation:ti,ab,kw or "recovery of function":ti,ab,kw or exercise:ti,ab,kw or education:ti,ab,kw or counseling:ti,ab,kw)	117630
#4	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	10374
#3	MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees	21546

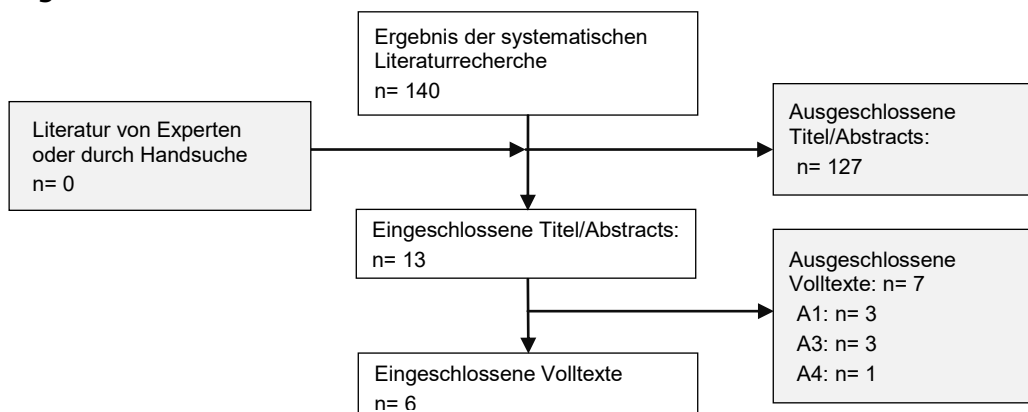
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#2	#1 or (prostat*:ti,ab,kw and (cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw))	8680
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	4131

Cochrane Database of Systematic Reviews (12)  
 Other Reviews (10)  
 Technology Assessment (1)  
 Anzahl der Treffer: 23

**12.6.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

Ausschlussgründe (Mehrfachnennungen möglich)	
A1	andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
A2	anderer Publikationstyp (z.B. Fallberichte, Fall-Kontroll-Studien, Editorial u.ä.) als a priori für die Fragestellung definiert (hier: Systematischer Review)
A3	methodisch unzureichend nach AMSTAR
A4	älteres Publikationsdatum (für Bewegungstherapie: vor 2015)
Einschlussgründe	
E1	Systematischer Review (aus RCTs und / oder prospektiven Kohortenstudien) (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle
E2	RCT, prospektive Kohortenstudien (wahrscheinlich) passend zur Fragestellung analog PICO-Tabelle

**12.6.9.4. Ergebnisse der Recherche**



#### 12.6.9.4.1. Extrahierte Publikationen

##### Eingeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. Bo Y, Jiansheng W. Effects of Exercise on Cancer-related Fatigue and Quality of Life in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Chin Med Sci J* 2017;32(1):13-21.
2. Teleni L, Chan RJ, Chan A, et al. Exercise improves quality of life in androgen deprivation therapy-treated prostate cancer: systematic review of randomised controlled trials. *Endocr Relat Cancer* 2016;23(2):101-12. DOI: 10.1530/ERC-15-0456.
3. Hasenoehrl T, Keilani M, Sedghi Komanadj T, et al. The effects of resistance exercise on physical performance and health-related quality of life in prostate cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2015;23(8):2479-97. DOI: 10.1007/s00520-015-2782-x.
4. Wang W, Huang QM, Liu FP, et al. Effectiveness of preoperative pelvic floor muscle training for urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *BMC Urol* 2014;14:99. DOI: 10.1186/1471-2490-14-99.
5. Zhu YP, Yao XD, Zhang SL, et al. Pelvic floor electrical stimulation for postprostatectomy urinary incontinence: a meta-analysis. *Urology* 2012;79(3):552-5. DOI: 10.1016/j.urology.2011.10.005.
6. Anderson CA, Omar MI, Campbell SE, et al. Conservative management for post-prostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD001843. DOI: 10.1002/14651858.CD001843.pub5.

##### Ausgeschlossene Volltexte (nach Volltextsichtung)

1. Glazener C, Boachie C, Buckley B, et al. Conservative treatment for urinary incontinence in Men After Prostate Surgery (MAPS): two parallel randomised controlled trials. *Health Technol Assess* 2011;15(24):1-iv. DOI: 10.3310/hta15240.
2. Mulhall JP, Bivalacqua TJ, Becher EF. Standard operating procedure for the preservation of erectile function outcomes after radical prostatectomy. *J Sex Med* 2013;10(1):195-203. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02885.x.
3. Hatzimouratidis K, Burnett AL, Hatzichristou D, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in postprostatectomy erectile dysfunction: a critical analysis of the basic science rationale and clinical application. *Eur Urol* 2009;55(2):334-47. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.10.028.
4. de Boer AG, Taskila TK, Tamminga SJ, et al. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(9):CD007569. DOI: 10.1002/14651858.CD007569.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/26405010>.
5. Nguyen PL, Alibhai SM, Basaria S, et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol* 2015;67(5):825-36. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.010.
6. Bourke L, Smith D, Steed L, et al. Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;69(4):693-703. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.10.047.

7. Menichetti J, Villa S, Magnani T, et al. Lifestyle interventions to improve the quality of life of men with prostate cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;108:13-22. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.10.007.

## 12.7. Methodik und Ergebnisse zur Recherche nach internationalen QI – 2. Aktualisierung 2014

### 12.7.1. Recherchestrategien

PubMed (07. Oktober 2013) Suchstrategie:

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	#1 AND #2; Filters activated: English, German	51
#3	#1 AND #2	53
#2	"prostatic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("prostatic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "prostatic neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]	112596
#1	(quality[TI] OR performance[TI] OR health[TI]) AND (indicator[TI] OR indicators[TI] OR measure[TI] OR measures[TI])	11157

Anzahl der Treffer: 51

Davon relevant: 46

Cochrane (07. Oktober 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	#1 AND #2	4
#2	(prostate OR prostatic) AND (cancer OR neoplasm):ti,ab,kw	4279
#1	(quality or performance or health) and (indicator or indicators or measure or measures):ti	674

Cochrane Database of Systematic Reviews (0)

Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

Cochrane Central Register of Controlled Trials (2)

Cochrane Methodology Register (2)

Health Technology Assessment Database (0)

NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 4

Davon neu: 0

Organisationen/Trefferzahlen



AQUA-Institut, Sektorenübergreifende Qualitätssicherung → 0 Treffer

AQUA-Institut, QISA → 16 Treffer

BQS-Institut, Qualitätsindikatoren Datenbank → 0 Treffer

GKV-Spitzenverband, Qualitätsindikatoren-Thesaurus (QUINTH) → 7 Treffer

GKV-Spitzenverband, Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation  
→ 0 Treffer

KBV, AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen → 3 Treffer

AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators  
→ 0 Treffer

AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearing-  
house → 7 Treffer

AMA (American Medical Association) Set of Indicators → 4 Treffer

ASCO (American Society of Clinical Oncology) National Initiative for Cancer Care Quality  
→ 0 Treffer

ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative → 1  
Treffer

ASCO (American Society of Clinical Oncology) + NCCN (National Comprehensive Cancer  
Network) Set of quality indicators → 0 Treffer

CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators → 0 Treffer

CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indica-  
tors → 18 Treffer

ISD Scotland Health Indicators → 1 Treffer

JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)  
→ 0 Treffer

NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement → 9 Treffer

NQF (National Quality Forum) Performance Measures → 6 Treffer

OECD Health Care Quality Indicators → 0 Treffer

RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools) → 0 Treffer

## 12.7.2. Ergebnisse der systematischen Recherche

Achtung: unterstrichene Treffer sind Hyperlinks.

Qualitätsindikator	gefunden bei
<b>Prävention/Früherkennung</b>	
Versicherte mit dokumentiertem Status körperlicher Aktivität	AQUA/QiSA
Versicherte mit Beratung zu körperlicher Aktivität	AQUA/QiSA
Körperlich aktive Versicherte	AQUA/QiSA
Versicherte mit BMI-Messung	AQUA/QiSA
Übergewichtige mit Beratung	AQUA/QiSA
Versicherte mit dokumentiertem Raucherstatus	AQUA/QiSA
Raucher mit Kurzberatung zur Raucherentwöhnung	AQUA/QiSA
Anteil der Raucher	AQUA/QiSA
Anteil der Patienten, deren Raucherstatus während der letzten zwei Jahre mindestens einmal erhoben wurde	KBV/AQUIK
Anteil der Raucher, denen Maßnahmen zum Beenden des Rauchens empfohlen wurden und in deren Akte dies dokumentiert wurde	KBV/AQUIK
Anteil der übergewichtigen Patienten, die eine Beratung hinsichtlich Maßnahmen zur Gewichtsabnahme erhielten und in deren Akte dies dokumentiert ist	KBV/AQUIK
Adult body mass index (BMI) assessment: percentage of members 18 to 74 years of age who had an outpatient visit and whose BMI was documented during the measurement year or the year prior to the measurement year.	AHRQ/NQMC
Preventive care and screening: percentage of patients aged 18 years and older for whom body mass index (BMI) is documented at least once during the two-year measurement period	AHRQ/NQMC
Prevention Care and Screening Physician Performance Measurement Set	AMA
Modifiable Risk Faktoren	CQCO
Histologische Untersuchung nach Prostataresektion	GKV/QUINTH
<b>Diagnose/Behandlung</b>	
Indikation zur Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH
Anforderungen an ambulante Verlaufskontrollen der Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH
Qualifikation des Personals bei Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH

Qualitätsindikator	gefunden bei
Anforderungen an das Krankenhaus bei Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH
Anforderungen an die Dokumentation bei Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH
Anforderungen an die Dokumentation der Verlaufskontrollen bei Protonentherapie des Prostatakarzinoms	GKV/QUINTH
Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer, at low risk of recurrence, receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who did not have a bone scan performed at any time since diagnosis of prostate cancer.	AHRQ/NQMC
Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a new diagnosis of prostate cancer with documented evaluation of prostate-specific antigen (PSA), AND primary tumor (T) stage, AND Gleason score	AHRQ/NQMC
Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at high risk of recurrence, receiving external beam radiotherapy to the prostate who were prescribed adjuvant hormonal therapy (GnRH agonist or antagonist).	AHRQ/NQMC
Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy with documented evaluation of prostate-specific antigen (PSA), AND primary tumor (T) stage, AND Gleason score prior to initiation of treatment.	AHRQ/NQMC
Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of clinically localized prostate cancer receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who received counseling on, at a minimum, the following treatment options for clinically localized disease prior to initiation of treatment: active surveillance, AND interstitial prostate brachytherapy, AND external beam radiotherapy, AND radical prostatectomy	AHRQ/NQMC
Prostate Cancer Physician Performance Measurement Set	AMA
Oncology Physician Performance Measurement Set	AMA
QOPI Quality Measures Summary	ASCO/QOPI
Percent of cancer pathology reports submitted in a discrete synoptic format	CQCO
Reporting of Cancer Stage at Diagnosis	CQCO
PET/CT Scan Utilization	CQCO

Qualitätsindikator	gefunden bei
Patient Experience with Diagnosis Assessment Programs (DAPs)	CQCO
Team Oriented Care for the Patient – Multidisciplinary Case Conferences (MCCs)	CQCO
Margin Status in Prostate Cancer Surgery	CQCO
Consultation with a Medical Oncologist	CQCO
Systemic Treatment Safety Best Practice Drug Ordering	CQCO
Patient Experience with Outpatient Cancer Care	CQCO
Symptom Assessment and Management	CQCO
Wait time for Cancer Surgery	CQCO
Wait time for Systemic Treatment “Referral to Consult”	CQCO
Wait times for Radiation Treatment “Referral to Consult”	CQCO
Radiation Equipment Utilization - Adjusted	CQCO
Intensity Modulated Radiation Therapy (MRT) Utilization	CQCO
Radiation Treatment Utilization	CQCO
Clinical Indicators – Prostate Cancer	ISD
Cancer 31-Day Subsequent Treatments Target (Drug Treatments)	NHS
Cancer 31-Day Subsequent Treatments Target (Radiotherapy)	NHS
Cancer 31-Day Subsequent Treatments Target (Surgery Treatments)	NHS
Extended 62-Day Cancer Treatment Targets	NHS
Percentage of patients first seen by a specialist within two weeks when urgently referred with suspected cancer	NHS
Percentage of patients waiting no more than 31 days for cancer treatment	NHS
The percentage of patients with cancer, diagnosed within the last 18 months who have a patient review recorded as occurring within 6 months of the practice receiving confirmation of the diagnosis	NHS
The practice can produce a register of all cancer patients defined as a ‘register of patients with a diagnosis of cancer excluding non-melanotic skin cancers from 1 April 2003	NHS

Qualitätsindikator	gefunden bei
People who in last 6 months, have had enough support from local services or organisations to help manage long-term health condition(s)	NHS
External Beam Radiotherapy for Bone Metastases	NQF
Adjuvant Hormonal Therapy for High-Risk Patients	NQF
Avoidance of Overuse Measure – Bone Scan for Staging Low-Risk Patients	NQF
Radical Prostatectomy Pathology Reporting	NQF
<b>Palliativversorgung</b>	
Verfügbarkeit eines Registers der Palliativpatienten je Praxis	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten, für die ein Ansprechpartner dokumentiert ist	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten, die zu Hause oder im Hospiz versterben	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten, die an anhaltender opioidbedingter Verstopfung leiden und mit Laxantien behandelt werden	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten mit dokumentierten Symptomen: Wundstatus bei Dekubitus, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen oder Obstipation	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten mit einem Behandlungsplan bei Atemnot (Dyspnoe)	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten mit einem Behandlungsplan für den Fall der Schmerzzunahme	AQUA/QiSA
Anteil der Palliativpatienten mit nicht sinnvollen Kombinationen von Opioiden	AQUA/QiSA
Palliative and End of Life Care Physician Performance Measurement Set	AMA
End-of-Life Care Measures	CQCO
Comfortable Dying: Pain brought to a Comfortable Level Within 48 Hours of Initial Assessment	NQF
Family Evaluation of Hospice Care	NQF

### 12.7.3. Sonstige gefundene Qualitätsindikatoren (Handsuche nach der systematischen Recherche)

#### 12.7.3.1. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM, <http://www.ichom.org/>)



##### 1. Major Acute Complications of Surgery

**Definition:** Indicate whether patient experienced a Clavien grade III-V complication within first 6 months following treatment

**Response Options:** Yes/No; record maximal grade

**Inclusion/Exclusion Criteria:** Include: patients who undergo surgical interventions

**Data Collection Options:** Clinical data or patient-reported

##### 2. Major Acute Complications of Radiation

**Definition:** Indicate whether patient experienced a CTCAE grade III-V complication within first 6 months following treatment

**Response Options:** Yes/No; record maximal grade

**Inclusion/Exclusion Criteria:** Include: patients who undergo radiation therapy

**Data Collection Options:** Clinical data or patient-reported

##### 3. Overall survival

**Definition:** Indicate whether patient has died

**Response Options:** Yes/No; If yes, provide date of death (DD/MM/YYYY)

**Inclusion/Exclusion Criteria:** N/A

**Data Collection Options:** Administrative data

##### 4. Cause-specific survival

**Definition:** If applicable, indicate if death is attributable to prostate cancer

**Response Options:** Yes/No

Inclusion/Exclusion Criteria: N/A

**Data Collection Options:** Administrative data. Additional data based on physician review according to local custom can be tracked/reported *in addition* to death certificate cause of death, but should be done so as a separate data point

#### 5. Metastasis

**Definition:** Indicate whether patient was diagnosed with metastatic disease

**Response Options:** Yes/No; If yes, record date of diagnosis (DD/MM/YYYY)

Inclusion/Exclusion Criteria: N/A

**Data Collection Options:** Clinical data or patient-reported

#### 6. Biochemical recurrence

**Definition:** Indicate whether patient has biochemical recurrence, which is defined as: -  
Controlled PSA > 0.2 ng/ml after surgery - Phoenix criteria after radiation

Recommended that PSA is measured annually and providers record all PSA values and dates to accommodate future changes to definitions

Response Options: Yes/No

Inclusion/Exclusion Criteria: N/A

**Data Collection Options:** Clinical data or patient-reported

## 12.7.3.2. Scottish Cancer Taskforce (Stand May 2012)

**3. Quality Performance Indicators for Prostate Cancer*****QPI 1: Biopsy Procedure***

<b>QPI Title:</b>	Procedure for performing prostate biopsy should be optimised.
<b>Description:</b>	Proportion of patients with prostate cancer who undergo trans-rectal ultrasound guided (TRUS) prostate biopsy for histological diagnosis where a minimum of 10 cores are received by pathology.
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>Where biopsy is being undertaken to diagnose prostate cancer a minimum of ten cores of tissue should be taken to ensure adequate sampling<sup>3 4 5</sup></p> <p>In line with recommended best practice local anaesthetic should be given to patients undergoing TRUS prostate biopsy<sup>6</sup>.</p>
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients with prostate cancer who undergo TRUS biopsy where a minimum of 10 cores are received by pathology.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with prostate cancer who undergo TRUS biopsy of the prostate.</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients enrolled in clinical trials</li> <li>• Patients with advanced (T4NanyMany) or metastatic disease (TanyNanyM1)</li> </ul>
<b>Target:</b>	<p>90%</p> <p>The tolerance within this target is designed to account for situations where, due to clinical suspicion, a smaller number of cores will suffice if the biopsy operator is satisfied they have taken sufficient tissue to make a histological diagnosis.</p> <p>In addition, some patients may become unwell during the procedure, meaning that the procedure may have to be abandoned.</p>



**QPI 2: Radiological Staging**

<b>QPI Title:</b>	Patients with intermediate or high risk prostate cancer, who are suitable for radical treatment, should be evaluated for locally advanced, nodal or bony metastatic disease.
<b>Description:</b>	Proportion of patients with intermediate or high risk prostate cancer undergoing radical treatment who have had Magnetic Resonance Imaging (MRI) and bone scan staging.
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>Local staging is of importance in helping guide both patient and clinician towards a treatment decision. Whilst digital rectal examination, Prostate Specific Androgen (PSA) level and needle biopsy histology together help predict the likelihood of organ-confined disease, this is on a population rather than individual patient basis. In addition, needle biopsies are prone to sampling error. Therefore the management of a patient predicted to have organ confined disease by the above parameters who unexpectedly on MRI has definite capsular, seminal vesicle, nodal or bony involvement (or a predominant anterior tumour not palpable or reached by biopsy) may be radically changed by that MRI result. Similarly, patients predicted to have significant risk of locally advanced disease may be considered suitable for radical treatment if the MRI shows organ-confined disease. Clearly patients found to have bone metastases are by definition not suitable for radical treatment<sup>7 8 9</sup>.</p> <p>Patients with high-risk prostate cancer should have MRI to assess the extent of disease ahead of radical treatment<sup>4</sup>.</p>
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients with intermediate or high risk prostate cancer undergoing radical treatment who have an MRI of the prostate and an isotope bone scan* (or alternative whole body MRI evaluation).</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with intermediate or high risk prostate cancer undergoing radical treatment.</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients unable to undergo an MRI scan: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pacemaker or other MRI incompatible implanted device.</li> <li>○ Cerebral aneurysm clip.</li> <li>○ Metal in eye.</li> <li>○ Claustrophobia.</li> <li>○ Unable to fit bore of scanner.</li> <li>○ Too heavy for MRI table.</li> </ul> </li> <li>• Patients who refuse MRI.</li> </ul> <p>* For patients with intermediate risk prostate cancer with PSA &lt;10 at diagnosis a bone scan is not routinely recommended<sup>4</sup>.</p>
<b>Target:</b>	100%

**QPI 3: Pathology Reporting**

<b>QPI Title:</b>	All surgical pathology reports for prostate needle biopsies should contain full pathology information to inform treatment decision making.
<b>Description:</b>	Proportion of patients who undergo needle biopsy where the pathology report contains a full set of data items (as defined by the Scottish Urological Pathologists dataset – see appendix 4).
<b>Rationale and Evidence:</b>	To help plan treatment for men diagnosed with prostate cancer, prognostic information from the needle biopsy is necessary. The use of datasets improves the completeness of data in pathology reports and a minimum prostate cancer dataset has been agreed for Scotland based on the Royal College of Pathologists most recent Standard and Guideline for Prostate Cancer <sup>10,11</sup> .
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients with prostate adenocarcinoma who undergo prostate needle biopsy where needle biopsy pathology report contains all data items (as defined in the Scottish Urological Pathologists dataset – see appendix 4).</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with prostate adenocarcinoma who undergo prostate needle biopsy.</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No exclusions.</li> </ul>
<b>Target:</b>	90%  The tolerance within this target is designed to account for situations where it is not possible to report all components of the dataset due to

**QPI 4: Surgical Margins**

<b>QPI Title:</b>	Organ confined prostate cancers which are surgically treated with radical prostatectomy should be completely excised.
<b>Description:</b>	Proportion of patients with pathologically confirmed, organ confined (stage pT2) prostate cancer who undergo radical prostatectomy in which tumour is present at the margin, i.e. positive surgical margin.
<b>Rationale and Evidence:</b>	Positive surgical margin is an independent prognostic factor in adversely impacting biochemical recurrence free (PSA failure) period and progression free survival <sup>6</sup> .
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients with stage pT2 prostate cancer who underwent radical prostatectomy in which tumour is present at the margin.</p> <p><b>Denominator:</b> All patients with stage pT2 prostate cancer who underwent radical prostatectomy.</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• None</li> </ul>
<b>Target:</b>	<25%  <b>Please Note:</b> Varying evidence exists regarding the most appropriate target level therefore this may need redefined in the future, to take account of new evidence.

**QPI 6: Hormone Therapy**

<b>QPI Title:</b>	Patients with metastatic prostate cancer should undergo immediate hormone therapy <sup>2</sup> .	re
<b>Description:</b>	<p>Proportion of patients with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) who undergo immediate management with hormone therapy, who are managed with any hormone therapy licensed and approved for use by Scottish Medicines Consortium (SMC)<sup>5</sup> in this indication, as monotherapy or in combination with an anti-androgen for maximum androgen blockade, or bilateral orchidectomy.</p> <p><b>Note:</b> Developing new LHRH agonists<sup>11</sup> may be included when SMC licensing for appropriate use approved.</p>	n n
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>There is evidence for symptom palliation and possible survival benefit in symptomatic metastatic patients, and for prolonged progression-free survival in asymptomatic patients with metastatic prostate cancer<sup>4 6</sup>.</p> <p>LHRH agonist monotherapy or Maximum Androgen Blockade (LHRH agonist plus anti-androgen combined therapy) or bilateral orchidectomy should be offered as immediate therapy to all patients with metastatic prostate cancer<sup>3 6 12</sup>.</p>	l
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) treated with immediate hormone therapy (LHRH agonist monotherapy, maximum androgen blockade or bilateral orchidectomy).</p> <p><b>Denominator:</b> All patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1).</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients documented to have refused immediate hormone therapy.</li> <li>• Patients enrolled in clinical trials.</li> </ul>	2 te jet
<b>Target:</b>	100%	ite
	numbers as this best reflects the partnership accountability of such shared procedures.	

**QPI 6: Hormone Therapy**

<b>QPI Title:</b>	Patients with metastatic prostate cancer should undergo immediate hormone therapy <sup>8</sup> .
<b>Description:</b>	<p>Proportion of patients with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) who undergo immediate management with hormone therapy, who are managed with any hormone therapy licensed and approved for use by Scottish Medicines Consortium (SMC)<sup>9</sup> in this indication, as monotherapy or in combination with an anti-androgen for maximum androgen blockade, or bilateral orchiectomy.</p> <p><b>Note:</b> Developing new LHRH agonists<sup>11</sup> may be included when SMC licensing for appropriate use approved.</p>
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>There is evidence for symptom palliation and possible survival benefit in symptomatic metastatic patients, and for prolonged progression-free survival in asymptomatic patients with metastatic prostate cancer<sup>4,6</sup>.</p> <p>LHRH agonist monotherapy or Maximum Androgen Blockade (LHRH agonist plus anti-androgen combined therapy) or bilateral orchiectomy should be offered as immediate therapy to all patients with metastatic prostate cancer<sup>3,8,12</sup>.</p>
<b>Specifications:</b>	<p><b>Numerator:</b> Number of patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) treated with immediate hormone therapy (LHRH agonist monotherapy, maximum androgen blockade or bilateral orchiectomy).</p> <p><b>Denominator:</b> All patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1).</p> <p><b>Exclusions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients documented to have refused immediate hormone therapy.</li> <li>• Patients enrolled in clinical trials.</li> </ul>
<b>Target:</b>	100%

#### 4. Post Radical Treatment QPIs for Prostate Cancer

Some of the issues of high importance identified by the Prostate Cancer QPI Development Group and patient focus groups involve the collection and analysis of follow up data, these include:

1. Post surgical Incontinence
2. Post radiotherapy toxicity
3. PSA relapse rate

This information is not currently collected across NHSScotland and the feasibility of consistent and comparable data capture has not, as yet, been tested in practice.

An initial assessment of the feasibility of data collection and measurability of these issues has been undertaken as part of the prostate cancer QPI development process. While there is general agreement that data collection is feasible, it is envisaged that this will be more resource intensive due to the complexity of the QPIs, volume of patients for whom data will require to be collected and would require development and implementation of new data collection methodology with a higher level of direct clinical input.

Taking account of the complexity of these QPIs, and to better understand and test the feasibility of consistent and comparable data capture using existing resources, the Prostate Cancer QPI Development Group has agreed the following approach to implementation:

##### Year 1 Implementation Strategy for Post Radical Treatment QPIs for Prostate Cancer

<b>QPI 7 – Post Surgical Incontinence</b>	This QPI will be fully implemented and data collection tested across all NHS Boards. The QPI will be reviewed after Year 1 to determine reliability and validity of data collection.
<b>QPI 8 – Post Radiotherapy Toxicity</b>	This QPI will be piloted in year 1 across selected NHS Boards to assess future feasibility of data collection and reporting.
<b>QPI 9 – PSA Relapse Rate</b>	This QPI will not be introduced in year 1; however work to determine the feasibility of establishing a robust and sustainable data collection methodology will be progressed by the National Cancer Quality Steering Group.

This approach will allow for fuller assessment of the data collection methodology and data quality to be undertaken ahead of proposing system wide implementation.

**QPI 7: Post Surgical Incontinence**

<b>QPI Title:</b>	Post surgical incontinence for patients with prostate cancer should be minimised.	
<b>Description:</b>	Proportion of prostate cancer patients who undergo radical prostatectomy with post surgical incontinence approximately 1 year (between 10 and 14 months) after surgery.	
<b>Rationale and Evidence:</b>	Urinary incontinence, especially over the long-term, is significant and is associated with poor quality of life, this therefore requires to be minimised in men undergoing surgery for prostate cancer <sup>4 6</sup> .	
<b>Specification 1:</b>	<b>Numerator:</b>	Number of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (>0 pads per day) at 1 year (10-14 months) post radical prostatectomy.
	<b>Denominator:</b>	All patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.
	<b>Exclusions:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who undergo salvage prostatectomy.</li> <li>• Patients who receive adjuvant radiotherapy within 6 months of surgery.</li> </ul>
<b>Target</b>	<20%	
<b>Specification 2:</b>	<b>Numerator:</b>	Number of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (greater than 1 pad per day) at 1 year (10-14 months) post radical prostatectomy.
	<b>Denominator:</b>	All patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.
	<b>Exclusions:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who undergo salvage prostatectomy.</li> <li>• Patients who receive adjuvant radiotherapy within 6 months of surgery.</li> </ul>
<b>Target:</b>	<10%	

**Please Note:**

Due to the difficulty in reaching an appropriate definition of incontinence and a lack of clear evidence to determine this, two distinct targets based on the use of incontinence pads are detailed.

These two distinct target levels have been chosen as they account for differences in patient perceptions of the severity of symptoms following surgery. Evidence suggests that the degree to which these symptoms bother individuals is very variable<sup>4</sup>.

**This QPI will be fully implemented in Year 1, for data collection and reporting across all NHS Boards. The QPI will be reviewed after Year 1 to determine reliability and validity of data collection.**



**QPI 8: Post Radiotherapy Toxicity**

<b>QPI Title:</b>	Complications following radical radiotherapy should be minimised for patients with prostate cancer.	
<b>Description:</b>	Proportion of patients who undergo radical radiotherapy who have a recorded assessment of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) grade 3 or above bowel or bladder toxicity between 6 and 12 months post treatment.	
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>It is important to measure the impact on subsequent quality of life of treatment delivered.</p> <p>For patients with prostate cancer undergoing radiotherapy acute and longer term bowel and bladder toxicities are significant, treatment related, complications<sup>4</sup>.</p> <p>RTOG toxicity scales are established tools within oncology for assessing the rate of radiation induced post treatment damage. It is important to know the rate of toxicity that requires further intervention such as laser coagulation, hospital admission, steroid enemas sigmoidoscopy or cystoscopy<sup>5</sup>. A higher than expected rate may indicate poor radiotherapy delivery.</p>	
<b>Specifications:</b>	<b>Numerator:</b>	Number of patients undergoing radical external beam radiotherapy (EBRT) with RTOG grade 3 or above urinary or bowel toxicity between 6 and 12 months post completion of EBRT.
	<b>Denominator:</b>	All patients undergoing radical external beam radiotherapy (EBRT).
	<b>Exclusions:</b>	No exclusions.
<b>Target:</b>	<10%	

**This QPI will be piloted in Year 1 across NHS Greater Glasgow and Clyde, NHS Lothian and NHS Tayside to assess future feasibility of robust, comparable data collection and reporting.**

**QPI 9: PSA Relapse Rate**

<b>QPI Title:</b>	Post radical treatment relapse rate for patients with prostate cancer should be minimised.	
<b>Description:</b>	Proportion of patients with intermediate risk prostate cancer who undergo radical treatment with curative intent for prostate cancer (radical prostatectomy, external beam radiotherapy or brachytherapy) with PSA relapse (defined as over 0.2 ug/l post prostatectomy) at 1 year (following radical prostatectomy) or at 5 years (following external beam radiotherapy or brachytherapy).	
<b>Rationale and Evidence:</b>	<p>PSA relapse is usually associated with decreased biochemical recurrence free period and reduced progression free survival<sup>4</sup>.</p> <p>Following external beam radiotherapy (EBRT) and prostate brachytherapy 5 year and 10 year PSA relapse free and overall cause specific survival data should be known. The Houston definition of PSA relapse of 2.0ug/l above the nadir level post treatment is adopted world wide and provides a unified standard. Prostate brachytherapy patients may experience a phenomenon of PSA bounce in year 2. Patients who fail to fall below the 2.0ug/l threshold above nadir by the end of year 2 will have failed and the date of failure backdated to the first 2.0ug/l rise above nadir<sup>3 4 6</sup>.</p>	
<b>Specifications:</b>	<b>Numerator:</b>	Number of intermediate risk prostate cancer patients with PSA relapse at 1 year (10-14 months) post radical prostatectomy OR at 5 years (54-66 months) post completion of brachytherapy or EBRT.
	<b>Denominator:</b>	All patients with intermediate risk prostate cancer undergoing radical treatment (radical prostatectomy, EBRT or brachytherapy).
	<b>Exclusions:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients who receive adjuvant treatment.</li> </ul>
<b>Target:</b>	<20%	

**This QPI will not be introduced in year 1.**

**Work to determine the feasibility of establishing a robust and sustainable data collection methodology will be progressed by the National Cancer Quality Steering Group.**



## 12.8. Methodik und Ergebnisse zur Recherche nach internationalen QI – 4. Aktualisierung 2017

### 12.8.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Zertifizierung (Ellen Griesshammer) sowie vom OL-Office (Thomas Langer) zwischen dem 26.10.2017 und 06.11.2017 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

**Population:**

Prostatic neoplasms, prostate cancer, prostate carcinoma, carcinoma of the prostate gland, adenocarcinoma of the prostate

**Intervention:**

quality/health/performance und indicator(s)/measure(s) Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2014 bis 26.10.2017).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

**Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:**

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via [www.google.de](http://www.google.de)

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 2 Recherchestrategien dargelegt.

## 12.8.2. Recherchestrategien

### 12.8.2.1. Bibliographische Datenbanken

#### 12.8.2.1.1. PubMed (26.10.2017)

Search	Query	Items found
#7	Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 AND #5 Filters: Publication date from 2014/01/01	594
#6	Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND #5	2.339
#5	Search (quality indicator*[Text Word] OR performance indicator*[Text Word] OR health indicator*[Text Word] OR quality measure*[Text Word] OR performance measure*[Text Word] OR health measure*[Text Word])	40.340
#4	Search prostate cancer[MeSH Terms]	110.402
#3	Search (Prostatic neoplasms[Text Word] OR prostate cancer[Text Word] OR prostate carcinoma[Text Word] OR carcinoma of the prostate gland[Text Word] OR adenocarcinoma of the prostate[Text Word])	135.186
#2	Search (prostate*[Text Word] AND cancer[Text Word] OR carcinoma[Text Word] OR neoplasm*[Text Word])	2.620.889
#1	Search prostate cancer	149.185

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 0

#### 12.8.2.1.2. Cochrane (26.10.2017)

Search	Query	Items found
#1	Prostatic neoplasms or prostate cancer or prostate carcinoma or carcinoma of the prostate gland or adenocarcinoma of the prostate,:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9.095
#2	quality indicator or "performance indicator" or "health indicator" or "quality measure" or "performance measure" or "health measure":ti (Word variations have been searched)	106.876
#3	#1 and #2	781
#5	#1 and #2; Publikation Year from 2014	225

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 0

### 12.8.2.1.3. Web-Search (26.10.2017)

Search Engine: [www.google.de](http://www.google.de)

Suchbegriffe: Prostate cancer and quality indicators

Neue Treffer: 1

### 12.8.3. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über <a href="https://sqq.de/front_content.php?idcat=15&amp;lang=1">https://sqq.de/front_content.php?idcat=15&amp;lang=1</a>	0
	QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante <a href="http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html">http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html</a>	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über <a href="http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php">http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php</a>	6
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über <a href="http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp">http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp</a>	0
IQTiG	Suchfunktion auf <a href="https://iqtiq.org">https://iqtiq.org</a>	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über <a href="http://www.kbv.de/html/aquik.php">http://www.kbv.de/html/aquik.php</a>	0

### 12.8.4. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über <a href="http://www.qualityindicators.ahrq.gov/">http://www.qualityindicators.ahrq.gov/</a>	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	<a href="http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/">http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/</a>	22
AMA (American Medical Association)	Über <a href="https://www.thepcpi.org/">https://www.thepcpi.org/</a>	1
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	<a href="http://qopi.asco.org/index.html">http://qopi.asco.org/index.html</a> QOPI® Measures & Reporting Pathways - Spring 2017	7

Institution	Quelle	Treffer
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	<a href="http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html">http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html</a>	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	<a href="http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UII9iW25OH4">http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UII9iW25OH4</a>	0
ISD Scotland Health Indicators	<a href="http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/">http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/</a>	9
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	<a href="http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx">http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx</a>	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	<a href="http://content.digital.nhs.uk/home">http://content.digital.nhs.uk/home</a> <a href="https://indicators.hscic.gov.uk/webview/Compendium_of_population_health_indicators">https://indicators.hscic.gov.uk/webview/Compendium_of_population_health_indicators</a> <a href="https://indicators.hscic.gov.uk/webview/">https://indicators.hscic.gov.uk/webview/</a>	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	<a href="http://www.qualityforum.org/QPS/">http://www.qualityforum.org/QPS/</a>	6
OECD Health Care Quality Indicators	<a href="http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm">http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm</a>	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	<a href="http://www.rand.org/health/surveys_tools/qa-tools.html">http://www.rand.org/health/surveys_tools/qa-tools.html</a>	0
Oncoline (Niederlande)	<a href="http://oncoline.nl/index.php">http://oncoline.nl/index.php</a>	0
KCE (Belgien)	<a href="https://kce.fgov.be/">https://kce.fgov.be/</a>	0

## 12.8.5. Rechercheergebnisse

### 12.8.5.1. Nationale Qualitätsindikatoren

#### 12.8.5.1.1. 3.1.1 GKV-Spitzenverband

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Indikation zur Protonentherapie des Prostatakarzinoms (2) Ziel ist eine qualitätsgesicherte Versorgung der Patienten. Diese geht damit einher, dass durch geeignete diagnostische Maßnahmen Fernmetastasen ausgeschlossen wurden und in weniger als 10 % der Fälle	5.48 Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom soll eine Protonentherapie nur innerhalb klinischer Studien angeboten werden.

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
von einem oder mehreren der folgenden Kriterien abgewichen wird: - Stadium cT1/cT2 cN0, cT3 cN0 und - PSA < 50 µg/l	LoE 4, EK, 100%
Anforderungen an ambulante Verlaufskontrollen der Protonentherapie des Prostatakarzinoms  Anlage I C1 Durchzuführende Nachfolgeuntersuchungen - Klinische Nachsorgeuntersuchungen inklusive PSA-Bestimmung in mindestens halbjährlichen Abständen, unter Berücksichtigung von Risikofaktoren ggf. häufiger, nach 5 Jahren in jährlichen Abständen. - Radiologische Untersuchungen bei laborchemischem oder klinischem Verdacht auf Rezidiv	Nein

## 12.8.5.2. Internationale Qualitätsindikatoren

### 12.8.5.2.1. National Quality Measures Clearinghouse

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
NQMC:011054  Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at low (or very low) risk of recurrence receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who did not have a bone scan performed at any time since diagnosis of prostate cancer.	Nein
NQMC:011195  Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer who undergo transrectal ultrasound guided (TRUS) biopsy of the prostate where a minimum of 10 cores are received by pathology.	4.2  a. Die Stanzbiopsie soll unter transrektal-sonografischer Kontrolle erfolgen.  (4.3  Bei der Stanzbiopsie sollen in der Regel zehn bis zwölf Gewebezyylinder entnommen werden.)
NQMC:011196  Prostate cancer: proportion of patients with intermediate risk prostate cancer undergoing radical treatment who have MRI of the prostate.	Nein
NQMC:011197	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Prostate cancer: proportion of patients with high risk prostate cancer undergoing radical treatment who have MRI of the prostate and isotope bone scan (or alternative whole body MRI evaluation).</p>	
<p>NQMC:011208</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer under active surveillance who undergo trans-rectal ultrasound guided (TRUS) prostate re-biopsy within 14 months of diagnosis.</p>	<p>5.9 Der Tumor soll in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist danach 6-monatlich zu untersuchen. Eine Rebiopsie soll erfolgen (siehe b. und Text).</p> <p>a. Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit initialem MRT und systematischer plus ggf. gezielter Biopsie vor Einschluss in die Aktive Überwachung sollten eine Re-Biopsie mit erneutem MRT plus systematischer Biopsie nach 12 Monaten erhalten.</li> <li>- ohne initiales MRT vor Einschluss in die Aktive Überwachung sollten eine MRT mit systematischer plus ggf. gezielter Biopsie innerhalb von 6 Monaten erhalten.</li> </ul>
<p>NQMC:010101</p> <p>Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of clinically localized prostate cancer receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who received counseling on, at a minimum, the following treatment options for clinically localized disease prior to initiation of treatment: active surveillance, AND interstitial prostate brachytherapy, AND external beam radiotherapy, AND radical prostatectomy.</p>	<p>(im update geprüft, nicht geändert)</p> <p>5.1</p> <p>Patienten mit einem lokal begrenzten, klinisch nicht-metastasierten Prostatakarzinom sollen über das Konzept einer zeitnahen lokalen Therapie mit kurativer Intention einschließlich des Konzepts der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) sowie abwartendes Verhalten/langfristige Beobachtung und sekundäre symptomorientierte Therapie (Watchful Waiting) aufgeklärt werden. Die Kriterien für das Konzept der Aktiven Überwachung sind in Empfehlung 5.8 aufgeführt.</p>
<p>NQMC:010099</p> <p>Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy with documented evaluation of prostate-specific antigen (PSA), AND primary tumor (T) stage, AND Gleason score prior to initiation of treatment.</p>	<p><b>Nein</b></p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:011199</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with non-metastatic prostate cancer (TanyNanyM0) discussed at the multidisciplinary team (MDT) meeting before definitive treatment.</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: siehe nächster QI)</b></p>
<p>NQMC:011200</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) discussed at the multidisciplinary team (MDT) meeting within 4 weeks of commencing treatment.</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Vorstellung in der monatlichen Tumorkonferenz</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primärfälle &gt; pT3a und/oder R1 und/oder pN+</li> <li>- Primärfälle mit primär M1</li> <li>- Patienten mit Neudiagnose Rezidiv und/oder Fernmetastasierung)</li> </ul>
<p>NQMC:011201</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with pathologically confirmed, organ confined (stage pT2) prostate cancer who undergo radical prostatectomy in which tumour is present at the margin (i.e., positive surgical margin).</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Erfassung der R1 Resektionen bei pT2 c/pN0 oder Nx M0)</b></p>
<p>NQMC:011210</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer who are enrolled in an interventional clinical trial or translational research.</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Patienten des Zentrums die in eine Studie mit Ethikvotum eingebracht wurden)</b></p>
<p>NQMC:011205</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (greater than 0 pads per day measured using a validated tool) at 1 year (10 to 14 months) post radical prostatectomy.</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Patientenfragebogen Prostatakrebszentren: EPIC-26)</b></p>
<p>NQMC:011206</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (greater than 1 pad per day measured using a validated tool) at 1 year (10 to 14 months) post radical prostatectomy.</p>	<p><b>Bestehender QI der LL:</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit Komplikation Clavien-Dindo Grade III oder IV innerhalb der ersten 6 Monate nach RPE</p> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms T1-2 N0 M0 und RPE</p>
<p>NQMC:011207</p>	<p><b>5.9</b></p> <p>Patienten ohne initiales MRT vor Einschluss in die Aktive Überwachung sollten eine MRT</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer under active surveillance who undergo multiparametric MRI within 6 months of diagnosis.	mit systematischer plus ggf. gezielter Biopsie innerhalb von 6 Monaten erhalten.
<p>NQMC:010100</p> <p>Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a new diagnosis of prostate cancer with documented evaluation of prostate-specific antigen (PSA), AND primary tumor (T) stage, AND Gleason score.</p>	<p>Viele PSA-Empfehlungen und 4.30</p> <p>Für die prognostische Evaluation des Prostatakarzinoms sollen folgende drei Parameter berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gleason-Grading (entsprechend der aktuellen Version, siehe auch Empfehlung 4.39);</li> <li>• TNM-Kategorie (entsprechend der TNM-Klassifikation der aktuellen Auflage);</li> <li>• chirurgische Resektionsränder des Karzinoms.</li> </ul>
<p>NQMC:010102</p> <p>Prostate cancer: percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at high or very high risk of recurrence, receiving external beam radiotherapy to the prostate who were prescribed adjuvant hormonal therapy (GnRH agonist or antagonist).</p>	<p><b>Bestehender QI zu Empfehlung 5.67</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit zusätzlicher adjuvanter hormonablativer Therapie</p> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms T1-2 N0 M0 mit hohem Risiko und perkutaner Strahlentherapie</p>
<p>NQMC:011209</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate cancer who die within 30 days of chemotherapy.</p>	<b>Nein</b>
<p>NQMC:011203</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) treated with immediate hormone therapy.</p>	<b>Nein</b>
<p>NQMC:011204</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) treated with immediate hormone therapy and docetaxel chemotherapy.</p>	Nein.
<p>NQMC:011198</p> <p>Prostate cancer: proportion of patients with prostate adenocarcinoma who undergo prostate needle biopsy where the pathology report contains a full set of data items.</p>	<p><b>Bestehender QI der LL zu Empfehlung 4.32</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit Befundbericht mit Angabe von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalisation und Anzahl Karzinom-positiver Gewebeproben im Verhältnis zu den entnommenen Stanzten.</li> </ul>



Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semiquantitative Abschätzung des Prozentsatzes der Gesamtkarzinomfläche /Gesamtstanzzyylinderfläche</li> <li>Gleason-Grad: Angabe aller primären und sekundären Grade sowie des am wenigsten differenzierten Grads, jeweils in „%“.</li> <li>Angabe des Gesamt-Gleason-Scores.</li> </ul> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose Prostatakarzinom und Stanzbiopsie</p>
<p>NQMC:010933</p> <p>Non-recommended prostate-specific antigen (PSA)-based screening in older men: percentage of men 70 years and older who were screened unnecessarily for prostate cancer using PSA-based screening.</p>	<b>Nein</b>
<p>NQMC:011202</p> <p>Prostate cancer: number of radical prostatectomy procedures performed by a surgeon over a 1 year period.</p>	<b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Anzahl Prostatektomien pro Surgeon: &gt;=25/J)</b>

#### 12.8.5.2.2. AMA (American Medical Association)

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at low risk of recurrence receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who did not have a bone scan performed at any time since diagnosis of prostate cancer</p>	<b>Nein</b>

#### 12.8.5.2.3. ASCO

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Measure 111</p> <p>PET, CT, or radionuclide bone scan ordered by practice within 2 months after diagnosis of early stage prostate cancer with low risk of metastases (Lower Score - Better) (Top 5 Test Measure)</p>	<b>Nein</b>
<p>Measure 112</p> <p>PET, CT, or radionuclide bone scan ordered outside of practice within 2 months after diagnosis of early</p>	<b>Nein</b>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
stage prostate cancer with low risk of metastases (Lower Score - Better) (Top 5 Test Measure)	
<p>Measure 113</p> <p>Percentage of patients with a diagnosis of prostate cancer receiving androgen deprivation therapy (ADT) who received bone density testing to monitor for bone loss within one year of initiating ADT for prostate cancer (Test Measure)</p>	Nein
<p>Measure 114</p> <p>Percentage of patients with a diagnosis of prostate cancer (PC) with bone metastases who have a treatment plan to address pain documented at every physician/NP/PA visit (Test Measure)</p>	Nein
<p>Measure 115</p> <p>Percentage of patients with a diagnosis of prostate cancer receiving abiraterone for whom the medication is appropriately administered and monitored (Test Measure)</p>	Nein
<p>Measure 116</p> <p>Percentage of patients with metastatic, hormone-sensitive prostate cancer who are offered docetaxel chemotherapy treatment within 4 months of initiation of hormone therapy (Test Measure)</p>	<p>6.21</p> <p>a. Entscheidet sich der Patient für eine kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Androgendeprivation, soll die Docetaxelgabe innerhalb von 4 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Es sollen 6 Zyklen alle drei Wochen in einer Dosierung von 75mg/m<sup>2</sup> gegeben werden.</p>
<p>Measure 117</p> <p>Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at high or very high risk of recurrence receiving external beam radiotherapy to the prostate who were prescribed adjuvant hormonal therapy (GnRH [gonadotropin-releasing hormone] agonist or antagonist)</p>	<p><b>Bestehender QI zu Empfehlung 5.67</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit adjuvanter hormonablativer Therapie</p> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms T1-2 N0 M0 mit hohem Risiko und perkutaner Strahlentherapie</p>

#### 12.8.5.2.4. ISD Scotland Health Indicators

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
QPI 1: Biopsy procedure - Procedure for performing prostate biopsy should be optimised.	4.3

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Where biopsy is being undertaken to diagnose prostate cancer a minimum of ten cores of tissue should be taken to ensure adequate sampling</p> <p>Numerator: Number of patients with prostate cancer who undergo TRUS (trans-rectal ultrasound) biopsy where a minimum of 10 cores are received by pathology.</p> <p>Denominator: All patients with prostate cancer who undergo TRUS biopsy of the prostate.</p> <p>Exclusions: Patients enrolled in clinical trials <input type="checkbox"/> Patients with advanced (T4NanyMany) or metastatic disease (TanyNanyM1) Target: 90%</p>	<p>Bei der Stanzbiopsie sollen in der Regel zehn bis zwölf Gewebezyylinder entnommen werden.</p>
<p>QPI 2: Radiological Staging - Patients with intermediate or high risk prostate cancer, who are suitable for radical treatment, should be evaluated for locally advanced, nodal or bony metastatic disease.</p> <p>Local staging is of importance in helping guide both patient and clinician towards a treatment decision.</p> <p>The specifications of this QPI are separated to ensure clear measurement of patients with: (i) Intermediate risk prostate cancer who undergo MRI; and (ii) High risk prostate cancer who undergo MRI and bone scan.</p> <p>(i) Numerator: Number of patients with intermediate risk prostate cancer undergoing radical treatment who have an MRI of the prostate.</p> <p>Denominator: All patients with intermediate risk prostate cancer undergoing radical treatment.</p> <p>(ii) Numerator: Number of patients with high risk prostate cancer undergoing radical treatment who have an MRI of the prostate and isotope bone scan (or alternative whole body MRI evaluation).</p> <p>Denominator: All patients with intermediate risk prostate cancer undergoing radical treatment.</p> <p>Exclusions: <input type="checkbox"/> Patients unable to undergo an MRI scan: <input type="checkbox"/> Pacemaker or other MRI incompatible implanted device. <input type="checkbox"/> Cerebral aneurysm clip. <input type="checkbox"/> Metal in eye. <input type="checkbox"/> Claustrophobia. <input type="checkbox"/> Unable to fit bore of scanner. <input type="checkbox"/> Too heavy for MRI table. <input type="checkbox"/> Patients who refuse MRI. Target: 100%</p>	<p>Nein</p>
<p>QPI 3: Pathology Reporting - All surgical pathology reports for prostate needle biopsies should contain full pathology information to inform treatment decision making.</p> <p>To help plan treatment for men diagnosed with prostate cancer, prognostic information from the needle biopsy is necessary.</p>	<p><b>Hier bestehende Ergebnisse!</b></p> <p><b>Bestehender QI der LL zu Empfehlung 4.32</b></p> <p>Z: Anzahl Patienten mit Befundbericht mit Angabe von:</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: Number of patients with prostate adenocarcinoma who undergo prostate needle biopsy where needle biopsy pathology report contains all data items.</p> <p>Denominator: All patients with prostate adenocarcinoma who undergo prostate needle biopsy.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p> <p>Target: 90%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalisation und Anzahl Karzinom-positiver Gewebeproben im Verhältnis zu den entnommenen Stanzten.</li> <li>• Semiquantitative Abschätzung des Prozentsatzes der Gesamtkarzinomfläche /Gesamtstanzzyylinderfläche</li> <li>• Gleason-Grad: Angabe aller primären und sekundären Grade sowie des am wenigsten differenzierten Grads, jeweils in „%“.</li> <li>• Angabe des Gesamt-Gleason-Scores.</li> </ul> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose Prostatakarzinom und Stanzbiopsie</p>
<p>QPI 4: Multi Disciplinary Team (MDT) Meeting - Patients should be discussed by a multidisciplinary team prior to definitive treatment.</p> <p>Evidence suggests that patients with cancer managed by a multi-disciplinary team have a better outcome.</p> <p>Numerator: Number of patients with prostate cancer discussed at the MDT before definitive treatment.</p> <p>Denominator: All patients with prostate cancer</p> <p>Exclusions:</p> <p><input type="checkbox"/> Patients who died before first treatment.</p> <p>Target: 95%</p>	<p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Vorstellung in der monatlichen Tumorkonferenz)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primärfälle &gt; pT3a und/oder R1 und/oder pN+</li> <li>- Primärfälle mit primär M1</li> <li>- Patienten mit Neudiagnose Rezidiv und/oder Fernmetastasierung; Target: 100%)</li> </ul>
<p>QPI 5: Surgical Margins - Organ confined prostate cancers which are surgically treated with radical prostatectomy should be completely excised.</p> <p>Positive surgical margin is an independent prognostic factor in adversely impacting biochemical recurrence free period and progression free survival.</p> <p>Numerator: Number of patients with stage pT2 prostate cancer who underwent radical prostatectomy in which tumour is present at the margin.</p> <p>Denominator: All patients with stage pT2 prostate cancer who underwent radical prostatectomy.</p> <p>Exclusions: No exclusions.</p> <p>Target: &lt;25%</p>	<p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Erfassung der R1 Resektionen bei pT2 c/pN0 oder Nx M0; Target: &lt;10%)</b></p>
<p>QPI 6: Volume of Cases per Surgeon - Surgery should be performed by surgeons who perform the procedure routinely. Radical prostatectomy should be performed by surgeons who work in high-volume hospitals, with outcomes audited regularly. There is a relationship between increasing surgeon volume and</p>	<p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Anzahl Prostatektomien pro Surgeon: &gt;=25/J)</b></p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>improved patient outcomes, for example, rates of post-operative and late urinary complications and positive surgical margin rates.</p> <p>Number of radical prostatectomies performed by each surgeon in a given year.</p> <p>Exclusions: No exclusions</p> <p>Target: Minimum 12 procedures per surgeon in a 1 year period.</p>	
<p>QPI 7: Hormone Therapy - Patients with metastatic prostate cancer should undergo immediate hormone therapy.</p> <p>There is evidence for symptom palliation and possible survival benefit in symptomatic metastatic patients, and for prolonged progression-free survival in asymptomatic patients with metastatic prostate cancer.</p> <p>Numerator: Number of patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1) treated with immediate hormone therapy.</p> <p>Denominator: All patients presenting with metastatic prostate cancer (TanyNanyM1).</p> <p>Exclusions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Patients documented to have refused immediate hormone therapy.</li> <li><input type="checkbox"/> Patients enrolled in clinical trials.</li> </ul> <p>Target: 100%</p>	Nein
<p>QPI 8: Post Surgical Incontinence - Post surgical incontinence for patients with prostate cancer should be minimised. Proportion of prostate cancer patients who undergo radical prostatectomy with post surgical incontinence approximately 1 year (between 10 and 14 months) after surgery.</p> <p>Due to the difficulty in reaching an appropriate definition of incontinence and a lack of clear evidence to determine this, two distinct targets based on the use of incontinence pads are detailed. These two distinct target levels have been chosen as they account for differences in patient perceptions of the severity of symptoms following surgery.</p> <p>(i) Numerator: Number of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (&gt;0 pads per day) at 1 year (10-14 months) post radical prostatectomy. Denominator: All patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>(ii) Numerator: Number of patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy with post surgical incontinence (greater than 1 pad per day) at 1 year (10-14 months) post radical prostatectomy.</p> <p>Denominator: All patients with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.</p> <p>Exclusions: <input type="checkbox"/> Patients who undergo salvage prostatectomy. <input type="checkbox"/> Patients who receive adjuvant radiotherapy within 6 months of surgery.</p> <p>Targets: (i) &lt;20% (ii) &lt;10%</p>	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Clinical Trials Access: Proportion of patients with Prostate cancer who are enrolled in an interventional clinical trial or translational research.</p> <p>All patients should be considered for participation in available clinical trials, wherever eligible.</p> <p>Numerator: Number of patients with prostate cancer enrolled in an interventional clinical trial or translational research.</p> <p>Denominator: All patients with prostate cancer</p> <p>Exclusions: No exclusions.</p> <p>Target: Interventional clinical trials – 7.5%</p> <p>Translational research – 15%</p>	<p><b>Nein</b></p> <p><b>(Kennzahl Prostatakrebszentren: Patienten des Zentrums die in eine Studie mit Ethikvotum eingebracht wurden)</b></p>

#### 12.8.5.2.5. NQF (National Quality Forum) Performance Measures

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>No 0625</p> <p>History of Prostate Cancer – Cancer Surveillance</p> <p>Measure Description:</p> <p>The percentage of men with definitively treated localized prostate cancer who had at least one PSA level in the past 12 months.</p> <p>Numerator Statement:</p> <p>Men who had at least one PSA level in the past 12 months.</p> <p>Denominator Statement:</p> <p>Men with localized prostate cancer who were treated with curative intent.</p> <p>Exclusions:</p> <p>1. Surgical treatment for prostate cancer in the past year</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>2. Drug treatment for prostate cancer in the past year</p> <p>3. Radiation therapy for prostate cancer in the past year</p> <p>4. Prostate MRI in past year</p> <p>5. Prostate biopsy in the past year</p> <p>6. Metastatic prostate cancer</p> <p>7. Provider or patient feedback stating patient does not have a diagnosis of prostate cancer.</p> <p>8. General exclusions</p> <p>a. Terminal Illness</p> <p>b. Active treatment of malignancy (chemotherapy or radiation therapy) in the past 6 months.</p> <p>c. Patients who were admitted to a skilled nursing facility in the past 3 months.</p>	
<p>No 0390</p> <p>Prostate Cancer: Adjuvant Hormonal Therapy for High or Very High Risk Prostate Cancer Patients</p> <p>Measure Description:</p> <p>Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at high or very high risk of recurrence receiving external beam radiotherapy to the prostate who were prescribed adjuvant hormonal therapy (GnRH [gonadotropin-releasing hormone] agonist or antagonist)</p> <p>Numerator Statement:</p> <p>Patients who were prescribed adjuvant hormonal therapy (GnRH [gonadotropin-releasing hormone] agonist or antagonist)</p> <p>Denominator Statement:</p> <p>All patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at high or very high risk of recurrence receiving external beam radiotherapy to the prostate</p> <p>Exclusions:</p> <p>AUA methodology uses three categories of reasons for which a patient may be excluded from the denominator of an individual measure. These measure exception categories are not uniformly relevant across all measures; for each measure, there must be a clear rationale to permit an exception for a medical, patient, or system reason. Examples are provided in the measure exception language of instances that may constitute an exception and are intended to serve as a guide to clinicians. For this measure, exceptions for</p>	<p><b>Bestehender QI zu Empfehlung 5.67</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit zusätzlicher adjuvanter hormonablativer Therapie</p> <p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms T1-2 N0 M0 mit hohem Risiko und perkutaner Strahlentherapie</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>not prescribing/administering adjuvant hormonal therapy may include medical reason(s) (eg, salvage therapy) or patient reason(s). Although this methodology does not require the external reporting of more detailed exception data, the AUA recommends that physicians document the specific reasons for exception in patients' medical records for purposes of optimal patient management and audit-readiness. The AUA also advocates the systematic review and analysis of each physician's exceptions data to identify practice patterns and opportunities for quality improvement. For example, it is possible for implementers to calculate the percentage of patients that physicians have identified as meeting the criteria for exception. Additional details by data source are as follows:</p> <p>Documentation of medical reason(s) for not prescribing/administering adjuvant hormonal therapy (eg, salvage therapy)</p> <p>Documentation of patient reason(s) for not prescribing/administering adjuvant hormonal therapy</p>	
<p>No 0389</p> <p>Prostate Cancer: Avoidance of Overuse of Bone Scan for Staging Low Risk Prostate Cancer Patients</p> <p>Measure Description:</p> <p>Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at low (or very low) risk of recurrence receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy who did not have a bone scan performed at any time since diagnosis of prostate cancer</p> <p>Numerator Statement:</p> <p>Patients who did not have a bone scan performed at any time since diagnosis of prostate cancer</p> <p>Denominator Statement:</p> <p>All patients, regardless of age, with a diagnosis of prostate cancer at low (or very low) risk of recurrence receiving interstitial prostate brachytherapy, OR external beam radiotherapy to the prostate, OR radical prostatectomy, OR cryotherapy</p> <p>Exclusions:</p> <p>Denominator Exceptions:</p>	Nein



Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Documentation of medical reason(s) for having a bone scan performed (including documented pain, salvage therapy, other medical reasons)</p> <p>Documentation of system reason(s) for having a bone scan performed (including bone scan ordered by someone other than reporting physician)</p> <p>Risk Adjustment: No</p>	
<p>No. 0388 Prostate Cancer: Three-Dimensional Radiotherapy</p> <p>Measure Description: Percentage of patients, regardless of age, with a diagnosis of clinically localized prostate cancer receiving external beam radiotherapy as primary therapy to the prostate with or without nodal irradiation (no metastases; no salvage therapy) who receive three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity modulated radiation therapy (IMRT)</p> <p>Numerator Statement: Patients who receive three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity modulated radiation therapy (IMRT)</p> <p>Denominator Statement: All patients, regardless of age, with a diagnosis of clinically localized prostate cancer receiving external beam radiotherapy as primary therapy to the prostate with or without nodal irradiation (no metastases; no salvage therapy)</p> <p>Exclusions: None</p> <p>Risk Adjustment: No</p>	<p>5.45</p> <p>Die perkutane Dosis-eskalierte Strahlentherapie soll in IMRT-Technik unter Einsatz bildgeführter Techniken (IGRT) durchgeführt werden.</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>No 1853 Radical Prostatectomy Pathology Reporting</p> <p>Measure Description:</p> <p>Percentage of radical prostatectomy pathology reports that include the pT category, the pN category, the Gleason score and a statement about margin status.</p> <p>Numerator Statement:</p> <p>Numerator: Radical prostatectomy pathology reports that include the pT category, the pN category, Gleason score and a statement about margin status</p> <p>? Report the following CPT Category II code to confirm the inclusion of the designated elements in a radical prostatectomy pathology report: 3267F –pathology report</p> <p>Denominator Statement:</p> <p>All radical prostatectomy pathology reports</p> <p>Exclusions:</p> <p>Documentation of medical reason for exclusion (e.g. specimen originated from other malignant neoplasms, secondary site prostatic carcinomas, and transurethral resections of the prostate (TURP))</p> <p>Risk Adjustment:</p> <p>No</p>	<p>4.46 (im update geprüft, nicht geändert)</p> <p>Bei der mikroskopischen Begutachtung sollen folgende Angaben gemacht werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angabe der Karzinomlokalisierung und der semiquantitativ geschätzten Tumorausdehnung ( % des befallenen Parenchyms).</li> <li>• Angabe der pT-Kategorie sowie weiterer Parameter zum Prostatakarzinom (wie für die Stanzbiopsie).</li> <li>• Wegen der prognostischen Relevanz Unterteilung der Kategorie pT3a (Kapselüberschreitung = Tumor im Fettgewebe) nach Epstein et al. [230] in fokale Kapselpenetration (wenige Tumordrüsen unmittelbar außerhalb der Prostata in ein bis zwei Schnitten) und etablierte Kapselpenetration (= höheres Ausmaß der Penetration).</li> <li>• Angabe zum chirurgischen Resektionsrand. Bei freiem Randsaum soll der minimale Randabstand in mm angegeben werden.</li> <li>• Bei R1-Status (= positiver Residualtumor) aufgrund eines nicht tumorfreien Randsaums sollen der Ort der Randbeteiligung durch das Karzinom (posterior, postero-lateral, anterior, apikal, proximal-vesikal, distal-urethral), die Ausdehnung der Beteiligung (in mm) sowie das Fehlen oder Vorhandensein der Prostatakapsel in diesem Bereich angegeben werden.</li> </ul>
<p>No 2962 Shared Decision Making Process</p> <p>Measure Description:</p> <p>This measure assesses the extent to which health care providers actually involve patients in a decision-making process when there is more than one reasonable option. This proposal is to focus on patients who have undergone any one of 7 common, important surgical procedures: total replacement of the knee or hip, lower back surgery for spinal stenosis of herniated disc, <b>radical prostatectomy for prostate cancer</b>, mastectomy for early stage breast cancer or percutaneous coronary intervention (PCI) for stable angina. Patients answer four questions (scored 0 to 4) about their interactions with providers about the decision to have the procedure, and the measure of the</p>	<p>Nein</p> <p>(8.2 Im ärztlichen Gespräch soll der Patient über alle in dieser Leitlinie beschriebenen relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren mögliche Auswirkungen informiert werden. Insbesondere soll auf die Auswirkungen auf sein körperliches Erscheinungsbild, sein Sexualleben (Impotenz), seine Harn- und Stuhlkontrolle (Inkontinenz) und Aspekte des männlichen Selbstverständnisses (Selbstbild) eingegangen werden.)</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>extent to which a provider or provider group is practicing shared decision making for a particular procedure is the average score from their responding patients who had the procedure.</p> <p>Numerator Statement:</p> <p>Patient answers to four questions about whether not 4 essential elements of shared decision making (laying out options, discussing the reasons to have the intervention and not to have the intervention, and asking for patient input) were part of the interactions with providers when the decision was made to have the procedure.</p> <p>Denominator Statement:</p> <p>All responding patients who have undergone one of the following 7 surgical procedures: back surgery for a herniated disc; back surgery for spinal stenosis; knee replacement for osteoarthritis of the knee; hip replacement for osteoarthritis of the hip; radical prostatectomy for prostate cancer; percutaneous coronary intervention (PCI) for stable angina, and mastectomy for early stage breast cancer.</p> <p>Exclusions:</p> <p>For back, hip, knee, and prostate surgery patients, there are no exclusions, so long as the surgery is for the designated condition.</p> <p>PCI patients who had a heart attack within 4 weeks of the PCI procedure are excluded, as are those who have had previous coronary artery procedures (either PCI or CABG).</p> <p>For patients who have mastectomy, patients who had had a prior lumpectomy for breast cancer in the same breast and patients who have not been diagnosed with breast cancer (who are having prophylactic mastectomies) are excluded.</p> <p>Risk Adjustment:</p> <p>No</p>	

### 12.8.5.3. Web Search

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><a href="http://www.auanet.org/practice-resources/coding-and-reimbursement/coding-resources-and-information/prostate-cancer-measures">http://www.auanet.org/practice-resources/coding-and-reimbursement/coding-resources-and-information/prostate-cancer-measures</a></p>	<p><b>Bestehender QI zu Empfehlung 5.67</b></p> <p><b>Z:</b> Anzahl Patienten mit zusätzlicher adjuvanter hormonablativer Therapie</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><b>Measure Specifications</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="#">Measure# 102 – Prostate Cancer, Avoidance of Overuse of Bone Scan for Staging Low Risk Prostate Cancer Patients</a> [pdf]</li> <li>• <a href="http://www.aunanet.org/Documents/practices-resources/quality/pqrs-toolkit/2014/2014-Measure-104.pdf">www.aunanet.org/Documents/practices-resources/quality/pqrs-toolkit/2014/2014-Measure-104.pdf</a> (pdf)</li> </ul>	<p><b>N:</b> Alle Patienten mit Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms T1-2 N0 M0 mit hohem Risiko und perkutaner Strahlentherapie</p>

#### 12.8.5.4. Publikationen

Nag, N., et al., Development of Indicators to Assess Quality of Care for Prostate Cancer. Eur Urol Focus, 2016.

## 12.9. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Auflage der Leitlinie 2009

### 12.9.1. Kapitel Epidemiologie, Risikofaktoren, Ernährung und Prävention

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Hintergrundtext <b>Empfehlung 2.1</b> : keine Angaben zur Prävalenz genannt.	Angaben zur Prävalenz des Prostatakarzinoms unter Verwendung der vom Kommentator zitierten Quelle aufgenommen.
<b>Empfehlung 2.2</b> und Hintergrundtext: erhöhtes Risiko für PCa bei familiärer Belastung durch Mammakarzinom soll thematisiert werden.	Keine Änderung, da bisher kein eindeutiger Nachweis der klinischen Relevanz bei familiärer Belastung durch Mammakarzinom erbracht wurde.
<b>Empfehlung 2.2</b> und Hintergrundtext: Diabetes mellitus als Risikofaktor für das Entstehen eines Prostatakarzinoms in der schwarzen Bevölkerung soll thematisiert werden.	Keine Änderung, da die Kausalität von Diabetes mellitus als Risikofaktor schwer nachzuweisen ist und sich die Leitlinie trotz bekannter Migrationsphänomene v. a. auf die kaukasische Bevölkerung bezieht.
Hintergrundtext <b>Empfehlung 2.7</b> : „five a day“, d. h. die Empfehlung, fünfmal Obst und Gemüse pro Tag zu sich zu nehmen, ist nicht wissenschaftlich nachgewiesen.	Der Ausdruck „five a day“ wurde im Leitlinientext gestrichen.
Hintergrundtext <b>Empfehlung 2.7</b> : die gezielte Supplementierung (Selen, Vit. E) ist erfolgreich, das negative Ergebnis der SELECT-Studie zum Nutzen von Selen-Substitution zur Prävention soll hinterfragt werden.	Keine Änderung, die aktuellen Studienergebnisse werden weiterhin berücksichtigt, es liegen keine spezifischen anderslautenden Ergebnisse für Deutschland vor.

### 12.9.2. Kapitel Früherkennung und Biopsie

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
Hintergrundtext <b>Empfehlung 3.3</b> : Aufklärungsinhalte zur Früherkennung sollen spezifiziert werden, es sollen korrekte Angaben für die Studie von Schröder et al. 2009 angeführt werden – insbesondere, dass es sich um 48 Übertherapien pro gerettetem Leben handelt. Es sollen auch unabhängige Aufklärungs-Stellen empfohlen werden.	Der Hintergrundtext in der Leitlinie in Bezug auf die Zahlen der Studie von Schröder et al, 2009 wurde geändert und als unabhängige mögliche zusätzliche Aufklärungsstelle wird das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) genannt.
<b>Empfehlung 3.5</b> und Hintergrundtext: Antrag auf Nennung des 3-dimensionalen Farbduplex-Transrektalsonographie- Systems (3D-FCDES-TRUS) als für die Früherkennung geeignetes bildgebendes Verfahren.	Keine Änderung. Die vom Kommentator genannte Studie weist einen interessanten Ansatz auf, beinhaltet aber keinen randomisierten Vergleich mit der Standardmethode. Die Testgüteparameter sind deshalb - bei fraglicher

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
	Reproduzierbarkeit – nicht realistisch einzuordnen. Die Technik ist kaum verfügbar.
<p><b>Empfehlung 3.11:</b> Antrag auf Aufnahme des Prostatavolumens als Indikation zur Biopsie, nicht nur starres Festhalten an Grenzwert von 4 ng/ml.</p> <p><b>Kapitel 3.2:</b> Antrag auf Empfehlung auch der Feinnadelbiopsie als diagnosesicherndes minimal-invasives Verfahren.</p>	<p>Keine Änderung, da die Indikationsstellung zur Biopsie anhand des Prostatavolumens als nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert eingeschätzt wurde.</p> <p>Keine Änderung, da die Feinnadelbiopsie nicht als ausreichende wissenschaftlich gesichert eingeschätzt wurde.</p>
<p><b>Empfehlung 3.15</b> und Hintergrundtext: es erfolgt keine explizite Thematisierung des Zugangswegs zur Biopsie, insbesondere der perinealen Biopsie, bei der kein Antibiotikumschutz erforderlich ist.</p>	Keine Änderung der Leitlinie, die perineale Biopsie wurde als Rarität eingestuft und der Zugangsweg wurde deshalb nicht thematisiert.
<p><b>Empfehlung 3.17:</b> Antrag auf Änderung der Empfehlung, da laut neuerer Literatur eine Rebiopsie bei hochgradige prostaticher intraepitheliale Neoplasie (HIGH-Grade PIN) nicht grundsätzlich erforderlich sei, die Literatur in der Leitlinie wird als nicht aktuell eingeschätzt.</p>	Die Empfehlung zur hochgradigen prostatichen intraepithelialen Neoplasie (High-Grade-PIN) wurde neu abgestimmt, eine Rebiopsie wird nun nur bei ausgedehnter High-Grade-PIN empfohlen (Nachweis in mind. vier Gewebeproben). Es erfolgte eine Aufnahme der vom Kommentator genannten Literaturzitate.

### 12.9.3. Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
<p><b>Kapitel 4.1:</b> Primärdiagnose: Antrag auf Aufnahme einer kann-Empfehlung zur MRT nach erfolgloser Biopsie mit Verweis auf die besseren Testgüteparameter im Vergleich zum TRUS.</p>	Es erfolgte eine Aufnahme der folgenden Empfehlung nach Neuabstimmung: Die endorektale MRT kann als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden.
<p><b>Kapitel 4.2:</b> Staging: Antrag auf Berücksichtigung der MRT-Untersuchung zum Staging entsprechend der niederländischen Leitlinie von 2007.</p>	Keine Neuabstimmung. Die Empfehlungen zum Staging wurden belassen, die MRT erschien adäquat gewürdigt – gestrichen wurde lediglich der Zusatz „ein CT“ in Empfehlung 4.5 und im Hintergrundtext wird darauf verwiesen, dass bei Verfügbarkeit die MRT die vorzuziehende Untersuchung ist.
<p><b>Kapitel 4.3.1:</b> Antrag auf Aufnahme der DNA-Zytometrie als prognostischer Faktor. Es wurde kritisiert, dass offensichtlich keine systematische Recherche zu dem Thema prognostische Faktoren für das Prostatakarzinom erfolgt ist.</p>	Keine Änderung von Empfehlungen. Die Empfehlung 4.10 des Kapitels 4.3.1 zu prognostischen Faktoren beruht auf einem Consensusstatement des College of American Pathologists von 2000, aufgenommen wurden Prognosefaktoren der Kategorie 1. Für das Kapitel pathomorphologische Diagnostik erfolgten bislang keine systematischen Recherchen nach

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
	Primärstudien, sondern es handelt sich um ein auf Leitlinien gestütztes Kapitel.
<b>Empfehlung 4.15:</b> Antrag auf Aufnahme des modifizierten Gleason-Grading mit Literatur (Helpap 2008) in den Hintergrundtext. Begründung: bei Einsatz dieses Gratings wird eine bessere Korrelation zwischen Biopsie- und Operationspräparat erreicht. Allerdings verändert (erhöht) sich der Gleason-Score der Biopsie.	Das modifizierte Gleason-Grading wurde in den Hintergrundtext aufgenommen.
<b>Kapitel 4.3:</b> Antrag auf Überprüfung des Gebrauchs der Bezeichnungen „T-Stadium“ und „R-Status“.	Die Hintergrundtexte wurden modifiziert: T-Stadium wurde an den entsprechenden Stellen korrigiert in T-Kategorie, R-Status wurde erläutert als Residualtumor nicht als Status bezüglich des Randsaums des Operationspräparats.
<b>Empfehlung 4.12</b> Antrag auf Überprüfung der Notwendigkeit dreier Kriterien zur Karzinomdiagnose.	Es wurde redaktionell bezüglich der Erfordernis der drei Kriterien eingefügt „in der Regel“.
<b>Empfehlung 4.17:</b> Antrag auf Streichen des Empfehlungsteils: Prostatastanzbiopsien sollten in Histologiekapseln auf Schaumstoffplättchen gelegt und in 4 % gepuffertem Formalin fixiert werden, da zum Beispiel der Transport auf Filterpapier im Ergebnis gleichwertig ist.	Die Empfehlung wurde neu abgestimmt. Die genannte Passage wurde gestrichen. Im Hintergrundtext heißt es nun: Prostatastanzbiopsien können zur gestreckten Fixierung (in 4 % Formalin) zum Beispiel auf Schaumstoffplättchen (oder Filterpapier) gelegt werden.
<b>Empfehlung 4.20:</b> die Notwendigkeit der ventralen und dorsalen Farbmarkierung wird in ihrer Relevanz in Frage gestellt.	Keine Änderung. Die Angabe trägt zur standardisierten Aufarbeitung des Operationspräparats bei.
<b>Empfehlung 4.20:</b> die Bezeichnung „Kapseldurchbruch“ bei Kategorie pT3a ist nicht korrekt – Vorschlag der Bezeichnung: extraprostatiche Tumorausdehnung.	Der Begriff extraprostatiche Tumorausdehnung wurde ergänzt.
<b>Empfehlung 4.20:</b> die Angabe des minimalen Randsaums ist überflüssig und führt ggf. zur Übertherapie.	Keine Änderung. Die Angabe trägt zur standardisierten Aufarbeitung bei und wurde nicht als eine Übertherapie fördernd eingeschätzt. Eine Strahlentherapie wird nur bei nicht tumorfreiem Randsaum empfohlen.
<b>Empfehlung 4.21/4.22:</b> die Leitlinie empfiehlt generell die Einbettung einer sehr großen Menge von TUR-Material ohne Abgleich mit der klinischen Situation.	Redaktionell wurde bei Empfehlung 4.22 ergänzt: „wenn der Nachweis eines Karzinoms therapeutische Konsequenzen hat“.
<b>Empfehlung 4.23:</b> Antrag auf Streichen der Empfehlung zur Angabe der Zahl makroskopisch erkennbarer Lymphknoten, da diese in Praxi schlecht abgrenzbar sind.	Keine Änderung, die Angabe der makroskopisch erkennbaren Lymphknoten wurde als machbar eingeschätzt und ist auch bei anderen Tumoren Usus.

### 12.9.4. Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
Hintergrundtext zu <b>Empfehlung 5.5</b> : das Risiko für eine Entwicklung von Zweitmalignomen für die LDR-Brachytherapie ist nicht korrekt dargestellt.	Der Hintergrundtext wurde spezifiziert und Ergebnisse einer vom Kommentator genannten Studie aufgenommen.
<b>Empfehlung 5.1 und 5.3</b> : Antrag auf Änderung der Empfehlung zur Aufklärung über Active Surveillance (AS). Hier sollte eine vorsichtiger Formulierung gewählt werden, da es sich um eine „experimentelle Therapie“ handelt und die Kriterien für AS nicht klar sind.	Keine Änderung der Empfehlung. Es erfolgte eine Ergänzung des Hintergrundtextes um erforderliche Informationsinhalte zu AS. Eine Tabelle mit Ergebnissen neuerer Studien zu Active Surveillance wurde ergänzt.
Hintergrundtext zum den <b>Empfehlungen 5.11 und 5.12</b> : Antrag auf folgende Änderungen: bei dem RCT (Bill-Axelsson et al, 2005+2008) handelt es sich in der Kontrollgruppe um eine palliative, nicht eine abwartende Therapiestrategie. Es erfolgte für die Studiengruppe keine Stratifizierung nach Risikogruppen. Weiterhin erfolgte ein Antrag auf Ergänzung von Aufklärungsinhalten in Bezug auf die Patienten die nach den Ergebnissen der Publikation des RCT von Bill-Axelsson et al. 2008 (im Vergleich zu 2005) von der RPE profitieren.	In den Hintergrundtexten wurde abwartende Strategie durch palliative Strategie ersetzt. Es wird nun dargelegt, dass keine Stratifizierung der Ergebnisse nach Risikogruppen möglich ist. Weiterhin wurden die Angaben zum altersstratifizierten relativen und absoluten Vorteil der Operation in Bezug auf die prostata-spezifische Mortalität ergänzt.
Antrag auf Aufnahme einer Fallserie zur RPE, da diese aktuelle deutsche Ergebnisse der operativen Therapie aufweist.	Studie wurde nicht aufgenommen, da nicht gut nach Tumorstadien auswertbar.
<b>Kapitel 5.3.3.1</b> : 3 Antrag, die LDR-Brachytherapie entsprechend der EAU-Leitlinie auch für Tumoren des mittleren Risikoprofils zu empfehlen.  Antrag, die LDR-Brachytherapie als Monotherapie oder mit perkutaner Strahlentherapie kombinierte Therapie auch für Tumoren des mittleren und des hohen Risikoprofils zu empfehlen.  Antrag, Literatur zu LDR bzw. LDR+perkutaner Strahlentherapie für Tumoren des mittleren oder hohen Risikoprofils zu ergänzen.	Keine Änderung von Empfehlungen. Es erfolgte eine Änderung Hintergrundtextes: bisher wurde eine systematische Literaturrecherche für LDR-Monotherapie durchgeführt. Für die Überarbeitung der Leitlinie ist eine systematische Recherche und eine Neubewertung der LDR-Monotherapie und der LDR-Therapie kombiniert mit perkutaner Strahlentherapie geplant.
<b>Empfehlung 5.36</b> : Antrag auf Neubewertung der HIFU-Therapie unter Berücksichtigung von Literatur aus 2008.	Es erfolgte eine redaktionelle Änderung der Empfehlung zur HIFU-Therapie. Sie lautet nun: Es liegen keine Studiendaten vor, die derzeit eine Bewertung der HIFU-Therapie in der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms ermöglichen. Daher ist ein routinemäßiger Einsatz der HIFU für diese Indikation nicht gerechtfertigt.



Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
	Der Hintergrundtext wurde unter Berücksichtigung der vom Kommentator genannten Literatur aus 2008 aktualisiert.

### 12.9.5. Diagnostik und Therapie des rezidierten und metastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
<p><b>Empfehlung 6.4:</b> Antrag auf Änderung der Empfehlung zur Biopsie bei V. a. Rezidiv nach RPE.</p> <p>Begründung: Die Biopsie hat zwar schlechte Testgüteparameter, der Karzinomnachweis erlaubt aber eine gesicherte und ggf. anders dosierte Strahlentherapie.</p>	Die Empfehlung wurde neu abgestimmt und lautet nun: Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.
<p><b>Empfehlung 6.2 und 6.3:</b> Antrag auf Präzisierung des Zeitabstands der zweiten Messung bei V. a. ein Rezidiv nach RPE/nach Strahlentherapie.</p>	Die Angabe zum Mindestabstand zur zweiten Messung wurde im Hintergrundtext ergänzt: „mindestens zwei Wochen“ nach RPE, „nach ca. drei Monaten“ nach Strahlentherapie.
<p><b>Empfehlungen 6.39 und 6.40:</b> Antrag zu Erhöhung des Empfehlungsgrads für die beiden Empfehlungen zum Einsatz von Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen und Antrag auf eine neue Empfehlung in Bezug auf symptomatische Knochenmetastasen.</p> <p>Änderung des Hintergrundtextes zur Schmerzreduktion durch Bisphosphonate und zum Therapieansprechen osteoblastischer Knochenmetastasen.</p> <p>Aufnahme der Einzelstudie zur Wirksamkeit der Zoledronsäure (2002/2004).</p>	<p>Die Empfehlungsgrade wurden jeweils belassen.</p> <p>Die Empfehlung 6.40 zum Einsatz von Zoledronsäure bei Knochenmetastasen wurde neu abgestimmt – der Zusatz symptomfrei ist nun gestrichen. Redaktionell wurde in den Empfehlungen ergänzt: „im hormonrefraktären Stadium“.</p> <p>Die Hintergrundtexte zu den Empfehlungen wurden geändert und die Literatur ergänzt.</p>

## 12.10. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Aktualisierung 2011

### 12.10.1. Allgemeine Kommentare

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Es wird darauf hingewiesen, dass die neuen Substanzen Denosumab, Cabazitaxel und Abirateron nicht berücksichtigt wurden.	Keine Änderungen, da die Substanzen berücksichtigt wurden (z. B. Empfehlungen 6.41, 6.35, 6.34)
Es wird darauf aufmerksam gemacht, dass im Kapitel Nachsorge nicht spezifisch darauf eingegangen, welche Diagnostik bei Verdacht auf Rezidiv durchgeführt werden muss. Es wird eine klare Empfehlung gewünscht, damit bestimmte Verfahren dem gesetzlich versicherten Patienten nicht vorenthalten werden.	Keine Änderung, da die Überarbeitung zum jetzigen Zeitpunkt zu aufwendig ist. Thema wird aber für die nächste Aktualisierung priorisiert.

### 12.10.2. Kommentare zum Thema Früherkennung und Biopsie

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Unter Verweis auf aktuelle Daten (Lilja et al. 2011) wird vorgeschlagen, bzgl. der Kontrollintervalle für die Früherkennung mit PSA-Test, eine gesonderte Empfehlung für Männer zwischen 40 und 50 Jahren abzugeben. Es wird argumentiert, dass die Daten abhängig vom PSA-Wert wesentlich längere Intervalle rechtfertigen und durch risikoabhängige Intervalle die bestehende Überversorgung für diese Altersgruppe reduziert werden kann.	Es wurde eine Ergänzung der Empfehlung 3.7 vorgenommen. Für die Altersgruppe 40-50 wurde eine Empfehlung zur risikoabhängigen Wahl der Kontrollintervalle ergänzt und durch eine schriftliche Abstimmung konsentiert.
Es wird vorgeschlagen aufgrund der Zunahme von Fluorchinolon-resistenter Enterobakterien in der Darmflora und der daraus resultierenden Zunahme von febrilen Harnwegsinfektionen und Urosepsis, Patienten vor einer Prostatazbiopsie auf Fluorchinolon-resistente Erreger zu screenen und bei positivem Befund eine Antibiotikaprophylaxe mit Cephalosporin durchzuführen.	Keine Änderung, da die Überarbeitung zum jetzigen Zeitpunkt zu aufwendig ist. Thema wird aber für die nächste Aktualisierung priorisiert.
Es wird angemerkt im Hintergrundtext zur Empfehlung 3.15 die Optionen nach wiederholter negativer Biopsie zu nennen.	Der Hintergrundtext wurde entsprechend geändert.

### 12.10.3. Kommentare zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
<p>Es wird gefordert, für die transrektale Ultraschalluntersuchung der Prostata (TRUS) Qualitätskriterien bzgl. technischer Anforderungen zu benennen.</p>	<p>Die Empfehlung 4.2 wurde geändert und im schriftlichen Umlaufverfahren konsentiert (Änderungen unterstrichen):</p> <p>Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, <u>wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt</u>.</p> <p>Im Rahmen der Biopsie können gezielte Biopsien auffälliger Areale im Ultraschall nach definierten Malignitätskriterien zusätzlich zur systematischen Biopsieentnahme durchgeführt werden.</p> <p>Im Hintergrundtext wurden Qualitätskriterien ergänzt.</p>
<p>Es wird darauf hingewiesen, dass im Hintergrundtext zur Empfehlung 4.3 die Formulierung „eher nicht empfohlen“ unverständlich ist. Weiterhin wird vorgeschlagen den Satz zu streichen, dass der kontrastverstärkte Ultraschall nur angewendet werden soll, wenn prospektive belegt wurde, dass damit statistisch und klinisch signifikant verbesserte Testgüteparameter erreicht wurden.</p>	<p>Der Hintergrundtext wurde geringfügig für eine bessere Verständlichkeit geändert (statt eher nicht empfohlen nun „nicht routinemäßig empfohlen“).</p>
<p>In mehreren Kommentaren wurden Änderungen im Abschnitt 4.3 Pathomorphologische Untersuchungen gefordert. Zu 4.24 wurde gefordert, die Anzahl der Stanzten mit HGPIN anzugeben. Zu 4.28 wurde vorgeschlagen, den Prozentsatz des Karzinoms pro Stanze sowie den Gleason Score pro Stanze anzugeben. Zu Empfehlung 4.31 wurde angemerkt, hier eine ‚standardisierte Aufarbeitung‘ statt einer kompletten Einbettung zu empfehlen und die angegebene Literatur für das empfohlene Lamellieren in 3-5 mm dicke Scheiben nicht geeignet ist. Hinsichtlich der Empfehlung 4.33 wird gefordert, den Empfehlungsgrad auf Option (0, kann) zu reduzieren oder gänzlich zu streichen, da die Literatur die Empfehlung nicht stützt. Für Empfehlung 4.34 wurde angemerkt, dass es eine Kategorie pT1a oder pT1b nach der UICC Klassifikation nicht definiert ist (es existiert lediglich die cT1-Kategorie).</p>	<p>Da eine umfangreiche Überarbeitung des Kapitels im aktuellen Aktualisierungsverfahren nicht mehr möglich ist, werden keine Änderungen vorgenommen und das Kapitel für die nächste Aktualisierung priorisiert.</p>

#### 12.10.4. Kommentare zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie,ggf. Begründung
Es wird darauf hingewiesen, dass bei der Active Surveillance (AS) Strategie (Empfehlung 5.8) die PSA-Verdopplungszeit (PSADT) zwar als Abbruchkriterium aufgeführt wird, aber nicht als Voraussetzung für AS.	Die Empfehlung wird nicht geändert, da die PSA-Verdopplungszeit zu diesem Zeitpunkt oft nicht vorliegt. Der Hintergrundtext wurde entsprechend ergänzt.
Es wird angemerkt, dass in der Empfehlung 5.8 im Unterschied zur EAU-Leitlinie die Stadien T1a und T1b nicht als Indikationen für AS aufgeführt werden.	Die Empfehlung wurde nicht geändert, da es dafür keine ausreichenden Daten gibt. Der Hintergrundtext wurde um entsprechende Erläuterungen ergänzt.
Es wird vorgeschlagen, DNA-zytometrische Untersuchungen im Einzelfall als Zusatzuntersuchung bei bestimmten Fragestellungen zu empfehlen.	Es werden keine Änderungen an der Leitlinie vorgenommen. Das Thema soll bei der nächsten Aktualisierung bearbeitet werden.
Unter Hinweis auf methodische Diskussionen und die Entscheidung eines Landessozialgerichtes, die Mindestmenge für Knieendoprothesen für unwirksam zu erklären, wird gefordert, die Empfehlung 5.18 zu streichen.	Es werden keine Änderungen an der Leitlinie vorgenommen. An der Datenlage hat sich seit Verabschiedung der Empfehlung nichts Wesentliches geändert. Die methodischen Limitationen der verfügbaren Daten sind bekannt und wurden bei der Verabschiedung der Empfehlung berücksichtigt. Der Hintergrundtext wurde um aktuellere Studien ergänzt.
In mehreren Kommentaren wurde gefordert, die Formulierung in Empfehlung 5.39 „Die HIFU-Therapie ist ein experimentelles Verfahren...“ zu streichen bzw. zu ändern.	Es werden keine Änderungen an der Leitlinie vorgenommen. Die Formulierung der Empfehlung wurde im formalen Konsensusverfahren abgestimmt. Im Rahmen der Konsultation wurden keine aktuelleren Studien mit relevanten Ergebnissen eingebracht, die eine Änderung der Empfehlung rechtfertigen würden. Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass auch in der EAU-Leitlinie HIFU im Kapitel „EXPERIMENTAL LOCAL TREATMENT OF PROSTATE CANCER“ behandelt wird. HIFU soll bei Vorliegen neuer relevanter Daten prioritär bei Aktualisierungen berücksichtigt werden.
Es wird darauf hingewiesen, dass zum Thema ‚Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege‘ mehrere Hintergrundtexte mit teilweise unterschiedlichen Studien existieren.	Es wurde ein einheitlicher Hintergrundtext erstellt, auf den in den jeweiligen Abschnitten verwiesen wird.

### 12.10.5. Kommentare zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Bei der Empfehlung 6.5 wird nachgefragt, ob tatsächlich wie im Hintergrundtext formuliert, die transperineal durchgeführte Stanzbiopsie ausgeschlossen werden soll.	Die transperineale Stanzbiopsie soll nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden und wurde deshalb im Hintergrundtext ergänzt.
Bei Empfehlung 6.20 wird angezweifelt, angesichts von zwei gleichwertigen Alternativen eine starke Empfehlung abzugeben	Die Leitlinienautoren erachteten eine Änderung der Empfehlung nicht als notwendig. Medikamentöse und operative Androgendeprivation sollen gleichermaßen empfohlen werden
Es wurde vorgeschlagen, in Empfehlung 6.31 den folgenden Satz zu ergänzen: „Zytostatika sollten nur durch Ärzte verabreicht werden, die auf die Gabe von zytotoxischen Substanzen spezialisiert sind. Eine adäquate Patientenselektion und ein sorgfältiges Monitoring potentieller Nebenwirkungen sind unerlässlich.“	Die Empfehlung wurde nicht geändert. Es wurde nicht als Aufgabe der Leitlinie gesehen, die Fachinformationen zu Arzneimitteln zu zitieren.
Für den Hintergrundtext der Empfehlung 6.34 wurde vorgeschlagen, Informationen aus der Fachinformation zum Monitoring und Hinweise auf das bisher untersuchte, eingeschränkte Patientenkollektiv aufzunehmen. Es wurde außerdem darauf hingewiesen, dass die Zulassung für Abirateron mittlerweile erfolgt ist.	Im Hintergrundtext wurden die Angaben zum Zulassungsstatus von Abirateron aktualisiert.
Es wurde vorgeschlagen, in der Empfehlung 6.35 zu Cabazitaxel, die adressierte Population von ECOG Status 0-1 auf 0-2 zu ändern. Außerdem wurde gefordert, den letzten Satz zu den Nebenwirkungen entweder im Hintergrundtext aufzuführen oder die Nebenwirkungsprofile von Docetaxel und Mitoxantron in ähnlicher Weise zu adressieren.	Die Empfehlung wurde nicht geändert, da die Leitliniegruppe sich bewusst dazu entschieden hat, Cabazitaxel nur bei ECOG 0-1 zu empfehlen, da ECOG 2 nur 8 % der Studienteilnehmer in der relevanten Studie von de Bono et al. 2010 hatten. Die Leitliniegruppe hatte sich außerdem bewusst dafür entschieden, bei Cabazitaxel auf die erhöhte Rate der Nebenwirkungen hinzuweisen.
Es wurde vorgeschlagen, den Satz zum fehlenden Vergleich mit Docetaxel-Zweitlinientherapie im Hintergrundtext zur Empfehlung 6.35 zu streichen oder auch bei den anderen Therapieoptionen (Mitoxantron, Abirateron, Docetaxel in wöchentlicher und dreiwöchentlicher Dosis) aufzuführen. Dies wurde (mit Verweis auf de Bono et al. 2010) damit begründet, dass eine Studie mit Abirateron oder Cabazitaxel bei docetaxelrefraktären Patienten nicht durchführbar ist.	Der Hintergrundtext wurde nicht geändert, da eine Docetaxel-Zweitlinientherapie nach einer Ersttherapie nach einem Intervall von 6 Mo. grundsätzlich wieder möglich ist.

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Unter Verweis auf die Fachinformation wurde vorgeschlagen, zur Empfehlung 5.35 den Hinweis auf ein Neutropenie-Management zu ergänzen.	Die Empfehlung wurde nicht geändert. Es wurde nicht als Aufgabe einer Leitlinie gesehen, die Fachinformationen zu Arzneimitteln zu zitieren.
Zur Empfehlung 6.36 wurde angemerkt, dass der Evidenzlevel von 1+ nicht für Estramustin gilt, da zu dieser Substanz keine RCTs mit relevanten Endpunkten vorliegen.	Der Evidenzlevel wurde nicht geändert. Estramustin wird von den Autoren zwar als „Auslaufmodell“ angesehen, es liegen aber RCTs vor, die einen LoE von 1+ rechtfertigen
Zum Statement 6.42 (in der Konsultationsfassung) wurde gefordert, zu Denosumab eine ähnlich starke Handlungsempfehlung anzugeben wie zu Zoledronsäure.	Es wurde eine gemeinsame Empfehlung zu den Substanzen entwickelt und im schriftlichen Umlaufverfahren konsentiert (siehe 6.41).
Es wurde darauf hingewiesen, in der Tabelle zu ‚Typischen und häufigen Nebenwirkungen einer hormonablativen Therapie und Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung‘ Denosumab als Therapie bei ‚Reduktion der Knochendichte‘ aufzuführen.	Die Tabelle wurde entsprechend ergänzt

## 12.11. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 2. Aktualisierung 2014

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 2.6</p> <p>Die empfohlenen Intervalle nach 6 Monaten entsprechen nicht mehr den aktuellen endokrinologischen Leitlinien (<i>Leitlinie Männlicher Hypogonadismus J Reproduktionsmed Endokrinol 2013; 10 (5-6)</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Der Hämatokrit sollte nach 3,6 und 12 Monaten überwacht werden, danach jährlich. Die Testosterondosis sollte verringert oder die Therapie gestoppt werden, falls der Hämatokrit sich über normale Spiegel hinaus erhöht.</li> <li>- Die Prostatagesundheit sollte durch digitale Rektaluntersuchung (DRU) und PSA-Bestimmung vor TRT-Beginn beurteilt werden. Ein PSA-Follow-up sollte nach 3,6 und 12 Monaten und danach jährlich erfolgen</li> </ul>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, die Anmerkung ist prinzipiell richtig, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 2.4</p> <p>Besser: Randomisierte Langzeitdaten fehlen. Für die mediane Behandlungsdauer und Nachbeobachtung von sechs Monaten der Patienten des Reviews liegen somit keine ausreichenden Daten vor, um einer Empfehlung zur Substitution wegen eines drohenden Carcinoms zu widersprechen. Weitere Aspekte der Substitution werden von dieser Leitlinie nicht erörtert.</p> <p>Nebenwirkungen der Testosteronsubstitutionstherapie: Suppression der LH und FSH-Produktion mit Unfruchtbarkeit, Brustspannen oder Brustvergrößerung, Erythrozytose, Erhöhung des LDL-Cholesterin und Senkung des HDL-Cholesterin, kardiovaskuläre Komplikationen denkbar (Thrombose, Dekompensation einer Herzinsuffizienz), Exazerbation eines okkulten Prostatakarzinoms.</p> <p><i>Literatur: Köhn, F.-M. (2004). Urologe A.</i></p> <p>Sehen Sie die Literatur heute anders, bleibt mir unverständlich, warum Sie bei Hypogonadismus (der noch dazu oft fälschlich bei älteren Männern mit niedrigen Testosteron-Spiegeln unterstellt wird) die Testosterongabe explizit empfehlen! Selbst wenn in 6 Monaten keine Malignome entstehen, steigt das kardiovaskuläre Risiko. Bei den bekannten nicht unabhängigen Variablen, (Vorhandensein eines Diabetes mellitus und niedrigem Testosteron-Spiegel) ist die von Ihnen gemachte Aussage sogar gefährlich. Pittelloud et al Diabetes Care 2005; Vigen R et al JAMA 2013;</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, die Anmerkung ist prinzipiell richtig, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 2.7</p> <p>Zu c: Achten Sie auf eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzliche Produkte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Essen Sie jeden Tag verschiedene Obst- und Gemüsesorten.</li> <li>· Essen Sie lieber Vollkorn- als Weißmehlprodukte.</li> <li>· Begrenzen Sie die Zufuhr von Fleischprodukten und rotem Fleisch.</li> <li>· Begrenzen Sie die Zufuhr von Milch und Milchprodukten sowie von hohen Mengen an Calcium.</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ein hoher Verzehr von Milchprotein steigert das Prostatakrebsrisiko um 22%, Calcium aus Milchprodukten um 18% (<i>EPIC-Studie; Allen et al., 2008</i>).</li> <li>2. Bei 12 von 23 Studien bestand eine positive Assoziation zwischen dem Konsum von Milchprodukten und dem Prostatakrebsrisiko (<i>Chan und Giovannucci et al., 2001</i>).</li> <li>3. Eine calciumreiche Ernährung erhöht wahrscheinlich (zweit-höchste Evidenzstufe) das Prostatakrebsrisiko (<i>WCRF, 2007</i>).</li> <li>4. Milchkonsum erhöht die Inzidenz für Prostatakrebs um 12%. Vollmilchkonsum nach Diagnosestellung erhöht das Risiko für tödlichen Prostatakrebs um 117% (<i>Song et al., 2013</i>).</li> <li>5. Eine hohe Calciumaufnahme erhöht das Risiko für fortgeschrittenen und tödlichen Prostatakrebs (<i>Giovannucci et al., 1998 und 2006</i>).</li> <li>6. Milchkonsum korreliert am stärksten mit der Inzidenz von und der Mortalität durch Prostatakrebs (<i>Ganmaa et al., 2002</i>).</li> </ol>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, die Anmerkung ist prinzipiell richtig, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 3.2</p> <p>Männer, die den Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung mittels PSA in der Hausarztpraxis nicht von sich aus äußern, sollen darauf nicht aktiv angesprochen werden. Diejenigen Männer, die von sich aus nach einer Früherkennung fragen, sollen ergebnisoffen über die Vor- und Nachteile aufgeklärt werden. Dabei sollen der mögliche Nutzen wie auch die Risiken (Überdiagnose und Übertherapie) in natürlichen Zahlen und auch grafisch dargestellt werden. Ebenso soll die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen dargestellt werden.</p> <p><b>SONDERVOTUM DEGAM</b></p> <p>Hintergrund: Die beste verfügbare Evidenz zur Früherkennung des Prostatakrebs mittels PSA-Bestimmung ist eine systematischen Übersichtsarbeit aus der Cochrane Collaboration (Ilic et al., Cochrane Database Syst Rev 2013). Die Autoren dieser Arbeit schlussfolgern aus den Ergebnissen ihrer Metaanalyse, einer Auswertung aller vorhandenen Daten aus randomisierten kontrollierten Studien, dass weder die Sterblichkeit an Prostatakrebs noch die Gesamtsterblichkeit von einem Screening beeinflusst wird. Dahingegen erhöht nach den Ergebnissen der Arbeit die Teilnahme an einem Früherkennungsprogramm das Risiko für Überdiagnose (richtig erkannte Prostatakrebs Erkrankungen, die jedoch nie auffällig geworden wären) und Übertherapie (unnötige Behandlungen aufgrund einer Überdiagnose) deutlich (LoE 1). Ilic et al. sprechen sich übereinstimmend mit der U.S. Preventive Services Task Force (Moyer et al., Ann Intern Med 2012) und dem</p>	<p>Das Sondervotum der DEGAM wurde unterhalb der Empfehlung 3.2 eingefügt.</p>



Kommentar	Antwort
<p>American College of Physicians (ACP; Qaseem et al., Ann Intern Med 2013) gegen ein PSA-Screening zur Früherkennung von Prostatakrebs aus.</p> <p>Anders als in der urologischen Praxis, die von vielen Männern möglicherweise bewusst mit dem Interesse, eine Krebsfrüherkennungs-Untersuchung durchführen zu lassen, aufgesucht wird, eignet sich der Kontext einer Hausarztpraxis wenig für systematische Bemühungen, die Patienten grundsätzlich auf eine Früherkennung anzusprechen – zu heterogen sind die Gründe, eine Hausarztpraxis aufzusuchen.</p> <p>Nach Auffassung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) ist die Datenlage zu Vor- und Nachteilen einer Früherkennung des Prostata-Karzinoms insgesamt so ungenügend, dass die in Frage kommenden Männer nicht proaktiv auf die Möglichkeit der PSA-Bestimmung angesprochen, sondern eher im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung gefragt werden sollten, ob sie allgemein Fragen zur Krebsfrüherkennung haben.</p>	
<p>Zu Empfehlung 3.2</p> <p>Über die DEGAM wurde ein entsprechendes Sondervotum eingegeben. Da dieses ja ein Sondervotum bleibt, müsste der Hintergrund-Text für den urologischen Part erläuternd erweitert werden.</p> <p>Ich verstehe trotz der folgenden Erklärungen nicht, warum Männer über eine Maßnahme, die nachgewiesenermaßen schaden aber nicht nachweisbar nutzen kann, informiert werden sollen. Selbstredend sollen sie aufgeklärt werden, wenn sie selbst den Wunsch nach Aufklärung äußern Ich bitte um eine Erläuterung, die auch an Patienten weitergegeben werden kann, die berechtigterweise fragen werden, warum es zwei Interpretation der selben Literatur gibt.</p> <p>Dubben: Bundesgesundheitsbl 2014</p>	<p>Dieser Sachverhalt ist durch das Sondervotum der DEGAM abgedeckt. Zusätzlich lässt sich eine statistische Signifikanz bzgl. eines Benefits des Overall-Survivals nur durch Screening rein methodisch (Fallzahlen, Nachbeobachtungszeitraum) nur sehr schwer erreichen.</p> <p>Die berücksichtigten Studien bilden nicht den in der Praxis gelebten Umgang mit dem PSA adäquat wieder (keine Berücksichtigung von PSA-Kinetik, individuellen PSA-Ausgangswerten, individuelle Risikostratifizierung). Eine frühe PSA-Bestimmung kann dazu beitragen, das Problem der Überdiagnose zu verringern.</p>
<p>Zu Statement 3.1</p> <p>Die „statements“ sind gewichtet formuliert, unvollständig und suggerieren eine „unethische“ Übertherapie der Patienten. Sie basieren nicht auf dem aktuellen Stand der Literatur (s. ERSPC Daten unten) und stellen die ERSPC Ergebnisse nicht mit dem bereits 2012 im NEJM publizierten 11 Jahres follow-up dar.</p> <p>a. Die Aussage „Die prostatakarzinomspezifische Mortalität wird durch das Screening entweder gesenkt oder nicht signifikant beeinflusst“ basiert auf einer inkorrekten Literaturbewertung. Selbst in der Cochrane Analyse aus 2013 wurden in 4 von 5 auswertbaren RCTs starke methodische Mängel festgestellt, so dass die Aussagen zur CSS ausschließlich aus der ERSPC Studie und ihren</p>	<p>Durch das Statement wird weder die Durchführung noch das Auslassen einer Therapie suggeriert. In der Tat zeigen die berücksichtigten Studien eine Reduktion der prostatakarzinomspezifischen Mortalität (CSS, Cause specific survival) ohne einen statistisch signifikanten Benefit hinsichtlich der Gesamt mortalität erreichen zu können.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Teilstudie abgeleitet werden sollten. Diese Studien sind aber für diese Aussage nicht aktuell zitiert (lediglich Hugosson et al. Lancet Oncol 2010 und Schröder et al NEJM 2009). Es fehlen folgende Publikationen: Schröder FH et al. NEJM 2012 (11 yrs follow up ERSPC), Roobol M et al., Eur Urol 2013 (Rotterdam Cohort, relative Mortalitätsreduktion 32%); Ilic D et al., Cochrane Database Syst Rev 2013; Zappa M et al., Eur Urol 2014; Bokhorst LP et al., Eur Urol 2014 Mit diesen Publikationen wird eine wesentlich höhere relative Reduktion der CSS gezeigt (bis zu 32%). Damit ist die Mortalitätsreduktion durch Screening dann bewiesen, wenn der Nachuntersuchungszeitraum für eine Screening Population entsprechend lang ist.</p>	<p>Dass die Studien methodische Mängel aufweisen, wird in der Diskussion berücksichtigt. Auch wenn die Cochrane Analyse methodische Schwächen aufweist, kommt sie dennoch zum Schluss, dass ein Vorteil für das Screening nicht bewiesen ist. Arbeiten, die nach Literaturschluss publiziert wurden, werden nur in Ausnahmen aufgenommen. Die aktuellen Studien von Schröder et al und Ilic et al waren enthalten, aber falsch verknüpft. Das wurde inzwischen korrigiert.</p>
<p>Zu Statement 3.1</p> <p>Die Aussagen in 3.1 übersehen komplett die Verlängerung der metastasen-spezifischen Überlebenszeit. Diese ist jedoch für den einzelnen Patienten entscheidend und hierüber muss aufgeklärt werden. Hierzu fehlt folgende Publikation: Schröder FH et al. Eur Urol 2012 (Decrease of metastasis)</p>	<p>Es gibt in der Studie Hinweise auf die Verlängerung der metastasenspezifischen Überlebenszeit, trotzdem bleibt die prostatakarzinomspezifische Mortalität unverändert. Die Evidenz der Studie ist allerdings zu gering, als dass die Leitlinie dadurch direkt beeinflusst werden sollte. Es wurde nur die Hälfte der ERSPC-Gesamtstudie berücksichtigt, ohne zu erklären, nach welchen Kriterien die Auswahl erfolgte. Metastasenspezifisches Überleben ist weder ein primärer noch ein sekundärer Endpunkt der initialen Studie. Die Analyse erfolgte retrospektiv.</p>
<p>Zu Empfehlung 3.3</p> <p>Keine Literaturstelle kann belegen, dass die DRU in der Früherkennung sinnvoll ist. Im Gegenteil, in der in der aktuellen Leitlinienversion zitierten Literatur, z. B. Mistry et al aus 2003 (!) und Candas et al. 2000 (!) wird eindeutig gezeigt, dass die DRU bei insgesamt schlechten Werten für Sens/Spec/Acc für PSA und DRU der PSA Wertbestimmung deutlich unterlegen ist. Daher muss diese Empfehlung, die ja als „sollte“ Empfehlung (Grad B) erwähnt ist, gestrichen werden.</p>	<p>Bisher handelte es sich um eine „soll“ Empfehlung, da die Kombination aus DRU und PSA die höchste Sensitivität und Spezifität besitzt. Neuroendokrine Tumoren entgingen bei Wegfall der DRU vollständig der Möglichkeit einer „Früherkennung“. Da die gesamte Literatur sich nicht mit dem Kernproblem, nämlich der Frage was bedeutet das DRU-Ergebnis für die Planung zur Therapie (Stichwort: Übertherapie), beschäftigt, halte</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 3.6</p> <p>In der Empfehlung sollte das Wort „weiterhin“ gestrichen werden, denn es impliziert einen negativen Bias bezüglich der Früherkennung.</p>	<p>ich eine Streichung für zu weitreichend. Eine gute Lösung wäre eine „kann“ Empfehlung, diese wurde bei der Konsensuskonferenz diskutiert, die Mehrheit hat sich aber für die "sollte" Empfehlung entschieden. Siehe auch Hintergrundtext zu Empfehlung 3.3.</p> <p>Das Wort „weiterhin“ verdeutlicht, dass es sich um die Situation nach Erhebung eines erstmalig erhöhten PSA-Wertes im Unterschied zur Entscheidungssituation vor einem ersten Screening handelt. Es gibt durchaus Männer, die sich in der Folge gegen weitere Tests entscheiden.</p>
<p>Zu Empfehlung 3.6</p> <p>b. Die angegebenen „cut-off“ Werte für das Intervall der PSA Untersuchung ab 45 Jahren im Rahmen der Früherkennung sind komplett willkürlich. Die wesentliche Arbeit zur Beantwortung dieser Frage von Lilja und Vickers ist nicht die Arbeit in Cancer 2011 sondern im BMJ aus dem Jahr 2013. In dieser Arbeit sind in einer case-control Studie exakt Männer aus der Population der 45-55 – Jährigen analysiert, die eine Intervalluntersuchung von 6 Jahren hatten. Es konnten im Unterschied zur Cancer Arbeit 2011 nicht 1312 Männer sondern 4922 Männer analysiert werden, für die zwei PSA Werte im Abstand von 6 Jahren vorlagen. Aus dieser Arbeit müssen für die Beratung zur Früherkennung die wesentlichen Schlüsse gezogen werden, nämlich:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ein PSA Wert von &gt; 1.6 ng/ml im Alter von 45-49 Jahren bedeutet ein 44%-iges Risiko, einen PCA Tod zu erleiden</li> <li>2. liegt der PSA Wert mit 45-49 und mit 51-55 unterhalb des Median (0.68 ng/ml bzw. 0.85 ng/ml) besteht ein Risiko, nach 15 Jahren PCA Metastasen zu entwickeln von nur 0.09% mit 45-49 bzw. von 0.28% mit 51-55.</li> </ol> <p>Die Zitation dieser Arbeit hätte also zu völlig anderen Empfehlungen geführt. Daher muss diese wichtige Empfehlung zu den Intervallen komplett überarbeitet werden. Dies vor allem vor dem Hintergrund, dass in Deutschland mit völlig anderen Grenzwerten, die sich nämlich an der BMJ Arbeit orientieren, eine randomisierte Screening-Studie zum risiko-adaptierten Screening stattfindet (<a href="http://www.probase.de">www.probase.de</a>).</p>	<p>Die Publikation der Studie erfolgte kurz nach Literaturschluss, sie wird in den Hintergrundtext integriert. Es ist richtig, dass die Intervalle relativ willkürlich gewählt wurden, nur der Kommentator bleibt eine Aussage zu anderen Intervallen schuldig. Die Grenzwerte sind zur besseren Handhabbarkeit in der Praxis angepasst. Eine solche Empfehlung sollte aber als „Richtschnur“ enthalten sein, trotz der wissenschaftlichen Schwäche (z.B. zu häufige PSA Bestimmung wegen IGEL, forensische Aspekte...)</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 3.6</p> <p>c. Der cut-off, mit &lt; 1 ng/ml die Früherkennung bei Männern über 70 Jahren nicht mehr zu empfehlen ist erneut vollkommen willkürlich gewählt und orientiert sich nicht an der eigens zitierten Literatur. Mit dem Hinweis auf eine allgemein längere Lebenserwartung wird der eigentlich bewiesene cut-off von 60 Jahren komplett willkürlich mit Empfehlungsgrad B auf 70 Jahre angehoben. Dies entspricht nicht einer wissenschaftlichen Interpretation der Literatur.</p>	<p>Die angeführte Arbeit ist keine prospektiv randomisierte Arbeit und muss daher mit einiger Vorsicht betrachtet werden. Außerdem ist die Rekrutierung der Männer mehr als 20 Jahre her. Seitdem ist sehr wohl ein nicht unerheblicher Anstieg der Lebenserwartung gerade in dieser Altersgruppe zu verzeichnen. Von der Evidenz wäre es sinnvoll, die Aussage zu streichen, damit würden wir uns aber zusätzliche Übertherapien einhandeln, da diese Gruppe von Männern im klinischen Alltag zu häufig untersucht würde und damit auch PCAs auffallen würden, die eine Übertherapie nach sich ziehen.</p>
<p>Zu Empfehlung 3.7</p> <p>Die Empfehlungen zur Indikation zur Biopsie sind so wenig konkret, dass sie nicht als Empfehlungen gelten können. Z. B. ist der „auffällige“ PSA Anstieg nicht definiert. Auch die Öffnung der Biopsieindikation nur aufgrund des Alters in einen undefinierten Raum „niedriger“ PSA Werte triggert eine Überdiagnostik durch Biopsie und PSA. Die für all diese Aussagen zitierte Literatur basiert aus dem Jahr 2002. Um eine Überdiagnose zu vermeiden, sollte der cut-off für die Anstiegsgeschwindigkeit nicht zu tief angesetzt werden. Der „alte“ cut-off von 0.75 ng/ml/a erweist sich trotz der geringen Fallzahl zu seiner Begründung in der Praxis als außergewöhnlich hilfreich.</p>	<p>Die Aussagen sind wenig konkret, aber immerhin konkreter als in anderen Leitlinien: Das Problem ist doch, dass wir es nicht besser wissen. Würden wir uns an den großen RCTs orientieren, müssten wir starr weiter einen Grenzwert von 3-4 empfehlen. Das ist sicher nicht der richtige Weg. Der „auffällige“ PSA-Anstieg ist im Hintergrundtext weiter ausgeführt und bewegt sich zwischen 0,3ng/ml und 1,0ng/ml pro Jahr mit einem „Richtwert“ von ca. 0,5ng/ml/Jahr.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 3.2</p> <p>Die Aussage, dass die Information über Früherkennung „bei Männern mit erhöhtem Risiko für ein Prostatakarzinom (...) um 5 Jahre vorverlegt werden“ (kann), ist weder literaturbasiert noch nachvollziehbar.</p>	<p>Bereits durch das Sondervotum der DEGAM abgedeckt. Es ist richtig, dass keine verlässliche Literatur zum Einstiegsalter zur</p>

Kommentar	Antwort
<p>Die Risikogruppen sind unklar definiert, auch das familiäre Risiko rechtfertigt keine Früherkennung ab 40 Jahren. Dazu gibt es keine Daten. Entsprechend wird zu diesem Passus auch keine Literatur zitiert.</p> <p>Im Licht der unkritischen Anwendung des PSA Werts in Deutschland sollte auf solche nicht literatur-basierten Aussagen verzichtet werden. Selbst ein Evidenzlevel 4 reicht als Begründung für diese Spekulationen nicht aus sondern triggert einen weiterhin unkritischen Umgang mit dem PSA als sog. „IGE“-Leistung.</p>	<p>Früherkennung mit oder ohne Risikofaktoren existiert. Das gilt aber auch für 50 oder 60 Jahre und mündet in die Frage, ob Früherkennung überhaupt sinnvoll ist. Im Vergleich zur alten Leitlinie sind wir konservativer geworden, hier forderten wir die Früherkennung ab 40 Jahren, insofern sind wir der Bitte des Kommentierenden nachgekommen.</p>

#### Zu Empfehlung 3.8 und 3.14

Hier fehlen Empfehlungen 3.15 und 3.16 insbesondere für den hausärztlichen Bereich!

3.15 (Kontrollen und Umgang mit Patienten, die keine weitere Diagnostik/Therapie wünschen) und

3.16 (Patienten, die keine spezifische Therapie wünschen, dann aber manifest erkranken).

Was passiert mit den Patienten, die den Hausarzt für eine Zweitberatung aufsuchen nach erfolgter PSA-Bestimmung mit erhöhtem Wert.

Da sind hinsichtlich der primären Befundbestätigungen Erklärungen in der aktuellen S3 - die sind zwar ok. Es gibt sogar die schöne Empfehlung 3.14: die gesamte Beratung sollte noch mal von vorne beginnen vor jeder Biopsie. Aber wie es weiter geht, für die Situation, „der Patient wendet sich von der urologischen Praxis ab und will gar nicht oder nur beim Hausarzt kontrolliert werden“, sieht die Leitlinie nicht vor. Hier fehlen Empfehlungen für den Hausarzt. Hier ist die Leitlinie lückenhaft und muss um systematische Recherchen ergänzt werden.

Alternativ kann hier eine Erweiterung der Leitlinie (dann nur S1-Niveau) von Seite des Kommentators/der DEGAM angeboten werden.

Für die spezielle Fragestellung liegt mindestens eine prospektive randomisierte Studie vor (PIVOT-Studie, in der Leitlinie als Literaturstelle 269 aufgeführt und erläutert).

Da ohne Therapie sogar mehr Männer mit einem symptomatischen Prostata-CA in der (Hausarzt!)-Praxis zu erwarten sind, was bei fehlender krankheitsspezifischer Mortalität zu einer Steigerung der Prävalenz in der Hausarztpraxis führt, handelt es sich hier um eine relevante Fragestellung, die Hausärzten, an die sich diese Leitlinie auch richtet, beantwortet werden muss.

Als Mitautor der DEGAM -S1- Leitlinie, die jetzt als Anwenderversion ihren ordentlichen Platz im S3 Prozess gefunden hat, bitte ich um Rückmeldung, ob hier die Hausärzte, ggf. mit einer Arbeitsgruppe aus der S3-Autorenschaft eine weitere Anwenderversion - Handlungsempfehlung erstellen, oder ob hier nachgearbeitet wird und eine entsprechende Literaturrecherche erfolgen wird, um dann Empfehlungen 3.15 (Kontrollen und Umgang mit Patienten, die keine weitere Diagnostik/Therapie wünschen) und 3.16

Bei der Konsentierung wurden die Empfehlungen zur Früherkennung gemeinsam mit dem Vertreter der DEGAM verabschiedet und entsprechend den Wünschen dieser Fachgruppe adaptiert (durch Einfügen des Wortes „prinzipiell“ und Erläuterungen im Hintergrundtext). Dennoch besteht weiterhin Klärungsbedarf, was sich durch die konkurrierende S1-Leitlinie und das Sondervotum manifestiert. Ein interdisziplinärer Konsens wäre die beste Lösung, da dieser kurzfristig jedoch nicht herbeigeführt werden kann, ist die bisherige Formulierung plus Sondervotum wahrscheinlich die einzig praktikable Lösung.

Kommentar	Antwort
<p>(Patienten, die keine spezifische Therapie wünschen, dann aber manifest erkranken).</p>	
<p>Zu Empfehlung 4.6</p> <p>In der Literatur erweist sich lediglich die sog. Multiparameter-MRT als Hinweis auf eine Verbesserung der Detektionsrate bei der Sekundärbiopsie. Es sollte erwähnt werden, dass dieses Verfahren noch nicht randomisiert gegen die Standard-Re-TRUS PE getestet wurde und alle Ergebnisse vorläufig sind. Wichtig ist, auf die fehlende Standardisierung dieser Methode hinzuweisen und dass sie bis zum Beweis ihrer Effektivität nur im Rahmen von Studien benutzt und empfohlen werden sollte.</p> <p>Schwierig ist in diesem Zusammenhang erneut, dass bei sehr ausführlicher Datenlage die „Aktualisierungs-Recherche“ nur den Zeitraum 10-2007 bis 12-2010 abdeckt und damit nunmehr fast 3.5 Jahre zurückliegt. Falsch ist insbesondere, dass eine „negative MRT dem Patienten eine erneute Biopsie ersparen“ kann. Dies ist spätestens durch die Publikation von Pokorny et al. Eur Urol 2014 widerlegt, denn bei PI-RADS Befunden von 1-2 fanden sich 31% Karzinome. Es muss vermieden werden, dass in der Praxis konventionelle MRT Untersuchungen angeordnet und falsch interpretiert werden und damit dem Patienten eine falsch-genaue Sicherheit vermitteln, kein Karzinom zu haben.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung und wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.7/4.8</p> <p>Die „diffusionsgewichtete MRT“ ist ein inkorrekt Begriff. Korrekt muss auf die Kombination von T2 Wichtung, Diffusion und Kontrastmittelverhalten (sog. Multiparameter MRT) in der Definition der ESUR hingewiesen werden. Eine PI-RADS Auswertung ist hier zwingend und erfordert nicht nur ein Diffusions-MRT. Insofern ist die getrennte Auflistung von KM MRT und Diffusions-MRT in den Punkten 4.7 und 4.8 nicht nachvollziehbar. Auch hier fehlt die aktuelle Literatur, denn es werden lediglich Literaturstellen bis 2007 zitiert. Danach setzte aber erst die systematische Evaluation dieser Technik ein (s. u. a. Röthke et al., PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate).</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung und wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.7/4.8</p> <p>Wenn MRT, dann bitte erwähnt als multiparametrisches MRT mit PI-RADS Dokumentation. Betreffend MRT wäre eine Aktualisierung erforderlich. Die Angaben beziehen sich in der Leitlinie auf die Literatur Seite 54 bis 2010. Dies ist überholt!</p> <p><i>PI-RADS -Klassifikation: Strukturiertes Befundungsschema für die MRT der Prostata Fortschr Röntganstr. 2013; 185(3): 253-261</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung und wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 4.13</p> <p>Womit ist die MRT / CT Untersuchung bei Gleason 8 Karzinomen gerechtfertigt? Die „accuracy“ zur Beurteilung des lokalen Tumorstadiums ist so gering, dass darauf kein Therapiewechsel basiert werden kann. Im Gegenteil, eine multimodale Therapiestrategie bei z. B. fraglichen LK Vergrößerungen oder T3 / SV+ Verdacht ist hilfreich und keineswegs sollte einen Operation außer acht gelassen werden, wenn ein solches klinisches Stadium vorliegt. Es ist nicht zielführend, wenn im Erklärungstext angeführt wird, dass aufgrund dieser Problematik nur eine „schwache Empfehlung“ ausgesprochen wird, denn dies führt in dieser Konsequenz zu einer erheblichen Verzerrung in der präoperativen Diagnostik und damit fragwürdigen Therapieentscheidungen.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Die Unsicherheiten sind durch die Formulierung „sollte“ abgebildet, es handelt sich um keinen Standard. Auch die Formulierung „in Abhängigkeit von der Fragestellung“ deckt die in diesem Kommentar aufgeworfenen Fragen ab.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.22</p> <p>„vierprozentigen Formaldehyds“ Oder „zehnprozentigen Formalins“</p> <p>„Formalin“ ist eine gesättigte Lösung von Formaldehyd. Sie enthält etwa 40 Anteile Formaldehyd und wird 1:10 verdünnt!</p>	<p>Textvorschlag wurde übernommen und konkretisiert.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.22</p> <p>Entspricht nicht mehr der geübten Praxis. Beim Schnellschnittgesteuerten Nervesparing bde. Werden Prostatarandscheiben zum Schnellschnitt eingeschickt und nicht mehr das ganze Präparat (Neurose Verfahren).</p>	<p>Der Hintergrundtext zur Empfehlung wurde dahingehend spezifiziert. Bei der nächsten Aktualisierung wird das aufgenommen.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.23</p> <p>Besonders in histopathologischen Paragraphen erwartet man eine exakte Nomenklatur. Das Wort „gewöhnlich“ ist für die pathologische Charakteristik eines PCA unangebracht. Der Autor meint wahrscheinlich Adenokarzinom.</p>	<p>Der Textvorschlag wurde übernommen und konkretisiert. Das azinären Adenokarzinom der Prostata ist in 95 % der Fälle das gewöhnliche Karzinom der Prostata.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29</p> <p>Wie wird das verbalisiert?</p> <p>G1 Hoch differenziertes Adenokarzinom G2 Mittelgradig differenziertes Adenokarzinom G3 Niedrig differenziertes Adenokarzinom</p> <p>Ohne Präzisierung wird in den Diagnosen stehen bleiben „Mäßig differenziertes Adenokarzinom G1“.Was wird aus Gleason 7a / 7b?</p>	<p>Die Autoren teilen den Pessimismus nicht und halten jeden Pathologen für fähig, die Verbalisierung G1=gut/hoch, G2=mäßig, G3=schlecht/wenig differenziert fehlerfrei vorzunehmen. Es ist korrekt, dass Gleason Score 3+4 oder 4+3 beide als G2 betrachtet werden.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.32</p> <p>Tumurlänge in der Stanze ist einfacher.</p> <p>Was ist gemeint (Beispiel): „1. ...(Gleason 3: 10%, Gleason 4: 5%, Gleason Tertiär 1%), 2. ...(Gleason 3: 15%, Gleason 4: 20%, Gleason Tertiär 10%), etc.“? Gehen diese Angaben rechnerisch in den Gesamtscore ein? Wie geht das? Bezieht sich die</p>	<p>Der Hintergrundtext zur Empfehlung wurde dahingehend spezifiziert. Bei der nächsten Aktualisierung wird das aufgenommen.</p>



Kommentar	Antwort
<p>Gesamtangabe auf die Gesamtlänge aller Stenzen? Bitte führen Sie ein konkretes Beispiel an!</p> <p>Der Text ist vollständig interpretationsfähig und wird nicht zu einer einheitlichen Formulierung führen.</p>	
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 4.31 (in 4% Formaldehyd)</p> <p>„Formalin“ ist eine gesättigte Lösung von Formaldehyd. Sie enthält etwa 40 Anteile Formaldehyd und wird 1:10 verdünnt!</p>	<p>Textvorschlag wurde übernommen und konkretisiert.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 4.37 und 4.38</p> <p>Wie geht das am Resektat? Wie soll daran die maximale T-Kategorie bestimmt werden? Bitte Beispiel!</p>	<p>Die Kritik ist berechtigt, da am TUR-Material nie die maximale pT-Kategorie festgelegt werden kann, sondern nur die "T-Kategorie (ohne "p") - da es per definitionem eine pT1-Kategorie nicht gibt. Hier wird der Hintergrundtext korrigiert.</p> <p>Es widerspricht dabei gängiger Praxis, immer die vorständige Einbettung zu fordern. Auf diese kann m.E. verzichtet werden, wenn a) bereits ein großer Anteil des Gewebes eingebettet wurde, und b) es sich hier nur sehr wenige tumortragende Späne fanden, es somit also äußerst unwahrscheinlich ist, dass auch bei vollständiger Einbettung die 5%-Grenze überschritten wird. Finden sich bereits bei der ersten Einbettung deutlich &gt; 5% tumortragender Gewebespäne ist ebenfalls unwahrscheinlich, dass sich dieser Prozentsatz durch eine vollständige Einbettung ändert. Ganz sicher ist man natürlich nur nach vollständiger Einbettung des Materials. Ein gewisser Ermessensspielraum ist aber durch die Formulierung der Empfehlung 4.38 sicher gegeben ("soll das Restmaterial komplett eingebettet</p>



Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 5.1</p> <p>Letzten Satz streichen (gilt analog und mit derselben Begründung für Empfehlung 5.7); Der Satz suggeriert in diesem Zusammenhang, nur Patienten, die die in der Leitlinie definierten AS-Kriterien erfüllten, sollten über das Konzept der verzögerten Intervention aufgeklärt werden. Das ist aus juristischer Sicht nicht haltbar. Das Patientenrechtegesetz schreibt in §630e vor, auch über Behandlungsalternativen aufzuklären. Die in der LL definierten Kriterien für AS basieren auf einem Expertenkonsens. In den AS-Kohorten differieren die Kriterien erheblich, ohne dass sich Unterschiede in den Outcomes zeigten. Die Studien, auf denen die Empfehlungen für AS beruhen, schließen also z.T. auch Patientengruppen, für die in der S3-LL keine AS empfohlen wird, für die sich aber aus Studien AS als Behandlungsalternative herleitet. (Dall’Era 2012, Ip 2012). Zudem sind selbst in der aktuell in Deutschland rekrutierenden PREFERE-Studie andere Einschlusskriterien definiert, was zeigt, wie uneinheitlich die Auffassung von der AS-Eignung national und international ist. Angesichts der erheblichen Unterschiede in den Interventionsrisiken ist der Ausschluss von Patientengruppen von der Aufklärung über AS nicht haltbar. Die Pflicht zur Aufklärung über konservative Therapien belegt auch das Urteil des OLG Naumburg vom 8.11.2012, AZ 1U62/12.</p>	<p>werden, falls dies therapeutische Konsequenzen hat.“)</p> <p>Die Empfehlung schließt die Aufklärung aller Patienten über alle Optionen ein. Die Aussage dass auch über die Kriterien der Aktiven Überwachung aufgeklärt werden soll bedeutet nicht, dass nur Patienten mit diesen Kriterien aufgeklärt werden sollen.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.4</p> <p>... gegen die Risiken der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) abgewogen werden.</p> <p>Unerwünschten Therapiefolgen einer kurativen Intervention sind mit hohem Evidenzgrad belegt und werden im Hintergrundtext zu 5.4 entsprechend zitiert. Als Schaden für AS ist belegt: Erhöhte ED-Rate durch wiederholte Biopsien, ARI 10% (Fujita 2010). Uneinheitliche Ergebnisse gibt es zu psychischer Belastung unter AS, wobei einige (u.a. Litwin 2002) eher auf ein höheres Ausmaß an Belastung unter AS hinweisen, die anderen hingegen keine Unterschiede beobachten (u.a. Punnen 2013, van den Bergh 2012, 2010, 2009, Burnett 2007, Steineck 2002). In der gesamten Literatur gibt es KEINEN Beleg für einen Schaden durch zu spät erkannten Progress. Es gibt Daten aus nicht vergleichenden Kohorten, die RP-Resektate untersuchen und bei Patienten mit präoperativ festgestellten AS-Einschlusskriterien postoperativ teilweise upstaging und upgrading beobachten (u.a. Suardi 2008, 2010). Hier fehlt jedoch der Vergleich, zudem untersuchen die Studien Surrogate. In vergleichenden Kohorten konnte jedoch gezeigt werden, dass eine um 2,6 bzw. 2,9 bzw. 3,9 Jahre verzögerte Intervention nicht mit schlechteren Ergebnissen verbunden ist als die sofortige (van den Bergh 2013; Warlick 2006, van den Bergh 2010, Shappley 2009, Holmström 2010;). Und zwar trotz Selektionsbias, der eigentlich für einen Nachteil der verzögert operierten Gruppe spricht, da nur solche Patienten aus einem AS-Kollektiv verzögert operiert worden waren, die Anzeichen von Progress</p>	<p>Auch wenn die prognostische Bedeutung eines zu spät erkannten Progresses schwer zu belegen ist, ist eine Aufklärung über dieses Risiko zwingend. Eine Nicht-Information der Patienten über dieses Risiko ist in Anbetracht der verfügbaren Therapiealternativen keine Option.</p>

Kommentar	Antwort
<p>aufwiesen, während in der Gruppe der sofort Operierten alle, auch die mit günstiger Prognose, eingeschlossen wurden. Eine vergleichende Studie, die einen Vorteil zugunsten der sofortigen Intervention zeigt (O'Brien 2011), ist unausgewogen und statistisch anfällig, da aus einem Kollektiv von 1.111 Patienten nur 59 verzögert operiert worden waren aber 1.052 sofort.</p> <p>Der Hintergrundtext zu Empfehlung 5.4. erläutert zudem mit keinem Wort und keinem Beleg die Formulierung „Risiko einer nicht rechtzeitigen Behandlung im Falle einer Strategie der Aktiven Überwachung“, sondern betont vielmehr, dass im Vergleich der patientenrelevanten Outcomes keine Unterlegenheit der AS besteht. Weder aus dem eigenen Hintergrundtext, noch aus der vorhandenen Literatur ist die aktuelle Formulierung herzuleiten.</p>	
<p>Zu Empfehlung 5.5</p> <p>Fakt ist, dass keine prospektive randomisierte Studie jemals die therapeutische Gleichwertigkeit der radikalen Prostatektomie und der Strahlentherapie gezeigt hat; trotzdem werden in der Leitlinie beide Behandlungsverfahren praktisch gleichgesetzt. Gleichzeitig positioniert die Leitlinie die radikale Prostatektomie und die Strahlentherapie als primär alternative Behandlungsoptionen. Sie berücksichtigt dabei nicht die Möglichkeit einer sequentiellen multimodalen kombinierten Therapie von Operation und Strahlentherapie. Diese Therapiestrategien sind bei kolorektalen Tumoren und beim Mammakarzinom heute selbstverständlich. Entsprechend sollten die Patienten über die unterschiedlichen Möglichkeiten einer adjuvanten oder Salvage Therapie nach Operation bzw. Bestrahlung aufgeklärt werden. Dies gilt gerade für die Patienten mit Hochrisikotumoren bzw. „very high risk“ Karzinomen.</p> <p>In diesem Zusammenhang müssen Patienten auch über die individuelle Wertigkeit der Primärdiagnostik aufgeklärt werden. Insbesondere die Wahrscheinlichkeit eines Upgradings des Gleason Scores nach einer Substandard- bzw. Standard 12 TRUS gesteuerten transrektalen Biopsie.</p>	<p>Hier werden die Verfahren nicht als gleichwertig postuliert, lediglich die Aufklärung über beide Verfahren wird empfohlen. Das schließt die Aufklärung über ggf. multimodale Konzepte im individuellen Ansatz ein. Zur Verdeutlichung wurde im Hintergrundtext ein Satz zur Aufklärung über mögliche multimodale Therapiekonzepte ergänzt.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.6</p> <p>Wichtig ist für die Beratung der Patienten die statistische Lebenserwartung. Der aufgeführte Charleston Score und ASA hilft einem nur bedingt weiter. Hier fehlt der Hinweis auf die aktuellen Sterbetafeln, bzw. online Internet basierte Tools (Sterbetafel des Statistischen Bundesamt Wiesbaden, Lebenserwartungsrechner der DIA (Denkfabrik für Altersvorsorge))</p> <p>Je genauer die Grundlage, gerne auch mit dem Charleston Score, desto unterschiedlicher die Lebenserwartung (Siehe "Lebenserwartung berechnen" von gesundheit.ch).</p>	<p>Die Empfehlung wurde bewusst schwach formuliert, um das Fehlen einer allgemein akzeptierten und für alle Fragen anwendbaren Komorbiditätsklassifikation in Rechnung zu stellen. Die ASA-Klassifikationen und der Charlson-Score wurden beim Prostatakarzinom mehrfach untersucht und werden in der aktuellen EAU-Leitlinie genannt. Daher wurde Konsens erzielt, diese beiden Klassifikationen zu erwähnen. Zusätzlich sind Komorbiditäten nur ein Faktor in der Beurteilung der wahrscheinlichen</p>

Kommentar	Antwort
	<p>Lebenserwartung. Die Sterbetafeln und der Lebenserwartungsrechner der DIA sind sinnvoll zur Beurteilung der Lebenserwartung, berücksichtigen aber keine Komorbiditäten.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.8</p> <p>Diese Empfehlungen entsprechen dem sog. Low risk Tumor in der NCCN Leitlinie. Die Integration von der Anzahl der befallenen Stanzen und der sog. Cancer Core Length ist sehr problematisch, da es davon abhängig ist, ob die Stanze den Tumor direkt in der Mitte trifft, bzw. ob es der Zufall will, dass ich bei der multifokalen Erkrankung zufällig noch weitere Ca Anteile treffe. Deshalb lieber nicht mit aufführen (siehe ANHANG)</p>	<p>Die Unsicherheiten in der Datenlage zur aktiven Überwachung sind im Hintergrundtext erwähnt. Die Kriterien für eine aktive Überwachung wurden sehr kontrovers diskutiert, ein Konsens war nur durch enge Anlehnung an vorhandene Empfehlungen erzielbar. Bei Vorliegend signifikanter neuer Evidenz können die Kriterien jederzeit aktualisiert werden.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.10</p> <p>Bei Verschlechterung des Malignitätsgrades oder Verkürzung des PSA-DT auf weniger als drei Jahre oder bei lokaler Symptomatik soll zu einer Beendigung der Aktiven Überwachung geraten werden.</p> <p>Es gibt keine Evidenz und auch keine Plausibilität, dass ein asymptomatischer lokaler Progress bei gleichbleibenden Gleason Score und PSA-DT über 3 J einen Abbruch der Überwachung indiziert. Ziel einer Intervention ist entweder, eine Metastasierung zu verhindern oder durch das lokale Tumorstadium entstandene Beschwerden zu lindern. Lokaler Progress bei Gleason Score 6 stellt kein Risiko für Metastasierung dar (Ross 2012). Tumorstadium als Einschlusskriterium für AS geht auf die alten Arbeiten von Epstein zurück, in denen er durch die Kombination der D'Amico-Kriterien und Tumorstadium sogenannte insignifikante Tumore zu identifizieren versuchte, also Tumor, die nach klinischen Kriterien sicher als nicht progredient diagnostiziert werden können und daher keiner Überwachung bedürfen. Epstein selbst geht inzwischen dazu über, dem lokalen Tumorstadium geringe Bedeutung für AS-Fähigkeit zuzumessen, Johns Hopkins erweitert aktuell sogar seine Einschlusskriterien bezüglich Tumorstadium (Reese, 2013).</p>	<p>Ein symptomatischer Progress ist Hinweis auf ein fortgeschrittenes, dann nicht mehr heilbares Karzinom und fällt nicht unter den Begriff der aktiven Überwachung (es würde sich um ein „Watchful Waiting“ mit symptomorientiert-palliativer Intention handeln). Die fehlende Evidenz zur aktiven Überwachung erlaubt gerade keine Aufweichung der Empfehlungen, da die fehlende Datenlage kein Beleg für die Sicherheit der aktiven Überwachung ist.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.10</p> <p>Bei aller Vorsicht in der Anwendung der Aktiven Überwachungsstrategie sollte ein Therapiewechsel hin zu einer aktiven Therapie ausschließlich durch Nachweis eines histopathologischen Progress begründet werden (oder Wunsch des Patienten). Ein PSA Anstieg ist die Indikation zu dieser Re-Biopsie, kann jedoch kein</p>	<p>In Anbetracht der schwierigen Konsensfindung bei der Frage der aktiven Überwachung ist davon auszugehen, dass eine solche Aufweichung der Empfehlung keinen Konsens erzielen wird. Die</p>

**Kommentar**

alleiniger Grund für einen Therapiewechsel darstellen. Diese Empfehlung entbehrt jeder Logik und der Expertenkonsens sollte hier literatur-begründet sein. Diese zeigt aber keinen Hinweis auf die Richtigkeit der Empfehlung, vielmehr würde diese Empfehlung bei vielen BPH Patienten oder Patienten mit einer Prostatitis unter Überwachungsstrategie zu einer Operation oder Bestrahlung führen.

Die Empfehlungen zum Abbruch sollten nicht den Empfehlungen der bundesweiten PREFERE Studie widersprechen. Diese sieht ebenfalls keinen Abbruch der AS nur aufgrund eines PSA Wert Anstiegs vor.

**Antwort**

Empfehlungen der Leitlinie schließen die Durchführung von Studien zur Überprüfung der Empfehlungen keinesfalls aus. Die Anpassung der Leitlinie an Studieneinschlusskriterien ist jedoch nicht möglich.

**Zu Empfehlung 5.9**

Die Leitlinie stimmt nicht überein mit den neuesten Empfehlungen der NICE Leitlinie, die zu Beginn der Integration in die Active Surveillance Gruppe ein MpMRT empfiehlt und vor Biopsiekontrolle und/oder PSA Anstieg ebenfalls. Hierzu auch Empfehlung 4.11 (Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern sollten keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Sonografie, MRT, PET/CT) erhalten.)beachten

Die NICE-Leitlinie ist nach Anschluss der Konsentierung erschienen. Bei der anstehenden erneuten Aktualisierung steht die Rolle des MRT auf der Agenda. Die neuen Daten inklusive der NICE-Leitlinie werden dann einfließen.

**Zu Empfehlung 5.13**

Streichen: Seit Verabschiedung dieser Formulierung haben sich die Anforderungen an Patienteninformation und Aufklärung auch auf gesetzlicher Grundlage geändert. Das Patientenrechtgesetz formuliert in §630c und 630e eindeutig die informations- und Aufklärungspflichten des Arztes bezüglich jeder Intervention. Ziel 11a des Nationalen Krebsplans definiert zudem die für Krebserklärung verbindlichen Anforderungen an Risikokommunikation. In der aktuellen Formulierung ist der tatsächliche Effekt der Intervention nicht abzuschätzen, wie es lt. Ziel 11a NKP gefordert wird. Eine patientenverständliche Risikokommunikation auf der Basis der Bill-Axelson-Daten (2014) müsste lauten: „von 100 operierten Patienten waren nach 23 Jahren 18 Männer an Prostatakrebs gestorben. Ohne Operation waren es 29. Von 100 operierten Männern waren 80 langfristig impotent. Ohne Operation waren es 40.“ (Angaben Impotenz nach Holmberg 2013). Zudem müssen Patienten darüber informiert werden, dass es sich bei den eingeschlossenen Patienten um Männer mit klinisch auffälligen Prostatakarzinomen und teilweise hohem Risikoprofil handelte (PSA-Werte bis 50, Gleason bis 9), dass in dieser Studie ein Nutzen nur für Männer unter 65 Jahren beobachtet werden konnte und dass Watchful Waiting keine in der Leitlinie empfohlene Alternative für Männer ist, die für eine kurative Intervention in Frage kommen. Das sind sehr komplexe Inhalte, die viel Zeit zur Vermittlung brauchen und zudem geschulte Ärzte, denn auch viele Ärzte sind nicht in der Lage, Risiken korrekt einzuordnen und verständlich zu kommunizieren (Wegwarth, Gigerenzer 2012 & 2013). Vor diesem Hintergrund wird vorgeschlagen, die Empfehlung zur Aufklärung komplett zu streichen, da sie in der aktuellen Formulierung den gültigen Anforderungen nicht genügt.

Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Verzicht auf Aufklärung ist keine Option. In Anbetracht der wenigen randomisierten Studien zum frühen Prostatakarzinom erscheint eine Information der Patienten über die skandinavische Studie sinnvoll, wobei die Interpretation der Daten vorsichtig erfolgen sollte. Dem wird in der Empfehlung Rechnung getragen.

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 5.17</p> <p>Die Grad A Empfehlung für Mindestmengen entbehrt jeder Datenlage. Würde man sich an den publizierten Daten orientieren, müssten z. B. 75 radikale Prostatektomien pro Operateur und Jahr durchgeführt werden, um eine signifikante Verbesserung des BCR zu erreichen (MSKCC Daten). Die gewählten Grenzwerte sind willkürlich und orientieren sich an den DKG-Kriterien, die aber aus völlig anderen Gründen etabliert wurden. In einer Leitlinie kann man keine literatur-naiven Daten für eine solch problematische Situation empfehlen.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Möglicherweise sind höhere Mindestmengen medizinisch begründbar, jedoch nicht konsensfähig.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.19</p> <p>Es fehlt die Erwähnung der inzwischen etablierten IMRT und IGRT Strahlentherapieverfahren. Es fehlt auch ein Hinweis auf die mögliche Gold Seeds Markierung vor IGRT.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. IMRT und IGRT sind im Hintergrundtext erwähnt. Die Frage der Gold-Seeds wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Statement 5.25</p> <p>Die Protonentherapie kann alternativ zur konventionellen Strahlentherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom angewendet werden.</p> <p>Die Protonentherapie ist eine von außen über die Haut auf den Patienten treffende Strahlenform mit einer ähnlichen biologischen Wirksamkeit (RBE 1,1) wie herkömmlich eingesetzte Photonen (RBE 1,0). Die verwendeten Dosiskonzepte sind ähnlich denen der konventionellen Strahlentherapie. Im Gegensatz zu Photonen, die den gesamten Körper durchdringen, geben Protonen ihre maximale Energie am Ende ihrer Reichweite ab, die moduliert werden kann. Hinter dem Dosismaximum fällt keine weitere Strahlung an, so dass Normalgewebe besser geschont werden kann und ggf. Dosis-Eskalationen leichter umgesetzt werden können. Beide Strahlenarten wirken vorwiegend über Ionisationseffekte an den Zellen (DNA-Schäden). Die Strahlenbehandlung der Prostata geht mit einer Belastung von Risikoorganen wie Harnblase, Hüftköpfe und Rektum einher und kann Toxizitäten verursachen. Bei der Verwendung von Protonen resultiert eine geringere integrale Strahlenbelastung dieser Organe, so dass eine gute Verträglichkeit der Therapie erwartet und evtl. die Nebenwirkungen reduziert werden können.</p> <p>In der Vergangenheit war eine Protonenstrahlung nur an Forschungsanlagen möglich. Erstmals wurden Protonen 1954 am Menschen eingesetzt. 1990 wurde in Loma Linda, Kalifornien, USA eine Anlage rein für medizinische Anwendungen in Betrieb genommen. Seit den 90-er Jahren wurden über 3000 Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom mit Protonen bestrahlt (Loma Linda, Jacksonville, Boston). Publierte Daten aus diesen Zentren zeigen sehr niedrige Raten von Spät-Nebenwirkungen. Eine Studie durchgeführt in Loma Linda, USA mit 1255 Prostatakarzinom-Patienten, die von 1991 bis 1997 mit Protonen allein oder in Kombination mit Photonen bestrahlt wurden ergab sehr</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Die gegenwärtige Datenlage lässt es unwahrscheinlich erscheinen, dass eine solche Empfehlung konsensfähig wäre. Die weitere Entwicklung wird ständig geprüft und ggf. bei den anstehenden Aktualisierungen berücksichtigt.</p>

Kommentar	Antwort
<p>geringe Grad 3 und 4 Toxizitäten. [1]. In einer neueren Arbeit hat man einen Zeitraum von 5 Jahren an 3 prospektive Studien ausgewertet. Nach einer 5-jährigen Nachsorgezeit der Prostatakarzinom-Patienten, welche mit Protonen bestrahlt wurden, war die Rate schwerer Toxizitäten (Grad 3) sehr niedrig; 0.5% der Patienten litten unter gastro-intestinalen Beschwerden und lediglich 1.0% Urin- und Miktionsbeschwerden. Es konnte in o.g. Studie gezeigt werden, dass diese Gruppe von 211 Männern 4 Jahre nach der Protonentherapie keinen Unterschied bemerkten hinsichtlich Stuhl, Urin oder Harnblasenfunktion im Vergleich zu der Zeit vor der Behandlung [2].</p> <p>In einem Vergleich dreier Studien unterschiedlicher Dosiskonzepte an Patienten der verschiedenen Risikogruppen wurden von August 2006 bis September 2007 an 211 Patienten Dosen zwischen 78-82 CGE appliziert. Die Hoch-Risikogruppe erhielt simultan eine wöchentliche Chemotherapie mit Docetaxel 20 mg/qm/KOF. Das progressionsfreie Überleben nach 2 Jahren lag bei 100 % für die Niedrig-Risiko Gruppe, bei 99 % für Gruppe des mittleren Risikos sowie 94 % für die Hochrisiko-Gruppe. Hinsichtlich der Nebenwirkungen gab es nach einem Zeitraum von 2 Jahren lediglich einen Fall mit CTC Grad 3 gastrointestinalen Reaktion und 4 Patienten mit Grad 3 genitourinärer Problematik. Hinsichtlich der Grad 2 gastrointestinalen Nebenwirkungen lagen diese nach 6, 12, 18 und 24 Monaten bei 0%, 5 %, 6% und 4 % entsprechend einer kumulativen Inzidenz von 10 % nach 2 Jahren. Die Grad 2 Symptome rektale Blutung und Proktitis waren mit dem prozentualen Anteil der Rektumwand, welche Dosis zwischen 40-80 CGE erhalten hatte, vergesellschaftet. Die Nebenwirkungen in dieser Studie wurde nach CTCAE, v. 3.0) erfasst. Zur Einschätzung der Lebensqualität wurde eine Erfassung mittels E-PIC, IPSS, IEF-5 und IEF-5m durchgeführt [3].</p> <p>Beim Prostatakarzinom wird von einer Dosis-Wirkungsbeziehung ausgegangen, was zu Bestrebungen geführt hat die Dosis zu erhöhen um die lokale Kontrolle zu verbessern. Verschiedene randomisierte Studien hatten einen Vorteil einer Dosisescalation auf 78-79 Gy für die externe Strahlentherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom nachgewiesen [4]. Daten einer Einzelinstitution (Boston) lassen einen Vorteil einer weitergehenden Dosisescalation vermuten. In der Studie 03-12 des American College of Radiology wurde in einer Phase II-Studie an 84 Patienten die Sicherheit und Effizienz einer Dosis von 82 CGY appliziert mittels einer konformalen Strahlentherapie unter Verwendung von Protonen überprüft. Bei einem Beobachtungszeitraum von 31,6 Monaten traten hinsichtlich der Akuttoxizitäten vorwiegend Grad 1 (46%) und Grad 2 (23%) Toxizitäten auf, sowie 2% Grad 3-Toxizität. Hinsichtlich der Langzeit-Toxizität lag die Rate für Grad 1 Toxizität bei 33% und bei 26 % für Grad 2, sowie 8% Grad 3+4 Toxizitäten mit einem Fall einer Grad 4 Toxizität. Die Rate an Grad 3 und 4 Toxizität wird nach einem Zeitraum von 18 Monaten auf 6,08% geschätzt. Das Ziel der Studie war, zu überprüfen ob mit einer Strahlentherapie im genannten Dosisbereich eine Langzeit-Nebenwirkungsrate unter 10 % zu erreichen ist. Die erfassten Morbiditäten lassen die Autoren zu dem Schluss kommen dass eine Dosis von 82 GyE mit einer Einzeldosis von 2 GyE die vermutlich höchste mit Protonen sicher zu applizierende Dosis ist [5].</p>	



Kommentar	Antwort
<p>Ein unerwünschtes Begleitphänomen einer jeglichen Strahlentherapie ist eine mögliche Induktion von Zweitkarzinomen, so dass gefordert wird, die Strahlenbelastung von Normalgewebe so gering als möglich zu gestalten um diese Wahrscheinlichkeit zu minimieren. Auf Grund der geringeren Strahlenexposition von Normalgewebe kann das Risiko für eine Zweittumorentstehung nach einer Protonentherapie als niedriger eingeschätzt werden. Eine theoretische Studie aus MD Anderson Cancer Centre hat gezeigt, dass die Protonentherapie aufgrund der reduzierten Strahlenbelastung von Darm, Harnblase und Knochenmark, insbesondere im mittleren und Niedrigdosis-Bereich im Vergleich zur konventioneller Photonentherapie das theoretische Risiko von Zweittumoren um 26% senken kann bei Verwendung der spot-scanning-Technik [6].</p> <p><i>Literatur</i> 1. Jerry D. et al <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2004; 2. N. P. Mendenhall, et al <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2014; 3. Nancy P. et al <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2012; 4. Anthony L. et al <i>JAMA</i> 2005; 5. John J. Coen, et al <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2012; 6. Jonas D. et al <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys</i>, 2009.</p>	

Zu Empfehlung 5.33

Bei Patienten mit Prostatakarzinom und einem niedrigen Risiko (cT1c und PSA <10 und Gleason ≤ 6) kann eine Lymphadenektomie nicht empfohlen werden

Gleason 6-Karzinome metastasieren nicht. Die geringe Rate nachgewiesener Metastasen von 0,26% bzw. 0,03% ist auf die histologische Einschätzung zurückzuführen und darf nicht zu einer präventiven Ausweitung des Eingriffs (radikale Prostatektomie) führen (Ross et al *Am J Surg Pathol* 2012). Die Komplikationen der pLA sind im Hintergrundtext der Leitlinie gewürdigt.

Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Die Formulierung ändert inhaltlich wenig (kann-Empfehlung)

Kommentar	Antwort
<p>Zu Statement 5.34</p> <p>Je ausgedehnter die Lymphadenektomie durchgeführt wird, desto höher ist die Rate an nodal positiven Befunden. Dies ermöglicht ein exaktes Staging sowie die frühe Einleitung einer adjuvanten Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen. Eine mögliche Alternative für ein exaktes Lymphknotenstaging stellt die gezielte Entfernung der sogenannten Sentinel-Lymphknoten, den ersten Lymphknoten im Lymphabstromgebiet der Prostata, dar. Die sLND verfolgt das Ziel, die mögliche Morbidität einer extendierten Lymphadenektomie zu reduzieren und dabei trotzdem eine hohe Sensitivität im Metastasennachweis sicherzustellen.</p> <p>Inzwischen liegen Ergebnisse zur sLND beim Prostatakarzinom von mehreren Tausend Patienten vor, welche eine sehr hohe Zuverlässigkeit des Verfahrens im Nachweis von Lymphknotenmetastasen zeigen konnten [1-6]. So ergaben sich für die sLND in einer Metaanalyse von Sadeghi et al. [7] eine gepoolte Detektionsrate von 93,8% und eine gepoolte Sensitivität von 94%. Die zielgerichtete sLND bietet dabei den Vorteil, dass im Vergleich zur extendierten Lymphadenektomie nur wenige Lymphknoten entfernt werden müssen und deshalb auch von einer geringen Morbidität auszugehen ist [8]. Aus den genannten Gründen wurde die sLND von den Europäischen Leitlinien bisher auch als Alternative zur extendierten Lymphadenektomie angesehen und findet dort auch aktuell (2014) Erwähnung (LE3).</p> <p><i>Literatur: 1. Wawroschek F, et al J Urol 2001; 2. Wawroschek F et al Eur Urol 1999; 3. Holl G et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 4. Joniau S et al Eur Urol 2013; 5. Winter A et al Int J Urol 2014; 6. Rousseau C et al J Nucl Med 2014; 7. Sadeghi et al Nuklearmedizin. 2011; 8. Winter A, et al Aktuelle Urol 2011;</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.35</p> <p>Wird die Lymphadenektomie durchgeführt, so sollten mindestens zehn Lymphknoten entfernt werden bzw. alternativ Sentinel gesteuert lymphadenektomiert werden.</p> <p>Inzwischen liegen Ergebnisse zur sLND beim Prostatakarzinom von mehreren Tausend Patienten vor, welche eine sehr hohe Zuverlässigkeit des Verfahrens im Nachweis von Lymphknotenmetastasen zeigen konnten [1-6]. So ergaben sich für die sLND in einer Metaanalyse von Sadeghi et al. [7] eine gepoolte Detektionsrate von 93,8% und eine gepoolte Sensitivität von 94%. Die zielgerichtete sLND bietet dabei den Vorteil, dass im Vergleich zur extendierten Lymphadenektomie nur wenige Lymphknoten entfernt werden müssen und deshalb auch von einer geringen Morbidität auszugehen ist [8]. Aus den genannten Gründen wurde die sLND von den Europäischen Leitlinien bisher auch als Alternative zur extendierten Lymphadenektomie angesehen und findet dort auch aktuell (2014) Erwähnung (LE3).</p> <p><i>Literatur: 1. Wawroschek F, et al J Urol 2001; 2. Wawroschek F et al Eur Urol 1999; 3. Holl G et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 4. Joniau S et al Eur Urol 2013; 5. Winter A et al Int J Urol</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>



Kommentar	Antwort
<p>2014;6. Rousseau C et al J Nucl Med 2014; 7. Sadeghi et al Nuklearmedizin. 2011; 8. Winter A, et al Aktuelle Urol 2011;</p>	
<p>Zu Kapitel 5.4.1</p> <p>Bei der Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms muss die multimodale Therapie genannt sein (radikale Prostatektomie gefolgt von Strahlen/Hormontherapie). In der jetzigen Formulierung steht die radikale Prostatektomie mit Lymphadenektomie als alleinige Option gegen die Strahlentherapie mit temporärer Hormontherapie. Dies gibt die klinische Realität und vor allem die möglichen Therapieoptionen nicht korrekt wieder.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 5.60</p> <p>Die Empfehlung könnte meines Erachtens mit einem höheren Level of Evidence abgesichert und ggf. präziser formuliert werden. In der Referenzliste fehlt eine systematische Übersichtsarbeit, die in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Cochrane Zentrum in Freiburg erstellt wurde. Ich schätze diese als qualitativ hochwertig ein.</p> <p>Es fehlt relevante Literatur: Kunath F, et al BMC Cancer. 2013</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 5.66</p> <p>Offene Fragen bestehen hinsichtlich der Art der hormonablativen Therapie (LH-RH-Analagon allein versus maximale Androgenblockade oder Testosteronrezeptorblockade allein oder LHRH-Antagonisten ).In zwei Studien (Axcrona 2012 und Mason 2013) wurde gezeigt, dass Patienten, die eine neoadjuvante Hormonentzugstherapie mit Degarelix im Vergleich zu Goserelin und Bicalutamide (flare-up Prophylaxe) erhielten, bei gleicher Volumenreduktion eine signifikant stärkere Verbesserung von LUT-Symptomen erlebten. Diese Ergebnisse sollten bei der Wahl einer Hormonentzugstherapie für die neoadjuvante Therapie berücksichtigt werden.</p> <p>Es wurden statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der LUTS-Problematik gefunden, die gerade bei bestrahlten Patienten eine Rolle spielen</p> <p>Axcrona K et al BJU international 2012</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Kapitel 6.2ff</p> <p>Bei adipösen bzw. Osteoporose gefährdeten Patienten sollte ein Internist mit entsprechender Zusatzausbildung zwecks Abklärung und unterstützender Therapie hinzugezogen werden</p> <p>Nebenwirkung „Knochenbruch“ bei Testosteronmangel kann die Lebensqualität erheblich einschränken, Stichwort Sarkopenie z.B. Oberschenkelhalsbruch, ähnliches gilt für Diabetes Mellitus, Bluthochdruck, Mix der Medikamente nicht immer günstig</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 6.14</p> <p>Die Salvage Operation wird nur in 1-2% der Patienten durchgeführt (s. Tran et al. Urol Oncol 2014 aus Kanada und Cary KC et al Cancer 2014 aus der CaPSURE Datenbank). In der Übersichtsarbeit von Chade et al. in Eur Urol 2012 (!), die nicht in der Literaturliste zu finden ist, gibt keinerlei Korrelation zwischen der „Erfahrung“ der Operateure einer Salvage-Prostatektomie und dem „outcome“. Es gibt allerdings eine Korrelation über alle publizierten Studien hinweg bezüglich der Kontinenzraten zwischen LDR-brachytherapierten und EBRT-therapierten Patienten. Diese Empfehlung entbehrt daher jeglicher Sinnhaftigkeit und/oder Literaturbasis. Entsprechend wird auch keine Literatur zitiert. Es liegen aber gute Daten vor, die gegen die Empfehlung der Leitlinienkommission sprechen, aber nicht zitiert wurden.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Die deutlich erhöhte Komplikationsrate dieses Eingriffes begründet diese Empfehlung, unterstrichen auch durch die vom Kommentator hervorgehobenen relativen Seltenheit dieses Eingriffes</p>
<p>Zu Empfehlung 6.23</p> <p>Die Leitlinie muss in jedem Fall die Phase III Studie der SWOG von Maha Hussain aufnehmen, in der die intermittierende gegen die kontinuierliche Androgendeprivation geprüft wurde. Es handelt sich um die größte Studie der Welt und wenn die Leitlinie bis 2016 gültig sein soll, muss diese Arbeit erwähnt werden. Zudem wurden präliminäre Ergebnisse bereits 2012 publiziert, fanden aber ebenfalls keine Erwähnung. <i>Tangen CM, et al J Urol. 2012; Hussain M et al N Engl J Med. 2013</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.20</p> <p>In einer aktuellen gepoolten Analyse ausvergleichenden randomisierten Studien mit Degarelix wurde gezeigt, dass insbesondere Patienten mit einer kardialen Vorerkrankung von der Therapie mit einer absoluten Risikoreduktion von 8,2% weniger kardialen Ereignissen oder Tod im Vergleich zu LHRH- Agonisten Therapie profitierten (RR 56%; HR 0,44; 95% KI 0,26 – 0,74). Daraus ergab sich eine NNT von 12. Diese Daten bedürfen der Validierung durch eine prospektive Studie, jedoch sollten sie bei der Therapieentscheidung von Patienten mit kardialen Vorerkrankungen berücksichtigt werden. Da sich das Phänomen der kardiovaskulären Risikoreduktion in allen Degarelix-Studien zeigt, sollte in den Leitlinien darauf hingewiesen werden, dass das kardiovaskuläre Risiko vor Therapie erfasst werden soll und Antagonisten hier möglicherweise Vorteile bieten (Klotz L, et al Eur Urol 2014)</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.26</p> <p>Man sollte ergänzen, dass die Testosteronbestimmung auch unter Systemtherapie durchzuführen ist.</p>	<p>In der Empfehlung 6.30 steht: Bei Patienten mit progredienter Erkrankung unter chirurgischer oder medikamentöser Kastrationstherapie soll der Serumtestosteronspiegel kontrolliert werden.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 6.33</p> <p>Bei dieser Empfehlung steht ein „soll“ für die Therapieoptionen Abirateron, Docetaxel und Sipuleucel-T. Hingegen wird im Hintergrundtext darauf hingewiesen, dass die Indikation zur Chemotherapie mit Docetaxel bei asymptomatischen oder mild symptomatischen Patienten Gegenstand kontroverser Diskussionen ist. Somit ist die „soll“ Empfehlung fragwürdig. In den weiteren detaillierten Ausführungen der einzelnen Substanzen 6.34 steht hingegen „sollte“ und die Empfehlungen 6.35 sowie 6.36 beschreiben ein „kann“. Das führt zu Verwirrungen für den Leser. Weiterhin sollte die aktuelle Studienlage mit Enzalutamid (PREVAIL Studie) berücksichtigt werden. Die Zulassung für Enzalutamid vor Chemotherapie wird im September 2014 erwartet und diese Substanz hat ebenfalls eine wichtige Relevanz im klinischen Alltag. Die S3 Leitlinie Prostatakarzinom wird bis 2016 Gültigkeit haben und wäre ansonsten mit dem Druck der S3 Leitlinie bereits veraltet.</p>	<p>Das „soll“ bezieht sich auf die Notwendigkeit einer Therapieempfehlung und nicht auf eine einzelne Substanz. Die einzelnen Substanzen bekommen dann ein „sollte“ wegen der differenzial-diagnostischen Überlegungen. Zur Verdeutlichung wird in der Empfehlung ein Hinweis auf die Empfehlungen zur Differenzialtherapie ergänzt.</p> <p>Enzalutamid ist für diese Indikation nicht zugelassen und ist daher an dieser Stelle nicht aufgenommen.</p>
<p>Zu Empfehlungen 6.33 und 6.36</p> <p>Sipuleucel: Es fehlt der Hinweis, dass zwar die europäische Zulassung erfolgt ist, aber fraglich die Zulassung in Deutschland 2014 vorliegen wird und die Therapie bei Drucklegung der S3 Leitlinie noch überhaupt nicht in Deutschland verfügbar ist.</p>	<p>Das Präparat hat eine Zulassung. Eine S3-Leitlinie kann sich nicht an der aktuellen Marktverfügbarkeit eines Präparates orientieren.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.34 und 6.36</p> <p>Bei der Empfehlung 6.36 wird explizit darauf hingewiesen, dass die Indikation von Sipuleucel-T nur bei PC Patienten ohne viszerale Metastasen vorliegt. Dementsprechend muss auch bei der Empfehlung 6.34 darauf hingewiesen werden, dass die COU-302 Studie mit Abirateron ebenfalls nur Patienten ohne viszerale Metastasen eingeschlossen hat (Prevail Studie mit Enzalutamid hat hingegen auch PC Patienten mit viszeralen Metastasen eingeschlossen).</p>	<p>Sipuleucel-T ist explizit nur für nicht-viszerale Metastasierung zugelassen, während diese Einschränkung bei Abirateron nicht gemacht wird. Im Hintergrundtext zu Abirateron wird ergänzt, dass Patienten mit viszeralen Metastasen von der Studie ausgeschlossen wurden.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zur Empfehlung 6.34</p> <p>Der steroidale Androgen-Biosynthese-Inhibitor Abirateron hemmt die Androgenproduktion im Hoden, der Nebenniere und im Tumor durch Inhibierung von CYP17. Die Phase 3-Studie COU-AA-302 (n = 1088, 1:1 Randomisierung [<b>Anmerkung ÄZQ: red. Fehler, wurde korrigiert</b>]) zeigte einen Überlebensvorteil für Abirateron in Kombination mit Prednison im Vergleich zu Placebo mit Prednison (Medianes Gesamtüberleben: 35,3 Monate vs. 30,1 Monate, HR: 0,79, 95 % KI: 0,66-0,95, p = 0,0151) [Rathkopf et al Eur Urol 2014].</p> <p>Das für die Interimsanalyse unter Berücksichtigung des koprimären Endpunktes vorgegebene Signifikanzniveau wurde in den bisher erfolgten Interimsanalysen nicht erreicht. Die finale Analyse der Studie steht derzeit noch aus. Da nach der vorzeitigen Entblindung der Studie nach der 2. Interimsanalyse ein Crossover vom Placebo- zum Abirateron-Arm erlaubt war und zudem zahlreiche nachfolgende Therapien in beiden Armen erfolgten, ist die</p>	<p>Die Formulierung ist zwar korrekt, aber unverhältnismäßig ausführlich.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Aussagefähigkeit der Studie hinsichtlich des Endpunktes Gesamtüberleben eingeschränkt.</p> <p>Die bisher erreichte Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit von etwa acht Monaten ist klinisch relevant. Im Vergleich zum Kontrollarm (Prednison und Placebo) zeigte Abirateron eine signifikante Verbesserung verschiedener klinischer und patientenrelevanter Endpunkte (progressionsfreies Überleben, biochemische und bildgebende Remission, Symptomatik, Zeit bis zur Opiattherapie, Zeit bis zur Einleitung einer Chemotherapie, und Zeit bis zur Verschlechterung des FACT-P Scores). Eingeschlossen wurden Patienten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1). In der Studie hatten 35 % (n = 188) der Patienten mit Abirateron plus Prednison und 27 % (n = 146) der Patienten mit Placebo plus Prednison mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. [Rathkopf et al. Eur Urol 2014]</p>	
<p>Zu Empfehlung 6.37</p> <p>Bei dieser Empfehlung steht ein „soll“ für die Therapieoptionen Docetaxel, Abirateron und Radium-223 bei ossärer Metastasierung. Abirateron wurde explizit nicht bei symptomatischen Patienten in der Erstlinientherapie untersucht und somit ist das „soll“ falsch. Es kann sich hier nicht um ein Empfehlungsgrad A und Level of Evidence 1+ handeln. Insbesondere ergab eine retrospektive Post-hoc Analyse der COU-302-Studie den klaren Hinweis, dass symptomatische Patienten mit einem BPI Score von 2-3 keine Überlebensverlängerung im Vergleich zu Placebo/Prednison zeigten.</p>	<p>Das „soll“ bezieht sich auf die Notwendigkeit einer Therapieempfehlung und nicht auf eine einzelne Substanz. Die einzelnen Substanzen bekommen dann jeweils unterschiedliche Empfehlungsgrade wegen der differenzialdiagnostischen Überlegungen. Zur Verdeutlichung wird in der Empfehlung ein Hinweis auf die Empfehlungen zur Differenzialtherapie ergänzt.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.39</p> <p>In dieser Empfehlung wird auf die Kritik von 6.37 eingegangen. Daher wurde hier die Empfehlung auf „kann“ abgeändert. Hier sollten die Empfehlungen 6.37 und 6.39 klarer und einheitlicher in ihrem Empfehlungsgrad definiert werden.</p> <p>Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V: Abirateronacetat (Zytiga) zur Behandlung des mCRPC bei erwachsenen Männern mit asymptomatischem und mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie, bei denen eine Chemotherapie noch nicht klinisch indiziert ist. Janssen-Cilag GmbH; 14.1.13</p>	<p>siehe Kommentar zu Empfehlung 6.37</p>
<p>Zu Empfehlung 6.37</p> <p>Die Zulassung für Abirateron in der Erstlinientherapie ist beschränkt auf asymptomatische Patienten. Hier wird eine Off-Label-Indikation in Zusammenhang mit einer SOLL Empfehlung gebracht. Dies ist m.E. nach problematisch. Außerdem findet sich der korrekte Empfehlungsgrad weiter unten in Kapitel 6.3.9 (dort kann- Empfehlung) das ist kontradiktionär.</p>	<p>Die Zulassung sagt: "(..) mit asymptomatischem oder mild symptomatischem Verlauf der Erkrankung nach Versagen der Androgenentzugstherapie (..)". Die Empfehlung entspricht der Realität und lässt auch den notwendigen therapeutischen Spielraum.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 6.42</p> <p>Es sollte direkt in der Empfehlung darauf hingewiesen werden, dass bisher keine Studiendaten vorliegen. Zudem sollte explizit die Alternative einer Palliativbehandlung mit aufgenommen werden.</p> <p>Empfehlung zu symptomatischen mCRPC Patienten mit ECOG &gt; 2: Wie bereits im Hintergrundtext beschrieben, gibt es zu Abirateron nur Studiendaten (COU-301 und 302) mit ECOG 0-1 Status. Ebenso wurden in der ALSYMPCA Studie mit Radium-223 nur 10% aller Patienten mit einem ECOG = 2 eingeschlossen. Die aktuelle Bayer Studie 16216 erhärtet den Verdacht, dass ossär mCRPC Patienten mit ECOG &gt; 2 nicht von der Behandlung profitieren, im Gegenteil - Toxizitäten mit Thrombocytopenie Grad 3-4 und Neutropenie G3-4 treten gehäuft auf.</p>	<p>Das „kann“ bezieht sich auf die Möglichkeit einer Therapieempfehlung und nicht auf eine einzelne Substanz. Bei dieser Empfehlung handelt es sich um eine offene Empfehlung, die auf einem Expertenkonsens beruht, da zu dieser Fragestellung keine Literatur gefunden wurde.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.48</p> <p>Wie bereits im Hintergrundtext beschrieben, gibt es zu Abirateron nur Studiendaten (COU-301 und 302) mit ECOG 0-1 Status. Ebenso wurden in der ALSYMPCA Studie mit Radium-223 nur 10% aller Patienten mit einem ECOG = 2 eingeschlossen. Die aktuelle Bayer Studie 16216 erhärtet den Verdacht, dass ossär mCRPC Patienten mit ECOG &gt; 2 nicht von der Behandlung profitieren, im Gegenteil - Toxizitäten mit Thrombocytopenie Grad 3-4 und Neutropenie G3-4 treten gehäuft auf.</p> <p>Eine Arbeit von Chi et al. ASCO 2013: Abstract 5013 untersucht die Prognosefaktoren für die Zweitlinientherapie mit Abirateron aus den COU-301 Daten. Im Hintergrundtext sollte die Literatur mit aufgeführt werden und die Prognosefaktoren erläutert werden.</p>	<p>Die genannten Daten sind nicht voll publiziert und so nicht bewertbar.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.44</p> <p>Unter Therapie mit Abirateron wurde nach einem medianen Follow-up von ca. zwölf Monaten <u>in der 1. Interimsanalyse</u> eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um im Median 3,9 Monate im Vergleich zum Kontrollarm gezeigt [783]. In die randomisierte kontrollierte Studie (1.195 Patienten, 2:1-Randomisierung) waren asymptomatische und symptomatische Patienten mit sehr gutem Allgemeinzustand einbezogen (90 % ECOG 0-1), die vorher mindestens eine Chemotherapie erhalten hatten. Die Raten an Nebenwirkungen sind im Vergleich zu einer Chemotherapie geringer. Die Nebenwirkungen gründen vor allem auf der mineralokortikoiden Wirkung des Medikaments, zu nennen sind insbesondere Hypokaliämie, Hypertonie und Flüssigkeitsretention/Ödeme. In der Folgeauswertung [784] verstärkte sich der Vorteil bei einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit von im Median 4,8 Monaten (15,8 Monate versus 11,2 Monate; HR: 0,74, 95 % KI: 0,64–0,86; p &lt; 0,0001 . Im Vergleich <u>zum Kontrollarm</u> zeigte Abirateron einen signifikanten Effekt auf verschiedene Endpunkte (progressionsfreies Überleben, biochemische und bildgebende Remission und <u>Verbesserung des BPI-Scores (Schmerzurückgang)</u>. Bei Patienten mit niedrigen Lebensqualitätswerten zu Beginn der Studie verbesserte sich die Lebensqualität bei mehr Patienten, die Abirateron</p>	<p>Die Formulierung ist zwar korrekt, aber unverhältnismäßig ausführlich.</p>

Kommentar	Antwort
<p>erhielten im Vergleich <u>zum Kontrollarm (Prednison und Placebo)</u> (definiert als eine Verbesserung des FACT-P um 10 Punkte). Abirateron ist in Kombination mit Prednison/Prednisolon zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, deren Erkrankung während oder nach einer Docetaxel-haltigen Chemotherapie progredient ist, zugelassen [773].</p>	
<p>Zu Empfehlung 6.55 ff</p> <p>In Praxis stellt sich immer wieder die Frage, ob bei mCRPC Patienten mit asymptomatischer Harnstauungsniere unter der Chemotherapie mit Docetaxel oder Cabazitaxel eine Harnableitung erfolgen sollte. Zwar werden Taxane überwiegend hepatisch verstoffwechselt, aber die Gefahr einer fieberhaften Neutropenie mit Entwicklung einer Sepsis sollte bei diesen Patienten mit Harnstauungsniere zuvor bedacht werden. Hier wäre eine Empfehlung für die alltägliche Praxis sehr sinnvoll.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Dieser Kommentar weist auf ein praxisrelevantes Problem hin. Durch die Empfehlung „Patienten mit symptomatischer Harnstauung sollen durch instrumentelle Harnableitung behandelt werden.“ ist diese Frage m. E. ausreichend behandelt. „Symptomatisch“ umfasst sowohl infizierte als auch nierenfunktionseinschränkende Harnstauungen.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.64</p> <p>Hier sollte im Hintergrundtext eine Stellungnahme zum Einsatz von Denosumab (Prolia) 60mg s.c zur Osteoporose und Androgenablation bei hormonsensiblen PC Patienten vorgenommen werden.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Dies ist wahrscheinlich nicht konsensfähig, da die Nebenwirkungen den Nutzen wohl überwiegen würden.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.64</p> <p>Die Indikation für Erythropoese-stimulierende Substanzen ist ungenau und teilweise falsch dargestellt. Hier verweise ich auf die E-ORTC Leitlinien (Aapro M, Eur J Cancer 2009). Wenn die Behandlung der Anämie in der S3 Leitlinie aufgenommen wird, dann sollte es auch korrekt und detailliert aufgelistet werden. Der Satz auf Seite 220 ist nicht korrekt „In jüngerer Zeit haben Studien Hinweise auf eine Stimulation des Tumorwachstums durch Erythropoietine gezeigt.“ Diese Aussage wurde widerlegt. Zahlreiche Studien hatten Erythropoietin in der falschen Indikation eingesetzt. Eine Re-Analyse ergab, dass bei korrektem Einsatz von ESA eine Stimulation des Tumorwachstums durch Erythropoietin nicht nachweisbar war. <i>Aapro et al, Br J Cancer 2008; Bohlius et al, Lancet 2009</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.64</p> <p>In einem systematischen Review wurde eine gute Wirksamkeit von Tamoxifen zur Prävention und Behandlung von Brustschmerzen und Gynäkomastie festgestellt. In einem prospektiv randomisierten Vergleich war die Behandlung mit Tamoxifen der Strahlentherapie überlegen [863]. Tamoxifen ist jedoch für diese Indikation</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>



Kommentar	Antwort
<p>nicht zugelassen. 2012 wurde ein systematisches Review zu dieser Thematik publiziert: <i>Kunath F et al BMC Med. 2012</i></p>	
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.65</p> <p>Es werden die Substanzen Docetaxel, Mitoxantron und insbesondere Estramustin (Stellenwert? Leitlinie Empfehlung?) aufgelistet. Es sollte Cabazitaxel hinzugefügt werden.</p>	<p>Text und Tabelle überarbeitet; Verweis auf Erstellung der S3 LL Supportive Therapie</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.65</p> <p>Anämie (Seite 224): Siehe hierzu Kommentar 6.64</p>	<p>Text und Tabelle überarbeitet; Verweis auf Erstellung der S3 LL Supportive Therapie</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.65</p> <p>Die Aussagen zur Neutropenie müssen in 3 Gruppen eingeteilt werden: (1)Therapie bei asymptomatischer Neutropenie (Antibiose, Wachstumsfaktoren), (2) Therapie bei febriler Neutropenie (Allgemeine Supportivmaßnahmen, Antibiose, Wachstumsfaktoren), (3)Prophylaxe zur Vermeidung der Neutropenie (Antibiose, Wachstumsfaktoren)</p> <p>Neutropenie (Tabelle 16 und Seite 224): Die Aussagen widersprechen sich: Tabelle sagt „prophylaktische Gabe von Antibiotika“ und im Text auf Seite 224 wird es verneint. Nach den aktuellen Leitlinien von Aapro, Eur J Cancer, 2011; Flowers, Clin Oncol 2013 und www.nccn.org 2013 muss eine wesentlich differenziertere Beschreibung zur Indikation und Behandlung von a.) Antibiotika und b.) Wachstumsfaktoren bei asymptomatischer Neutropenie und fieberhafter Neutropenie erfolgen. Der Text ist sehr allgemein gehalten und die Behandlung eher falsch dargestellt. Die Aussagen zur Neutropenie müssen in 3 Gruppen eingeteilt werden: (1)Therapie bei asymptomatischer Neutropenie (Antibiose, Wachstumsfaktoren), (2) Therapie bei febriler Neutropenie (Allgemeine Supportivmaßnahmen, Antibiose, Wachstumsfaktoren), (3)Prophylaxe zur Vermeidung der Neutropenie (Antibiose, Wachstumsfaktoren)</p>	<p>Text und Tabelle überarbeitet; Verweis auf Erstellung der S3 LL Supportive Therapie</p>
<p>Zu Kapitel 7.1 ff</p> <p>Kapitel 7 Rehabilitation und Nachsorge: dieser Themenkomplex ist insbesondere in Bezug auf die Kontinenz nur oberflächlich abgearbeitet. Die Möglichkeiten einer präoperativen Vorbereitung der Patienten auf eine radikale Prostatektomie durch Beckenbodentraining sind überhaupt nicht erwähnt. In der postoperativen Situation fehlt jeder Hinweis auf die Differentialindikation zu einem konservativ vs. operativem Vorgehen bei persistierender Harninkontinenz. Die Möglichkeit einer medikamentösen off-label Therapie mit Duloxetine wird überhaupt nicht erwähnt.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, der Kommentar wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 8.7</p> <p>Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Die Erfassung der psychosozialen Belastung und der individuellen psychoonkologischen Behandlungsbedürftigkeit sollte so früh wie möglich und dann wiederholt im Krankheitsverlauf ,wenn klinisch indiziert und bei Veränderung des Erkrankungsstatus (Wiederauftretung oder Fortschreitung der Erkrankung) erfolgen. Zur Erfassung der psychosozialen Belastung sollen im Klinik- und Praxisalltag validierte Screeninginstrumente (z.B. Distressthermometer, HADS) verwendet werden. Diagnostik, psychosoziale Beratung und psychoonkologische Behandlung sollten nach der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ (AWMF-Registernr. 032/051OL) erfolgen.; S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, der Kommentar wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.7 und Statement 6.12.</p> <p>Es fehlt die Erwähnung der Indikation zur PET-CT Untersuchung mit Cholin / Acetat ab einem PSA Wert &gt; 1,5 ng/ml und des sehr modernen GA PMSA PET Ct bei einem Wert &gt; 1 ng/ml zum Abschluss einer systematischen Metastasierung.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zu Hintergrundtext zu Empfehlung 6.65</p> <p>Übelkeit und Erbrechen:</p> <p>1.) Einsatz von Metoclopramid: a.) Nach den aktuelleren Leitlinien MASCC/ESMO (Roila, Ann Oncol 2010), ASCO (Basch, J Clin Oncol 2011, NCCN (www.nccn.org) hat Metoclopramid keinen Stellenwert in der Chemotherapie.</p> <p>b.) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat für alle Metoclopramidhaltigen, flüssigen Zubereitungen zur Einnahme mit einer Konzentration &gt; 1 mg/ml die Zulassung widerrufen. Dies betrifft alle z.Zt. im Handel erhältlichen Tropfen zur Einnahme (siehe Anhang).</p>	<p>Text und Tabelle überarbeitet; Verweis auf Erstellung der S3 LL Supportive Therapie</p>
<p>Zur Leitlinie allgemein:</p> <p>Die Leitlinie erwähnt nicht die Möglichkeiten der onkologisch multimodalen Therapie des Prostatakarzinoms.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, die Anmerkung ist prinzipiell richtig, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zur Leitlinie allgemein:</p> <p>Die Leitlinie berücksichtigt nicht, dass individuelle anatomische und funktionelle Voraussetzungen des unteren Harntrakts - insbesondere konkomitierende LUTS / BPS / Blasenspeicherstörungen - die Differentialindikation zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie deutlich beeinflussen können.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung, die Anmerkung ist prinzipiell richtig, wird bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.</p>
<p>Zur Leitlinie allgemein:</p>	<p>Stanzbiopsien sind weltweit als Standard anerkannt. Eine</p>



Kommentar	Antwort
<p>Ich möchte Ihnen darauf aufmerksam machen, das Prostatastanzbiopsien im wesentlichen überholt sind wenn verwendet um fest zu stellen ob Krebs ANWESEND ist. Die Nachteile von Biopsien sind ihnen wohl bekannt, wie z.B. weniger als 63% Schlagechancen, immer ein Prostatitis Erfolg, Möglichkeit von Ent-metastasen durch Lymph- oder Blutbahn, usw. Im Beilage schicke Ich Ihnen mein Erfahrungen aus 2013 und bevor und hoffe dass Sie dem Verbrauch von Liquide Biopsien promoten werden als ein besseres und stabileres Alternative zum Stanzbiopsie. Zur Zeit wird hier in Holland den liquide Biopsie immer noch nur im zweit Instanz benützt. (...)</p>	<p>Änderung der Empfehlungen ist nicht erforderlich.</p>
<p>Zur Leitlinie allgemein:</p> <p>Weiterhin möchte ich ihre Darstellung der HDR Monotherapie bei lokal begrenzten PCa - insbesondere in einer low oder intermediate Risk Konstellation - gerne um aktuelle Entwicklungen ergänzen, welche ich nicht in ihrem Text oder Literaturverzeichnis auf finden konnte.</p> <p>Es liegen durchaus Publikationen zur HDR Monotherapie vor - auch mit Langzeitergebnissen -, die anhand vieler hunderter Patienten die sehr hohe Wirksamkeit dieser Therapieoption gezeigt haben.</p> <p><i>Zamboglou N et al Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013; Demanes DJ et al Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; Grimm P et al BJU Int. 2012</i></p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Die Datenlage zur HDR-Monotherapie wurde von der Leitliniengruppe als noch nicht ausreichend angesehen, um diese Therapie als Standardverfahren zu empfehlen. Eine weitere Prüfung in großen Zentren unter Studienbedingungen wurde empfohlen. Dies erscheint insbesondere in Hinblick auf die unklare Zukunft der LDR-Brachytherapie in Deutschland sinnvoll. Eine unkontrollierte Anwendung der HDR-Brachytherapie in kleinen Zentren kann auch aus diesem Grund nicht empfohlen werden.</p>
<p>Zur Leitlinie allgemein:</p> <p>Ich finde in den LL keine Empfehlung hinsichtlich folgender Situation:</p> <p>Patient mit R1, L0 nach RPE zeigt nach 4 wo PSA 0,0 jedoch ultrasensitiv 0,028, nach weiteren 4 wo 0,042. mit blick auf die bessere Prognose bei früher SRT scheint mir in dieser speziellen Situation die ultrasensitive PSA-Bestimmung zur Interpretation der R Situation sinnvoll wenn nicht sogar notwendig.</p>	<p>Dieser Themenbereich war nicht Bestandteil der Überarbeitung. Es gibt nach Überzeugung der Leitliniengruppe keine Daten, die eine Überlegenheit einer Salvage-Strahlentherapie bei ultrasensitiver PSA-Messung belegen. Vielmehr besteht hier die Gefahr einer Überbehandlung.</p>

## 12.12. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 3. Aktualisierung 2016

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 4.19</p> <p>Ergänzung der Empfehlung: „... zur Beurteilung der Prostatakarzinom-Ausdehnung erfolgen, falls der PSA- Wert postoperativ <math>\geq</math> 0,5 ng/ml beträgt und sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ...“</p> <p>Es handelt sich um eine außervertragliche Leistung.</p> <p>Im Kommentar zur Änderung der S3-leitlinie wird auf die Limitation der verfügbaren Studien hingewiesen, nach der „die Ergebnisse der PSMA-PET nicht systematisch histologisch verifiziert wurden, und dass keine der Studien patientenrelevante Outcomes der jeweils gewählten Therapiestrategien über einen entsprechenden Zeitraum verfolgt und berichtet hat.“</p> <p>Eine ‚kann‘-Formulierung suggeriert hier einen evidenzbasierten Nutzen dieser Diagnostik, für die entsprechende Daten für die PET/CT, aber insbesondere auch für die PET/MRT noch fehlen. Damit handelt es sich allein um Heilversuche, für die noch ein kuratives Therapieziel vorliegen sollte.</p> <p>Auch wurde in der Konsultationsfassung auf einen postoperativen PSA-Schwellenwert verzichtet. Dies erscheint in Anbetracht der Detektionsraten beim sekundären Staging mit 68Ga-PSMA PET/CT im biochemischen Rezidiv nach radikaler Prostatektomie noch nicht gerechtfertigt (vgl. Perera et al., 2016).</p> <p>Perera M, Papa N, Christidis D et al.: Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis. Eur Urol. Jun 27. pii: S0302-2838(16)30293-7, 2016. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.021.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Begründung:</p> <p>Ein möglicher PSA-Schwellenwert wurde auf Basis der im Kommentar zitierten Meta-Analyse intensiv in der Gruppe diskutiert. Die Gruppe hat sich bewusst entschlossen, in der Empfehlung keinen Wert zu nennen, da die Evidenz für einen festen cut-off nicht ausreicht; gerade die zitierte Metaanalyse gibt Hinweise, dass PSMA-PET auch schon bei niedrigeren Werten sensitiv ist.</p> <p>Eine offene Empfehlung („kann“) suggeriert zudem nicht per se einen „evidenzbasierten Nutzen“. Zwar weisen die extrahierten Studien auf einen solchen Nutzen hin, es fehlt aber ein Nachweis der Verbesserung patientenrelevanter Outcomes. (Allerdings gilt dies für nahezu alle diagnostischen Studien).</p> <p>Die Limitationen der Studien werden durch den Empfehlungsgrad wiedergegeben.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.18</p> <p>Ergänzung der Empfehlung: „...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens;</li> </ul> <p>(Text aus der Leitlinie 2014 Punkt 6.19 im Kapitel 6.3.übernommen)</p> <p>die Verlängerung des Gesamtüberlebens im Rahmen einer Hormon-Chemotherapie.“</p> <p>Siehe dazu S3 Leitlinie 2014, Punk 6.19 und bzgl. der Verlängerung des Gesamtüberlebens durch Hormon-Chemotherapie Erläuterung zu 6.19 sowie Tabelle 13, S. 186</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Begründung:</p> <p>Hinweis auf den Nutzen war in der Gruppe nach Diskussion bewusst gestrichen worden.</p> <p>Ziel der Empfehlung war nicht, den Gesetzestext, der ohnehin bindend ist, umzusetzen, sondern auf</p>

Kommentar	Antwort
<p>in der aktuellen Konsultationsfassung (Lit. CHARTED [735] und STAMPEDE [736]).</p> <p>Gesetzestext: § 630 e BGB: Aufklärungspflichten</p> <p>1) Der Behandelnde ist verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören in der Regel insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie. Bei der Aufklärung ist auch auf Alternativen zur Maßnahme hinzuweisen, wenn mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können.</p> <p>Patienten sind damit umfassend über die Risiken und den Nutzen einer Therapie aufzuklären – in der jetzigen Fassung der Leitlinie steht im Punkt 6.18 die Aufklärung zu den Risiken der Therapien festgeschrieben, nicht jedoch zum potentiellen Nutzen. In dem Wissen, dass oftmals nur die Empfehlungskästchen, nicht aber der Begründungstext repliziert und zitiert werden, liegt es nahe, den Text der Empfehlung 6.18 entsprechend zu ergänzen.</p>	<p>Besonderheiten bei der Aufklärung hinzuweisen.</p> <p>Die Verwendung des Wortes „insbesondere“ drückt dies hinreichend aus und macht deutlich, dass sich die Aufklärung nicht auf die in der Empfehlung zitierten Inhalte beschränkt. Der Nutzen der Therapie bei geeigneten Patienten findet in der folgenden Empfehlung 6.19 Ausdruck und wird im Hintergrundtext ausführlich erläutert.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.18</p> <p>Ergänzung der Empfehlung: „... die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens Bestandteil der Aufklärung über eine Hormon-Chemotherapie sollte ergänzend sein: die Verlängerung des Gesamtüberlebens</p> <p>Zu den Aufklärungspflichten gehören nach §630 e BGB: Der Behandelnde ist verpflichtet, den Patienten über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören in der Regel insbesondere Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahme sowie ihre Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussichten ...</p> <p>Literatur zur Chaarted und Stampede Studie</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Begründung: Siehe vorangehender Kommentar</p>
<p>Zu Empfehlung 6.19</p> <p>Hinzufügung des Satzes als Bestandteil der Aufklärung.</p> <p>Patienten sollen darüber aufgeklärt werden, dass der Überlebensvorteil für Patienten mit geringer Metastasenlast nicht belegt ist, wobei diese keine eindeutig definierte Variable ist.</p> <p>Update CHARTED OS Daten ESMO 2016: Sweeney et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl): Abstract (and poster) 720PD</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Begründung: Die Gruppe hat ausführlich diskutiert, ob auf Basis der vorhandenen Daten eine Einschränkung bezüglich der</p>

Kommentar	Antwort
	<p>Tumorlast zu machen sei und dies explizit verworfen mit folgenden Gründen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nur CHARTED (im Kommentar als einzige Literatur angeführt) hat prädefiniert diese Subgruppenanalyse vorgenommen.</li> </ul> <p>Bei GETUG war diese post hoc durchgeführt.</p> <p>STAMPEDE als größte der drei Studien hat keine Subgruppenanalyse nach Tumorlast durchgeführt, und zeigt dennoch ein positives Ergebnis.</p> <p>Die Subgruppenanalyse von CHARTED führt die LL-Gruppe neben anderem deziert als Grund auf, die Empfehlung abzuschwächen, „nur“ eine „sollte“-Empfehlung auszusprechen, weil unklar ist, ob alle Patientengruppen von der Empfehlung profitieren.</p> <p>Zitat Hintergrundtext: Zwei von drei Studien (CHARTED und GETUG) führten eine Subgruppenanalyse für Patienten mit hoher Tumorlast durch (in beiden Studien definiert als 'visceral metastases or <math>\geq 4</math> bone lesions with <math>\geq 1</math> beyond vertebral bodies and pelvis', bei GETUG nur als post-hoc Analyse) und finden deutlich bessere Ergebnisse für diese Subgruppe. Die Studie mit der größten Population (STAMPEDE) nimmt diese Subgruppenauswertung nicht vor und kommt dennoch zu einem signifikanten Ergebnis für die Gesamtgruppe. Die Leitlinien-gruppe adressiert diese Subgruppe in der Empfehlung daher nicht explizit, spricht aber eine abgeschwächte Empfehlung (sollte) aus.</p>

**Kommentar**

**Antwort**

## 12.13. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 4. Aktualisierung 2017

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 3.1</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung            „Das gesetzliche Früherkennungsangebot in Deutschland beinhaltet derzeit für Männer ab dem Alter von 45 Jahren einmal jährlich die Frage nach Beschwerden oder anderen gesundheitlichen Veränderungen, die Untersuchung der äußeren Geschlechtsorgane sowie die Tastuntersuchung der Prostata und der Lymphknoten. Der PSA-Test im Blut ist nicht Bestandteil der gesetzlichen Früherkennung, Der PSA-Test ist zur Früherkennung von Prostatakrebs keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen. Viele Arztpraxen bieten ihn jedoch als „individuelle Gesundheitsleistung“ (IGeL) an.“</p> <p>Begründung: Hier wird nicht deutlich, dass es ein gesetzliches Früherkennungsangebot in Deutschland gibt, und was dieses beinhaltet. Folgende Quellen können in Erwägung gezogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Die Grundlagen sind beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgeführt.</li> <li>· Das Bundesministerium für Gesundheit informiert unter <a href="http://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/online-ratgeber-krankenversicherung/medizinische-versorgung-und-leistungen-der-krankenversicherung/frueherkennung/krebsfrueherkennung.html">www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/online-ratgeber-krankenversicherung/medizinische-versorgung-und-leistungen-der-krankenversicherung/frueherkennung/krebsfrueherkennung.html</a>.</li> </ul>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Die Ergänzung wird in den Hintergrundtext aufgenommen.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.13</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung            „Wann/unter welchen Umständen ist eine MRT sinnvoll? Evidenz?“</p> <p>Begründung: Der Hintergrundtext auf S. 52 liefert keine ausreichende Erklärung! Die Empfehlung ist besonders im Hinblick auf die Empfehlungen 4.9 – 4.12 wenig verständlich.</p>	<p>Redaktionelle Ergänzung: Verweis auf Empfehlungen zur Indikation (4.15-4.18)</p>
<p>Zu Empfehlung 4.13</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Streichung der Empfehlung</p> <p>Begründung: Das ‚soll‘ dürfte sich allein auf die Qualitätssicherung der mpMRT beziehen und nicht auf die Indikationsstellung in der Primärdiagnostik. Durch die Listung unter 4.2 ist diese allein auf die mpMRT bezogene Empfehlung missverständlich.</p> <p>Weder aus der zitierten Literatur der Leitlinien-Empfehlung 4.13 (133-135) noch entsprechend Empfehlung 4.16 lässt sich für die mpMRT ein neuer diagnostischer Standard („soll“) als Primärdiagnostik ableiten, insbesondere nicht vor erster systematischer Biopsie. Siehe dazu auch unter 1.11.1. und 4.17 „In der Primärdiagnostik sollte nach negativer systematischer Biopsie (...).“</p> <p>Es ist selbstverständlich, dass jede MRT-Untersuchung entsprechend aktuell gültiger Qualitätsstandards durchgeführt werden soll. Das müsste sonst bei jeder Untersuchungsmethode empfohlen werden.</p>	<p>Keine Streichung der Empfehlung.</p> <p>Redaktionelle Ergänzung: Verweis auf Empfehlungen zur Indikation (4.15-4.18)</p>

Kommentar	Antwort
<p>Wenn zum Ausdruck gebracht werden soll, dass für das multiparametrische MRT besonders anspruchsvolle, neu etablierte Qualitätsstandards zu berücksichtigen sind, empfehlen wir einen entsprechenden Hinweis mit Literaturbezug in den Hintergrundtext einzufügen.</p>	
<p>Zu Empfehlung 4.13 Hintergrundtext</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung</p> <p>„Die Einzelheiten der technischen Voraussetzungen für eine MRT-Untersuchung der Prostata werden durch die jeweils aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Urogenitale Radiologie der Deutschen Röntgengesellschaft geregelt.“</p> <p>Begründung: Die aufgeführten technischen Voraussetzungen für eine MRT-Untersuchung stellen nur eine unvollständige Minimal-Variante dar. Auf die ergänzende Veröffentlichung sollte hingewiesen werden: Franiel T et al. Fortschr Röntgenstr 2017</p>	<p>Hintergrundtext redaktionell ergänzt.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.16 und Empfehlung 4.18</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Streichung der PIRADS-Spezifikation</p> <p>Begründung: <sup>1</sup>- Der Hinweis auf Quellen 162 und 163 im einschlägigen Hintergrundtext erscheint hinreichend; eine Nennung der „PI-RADS“-Klassifikation in der Empfehlung selbst ist daher nicht notwendig, aber für den Nutzer durchaus verwirrend</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es könnte der Eindruck entstehen, dass eine Klassifikation nach „PI-RADS“ im MRT-Befund zwingend notwendig wäre; dies ist nicht der Fall und wurde auch zu keinem Zeitpunkt in einem der beteiligten Gremien diskutiert oder gar abgestimmt; es besteht auch innerhalb der Interessenverbände der Radiologen in Deutschland keine Einigkeit über den Nutzen der Verwendung der „PI-RADS“-Klassifikation</li> <li>- Die in den einschlägigen Hintergrundtexten der Empfehlungen 4.16 und 4.18 zitierten Quellen 141 und 161 haben gerade nicht mit der „PI-RADS“-Klassifikation gearbeitet; die Aussagen stehen daher in einem Widerspruch zueinander</li> <li>- Die „PI-RADS“-Klassifikation befindet sich in stetigem Wandel; die derzeit aktuelle Version 2 unterscheidet sich in technischer Vorgehensweise, Befunderhebung und Befund-Beurteilung erheblich von Version 1; mit weiteren Änderungen ist zu rechnen</li> <li>- Daher würde sich die S3-Leitlinie Prostatakarzinom in einer nicht kontrollierbaren Weise abhängig machen von den Inhalten einer von anderen Gremien erstellten Klassifikation und Leitlinie</li> <li>- Die „PI-RADS“-Klassifikation ist in ihrer Grundlage selbst nicht Evidenz-basiert sondern beruht auf dem Konsens eines Gremiums, welches sich selbst zusammengesetzt hat und dessen Zusammensetzung ständigem Wandel unterliegt</li> <li>- Evidenz zur „PI-RADS“-Klassifikation ist jeweils erst nach deren Erstellung bzw. Aktualisierung erhoben worden und hat alternative Klassifikationen als Kontrolle weitgehend ausgeschlossen; die Vorgehensweise bei dieser Art der Evidenz-Schaffung widerspricht anerkannten modernen Methoden der Evidenz-Erhebung</li> </ul>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Die Nennung von PI-RADS wurde von der Arbeitsgruppe diskutiert und beschlossen.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Spezifizierung          „... Kontrolle Kontrolle der zuvor PET-positiven Lymphknoten ...“</p> <p>Begründung: In der retrospektiven Studie von Herlemann A et al. 2016 gab es keine systematische histologische Kontrolle in dem Sinne, dass alle Lymphknoten gemäß einem anatomischen Template entnommen und untersucht wurden. Es wurden lediglich die zuvor PET-positiven Lymphknoten histologisch kontrolliert: Eine echte Negativitätskontrolle fehlte also in allen Fällen, in denen dies nicht erfüllt war!</p> <p>Eine Kontrolle der Sensitivität und der positiven Vorhersagegenauigkeit (bezüglich tatsächlich vorhandener, aber bildgebend unauffälliger Lymphknoten außerhalb der bildgebend identifizierten Regionen) war somit für diese Fälle gar nicht möglich! Darüber hinaus eingeschränkte Aussage aufgrund des retrospektiven Designs.</p>	<p>Spezifizierung des Hintergrundtextes.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Änderung der Datendarstellung          „...war die mittels Pathohistologie überprüfte positive Vorhersagegenauigkeit (PPV) in der größeren, retrospektiven Studie (28 Patienten nach PSMA-PET, 38 Patienten nach Fluorethylcholin-PET ...“</p> <p>Begründung: Eine Auswertung "pro Lymphknoten" führt zu Zahlen, die nicht notwendigerweise mit dem klinischen Effekt für den Patienten korrelieren. Sinnvoller ist es daher für den informativen Zweck einer Leitlinie, die Auswertungen pro Patient mitzuteilen!</p> <p>Es sollte auch darauf hingewiesen werden, dass die Zahlen dieser Studie nicht auf die präoperative Situation in der Erst-Therapie übertragen werden können – diese Studie untersuchte nur die Situation vor einer möglichen Salvage-Lymphadenektomie. Darüber hinaus wurde in dieser Studie eine erweiterte Lymphadenektomie nur dann durchgeführt, wenn das PET vorher entsprechende Auffälligkeiten gezeigt hatte.</p> <p>Hinsichtlich der histopathologischen Kontrolle sind die Ergebnisse dieser Studie daher nur eingeschränkt aussagefähig. Die von den Autoren mitgeteilten Angaben zu Sensitivität und negativer Vorhersagesicherheit sind fehlerbehaftet.</p>	<p>redaktionelle Vorschläge übernommen (PPV; Patienten anstelle von Lymphknoten)</p> <p>Die Empfehlung bezieht sich explizit auf Rezidivdiagnostik; trotzdem Hinweis im HGT integrieren</p> <p>(„Die dargestellten Ergebnisse stammen aus Studien mit Rezidiv-Patienten und lassen daher keine Rückschlüsse auf die Primärsituation zu.“)</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung          „[zu Prerera M et al. 2016] Allerdings kann das Ergebnis dieser Metaanalyse aufgrund von Limitierungen der dort eingeschlossenen Studien nicht als sehr zuverlässig angesehen werden.“</p> <p>Begründung: Die Metaanalyse enthält Inkonsistenzen (In Figur 1: " Studies included n = 18)". Im Text " In total, we analysed 16 studies"</p> <p>"Of the studies included, 11 involved a reference test: histopathologic correlation of 68Ga-PSMA-PET-positive lesions. However, in terms of flow and timing, multiple studies were at risk of bias, as many included targeted biopsies of suspicious lesions only. Such articles were excluded from sensitivity and specificity analyses because the false-negative data are not</p>	<p>Einschränkender Hinweis in HGT eingefügt.</p>



Kommentar	Antwort
<p>accurate. In total, five studies performed 68Ga-PSMA PET before planned lymph node sampling."</p> <p>Lediglich 4 der gepoolten Studien enthielten laut Tabelle 2 in der Publikation einen tatsächlichen Index-Test in Form einer Histopathologie vollständiger Lymphknoten der anatomisch in Frage kommenden Regionen. (29 – Budäus; 36 – Herlemann; 38 – Mauer; 41 – Pfister).</p> <p>Tatsächlich enthält die Studie von Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, et al. 2016 keine umfassende histopathologische Kontrolle anhand anatomischer Templates (siehe Kommentar zu dieser Studie). Auch die Studie von Pfister D, Porres D, Heidenreich A, et al. 2016 beschreibt keine umfassende histopathologische Kontrolle auf falsch-negative Bildgebung (siehe Kommentar zu dieser Studie).</p> <p>Somit wurden lediglich zwei Studien mit einer (annähernden oder tatsächlichen) echten "Goldstandard"-Kontrolle in dieser Metaanalyse einbezogen: die Studien von Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. 2016 sowie von Budaus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, et al. 2016.</p> <p>Exakt diese beiden Studien finden im Hintergrundtext zu der Empfehlung 4.29 keine konkrete Erwähnung.</p>	<p>Die beiden Studien (Herlemann, Pfister) untersuchen PSMA-PET in der Primärsituation und wurden daher nicht separat für die Empfehlung zur Rezidivdiagnostik berücksichtigt.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung „Es wurde allerdings nicht analysiert, ob aus dem geänderten therapeutischen Vorgehen auch ein nachweisbarer überlebensrelevanter Nutzen für die betroffenen Patienten folgte.“</p> <p>Begründung: In der Studie von Morigi et al. wird nicht mitgeteilt: a) ob die infolge der PET-Untersuchung getroffene therapeutische Entscheidung tatsächlich ohne die PET nicht möglich gewesen wäre, ist anhand der Informationen in der Publikation nicht feststellbar. b) ob die getroffenen therapeutischen Entscheidungen zu einem nachweisbaren längerfristigen gesundheitlichen Nutzen der betroffenen Patienten geführt haben.</p>	<p>Einschränkender Hinweis in HGT eingefügt.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Spezifizierung</p> <p>Begründung:</p> <p>Sterzing et al. berichten, dass die Anwendung der PET-CT zu einer Änderung im TNM-Staging bei rund 51% der Patienten geführt habe, die überwiegend das N-Staging betraf. Dies habe zu einer Änderung der Bestrahlungsplanung bei 26 von 57 Patienten geführt. Bei vier Patienten sei auf die Radiotherapie verzichtet und stattdessen auf eine systemische Therapie gewechselt worden.</p> <p>Van Leeuwen et al.: Das Ergebnis dieser Studie, dass aufgrund der PET-CT dem Patienten eine unnötige, weil nicht erfolgversprechende Bestrahlung erspart werden kann, verdient eine Erwähnung im Text; da hier der gesundheitliche Nutzen für den Patienten als hochwahrscheinlich gegeben anzusehen ist.</p> <p>Shakespeare et al.: Der Begriff der "Oligometastasierung" ist wissenschaftlich nicht eindeutig definiert. Wenn er verwendet wird, sollte er an dieser oder zumindest an anderer Stelle der Leitlinie erklärt und für die Leitlinie definiert werden. Es wäre dann auch – für eine klinische Leitlinie –</p>	<p>Spezifizierung des Hintergrundtextes (Oligometastasierung nicht erwähnen, also auch nicht auf Evidenz für entspr. Therapiekonzepte eingehen).</p>

Kommentar	Antwort
<p>erforderlich, Evidenz für Therapiekonzepte bei Oligometastasierung darzulegen. Dies ist der Leitlinien-Konsultationsfassung auch an anderen Stellen nicht zu entnehmen. Diesbezüglich ist z.B. auf folgende aktuelle Publikation zu verweisen: Siriwardana A, et al. BJU Int. 2017 May 26. doi: 10.1111/bju.13919.</p>	
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]  Vorgeschlagene Änderung: Spezifizierung  „... abzuwarten, bis eine wiederholte PET-Bildgebung positiv wird.“  Begründung: Präzisierung – Abwarten ist nicht eindeutig definiert.</p>	<p>Spezifizierung des Hintergrundtextes.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.29 Hintergrundtext [berücksichtigt aus 3. Aktualisierung]  Vorgeschlagene Änderung: weitere Literatur zitieren  Budaus L et al. 201; Maurer T et al. 2016  Begründung: Zwei Studien, die auch in der Metaanalyse von Perera et al. 2016 angeführt werden, berichten über eine praktisch vollständige systematische histologische Verifizierung der Ergebnisse der PSMA-PET [Budaus L et al. 2016; Maurer T et al. 2016]. Die Studie von Budaus L et al. 2016 findet im Ergebnis eine deutlich niedrigere Sensitivität als die übrigen hier betrachteten Studien von nur 33,3% bei einer Spezifität von 100%. In der Studie von Maurer T et al. 2016 entdeckten die Autoren intraoperativ Metastasen, die mit der präoperativen PSMA-PET/CT primär nicht entdeckt worden waren und berichteten eine Sensitivität von knapp 66 % bei individueller Auswertung je Patient.</p>	<p>Keine Ergänzung um neuen Abschnitt.  Die Studien von Budaus und Maurer haben ausschließlich Patienten in der Primärsituation eingeschlossen. Daher eignen sich die Daten nicht für die Fragestellung der Rezidiv-Situation, auf die sich die Empfehlung 4.29 bezieht.</p>
<p>Zu Empfehlung 4.42  Vorgeschlagene Änderung: Anpassung an aktuelle Praxis  „... vom Pathologen an den Urologen mitgeteilt werden:  · Anzahl und Lokalisation Karzinom-positiver Gewebeproben.  · Semiquantitative Abschätzung <u>der Tumorausdehnung (in Prozent und/oder mm) des Prozentsatzes der Gesamtkarzinomfläche/Gesamtstanzzyylinderfläche.</u>  · Gleason- Score <u>gemäß ISUP 2014 und WHO 2016 Grad: Angabe aller primären und sekundären Grade sowie des am wenigsten differenzierten Grads, jeweils in „%“.</u> Angabe des Gesamt-Gleason-Scores..  <del>· Lymphgefäß- (L) und Venen- (V) Invasion (L0 oder L1, V0 oder V1).</del>  <del>· Perineurale Infiltration (Pn0 oder Pn1);</del>  · wenn beurteilbar, sollen <u>Perineuralscheideninfiltration (Pn1), eine Kapselinfiltration, ein kapselüberschreitendes Wachstum (pT3a) und eine Samenblaseninfiltration (pT3b)</u> angegeben werden.“  Begründung: Angabe von Lymphgefäß- und Venen-Invasion sowie Perineuraler Infiltration nur bei positivem Ergebnis sinnvoll. L0, V0, Pn0 an der Stanze ist nicht repräsentativ und ggf. klinisch irreführend.</p>	<p>(redationelle) Anpassung der Empfehlung.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 5.70</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung          „Ausgenommen sind Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren, d.h. cT1c-cT2a, N0, M0, Gleason Score 6 und PSA &lt;10 ng/ml.“</p> <p>Begründung: Vergl. die Angaben aus der Hintergrundinformation zur randomisiert-kontrollierten EORTC-Studie 30891:</p> <p>„In der Gruppe mit verzögerter Behandlung benötigten 44% niemals eine Hormonenzugstherapie. In einer als Konferenz-Abstract publizierten Subgruppenanalyse der Studie In der EORTC-Studie 30891 zeigte sich ein deutlicher Vorteil für einen sofortigen Beginn der Hormonenzugstherapie bei Patienten unter 70 Jahren erst bei einem primären PSA von über 20 ng/ml, bei Patienten über 70 Jahren erst bei einem PSA von über 50 ng/ml [696].“</p> <p>Die als Konferenz-Abstract publizierten Subgruppenanalyse hat nur geringe Evidenz. Sie wurde bereits 2007 publiziert, aber es folgte keine Vollpublikation mehr, die sie bestätigte. Hingegen beschränkt eine aktuellere Publikation zur EORTC-Studie 30891 den zeitlich begrenzten Nutzen der primären hormonablativen Therapie auf das prostatakrebs-spezifische Fünf-Jahres-Überlebens einer kleinen Gruppe von Höchst-Risiko-Tumoren (Studer EurUrol 2013):</p> <p>Sinngemäße Übersetzung:</p> <p>„Die Studienergebnisse legen nahe, dass Patienten mit einem hohen Risiko, an PCa zu sterben, d.h. innerhalb von 3-5 Jahren nach der Diagnose, tatsächlich von sofortiger ADT profitieren. Dies bezieht sich auf Patienten mit einem Ausgangs-PSA &gt;50 ng/ml oder einer initialen PSA-Verdopplungszeit &lt;12 Monate. D.h. Patienten mit offensichtlich höchst aggressiver Erkrankung, wie bei anfänglich kurzer PSA-Verdopplungszeit...“</p> <p>Patienten, die innerhalb von 5 Jahren an Prostatakrebs sterben, haben entweder bereits Metastasen oder einen hohen Anfangs-PSA-Wert und eine kurze initiale PSA-Verdopplungszeit, was beim klinisch „lokalen“ Prostatakarzinom auf eine aggressive systemische Entwicklung hinweist.</p> <p>Hingegen haben unbehandelte Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren ein Prostatakrebs-bezogenes Fünf-Jahres-Überleben von 99% (Fossa, Oncology 2014).</p> <p>Patienten mit Niedrig-Risiko-Tumoren werden überwiegend nach PSA-basierter Früherkennung diagnostiziert. Ihr prostatakrebs-bezogene Sterblichkeitsrisiko ist auch längerfristig gering und unterscheidet sich nur wenig vom Risiko der männlichen Durchschnittsbevölkerung. Die randomisiert-kontrollierte PROTECT-Studie zeigte, dass auch nach 10 Jahren Männer der Aktive Surveillance Gruppe mit PSA- Screening entdeckten lokal begrenzten Niedrig-bis Mittel-Risiko-Tumoren (T1-T2; GS 6-10; PSA &lt;20 ng/ml) nur zur Hälfte definitiv therapiert wurden und nur 1 % der Männer an Prostatakrebs starben.</p> <p>Beschwerden treten bei Niedrig-Risiko-Tumoren vergleichsweise selten auf. Hingegen würden diese Männer bei sofortigem kastrative Therapie an einer Vielzahl von z.T. irreversiblen Nebenwirkungen leiden, welche die Lebensqualität erheblich einschränken. Nicht auszuschließen ist, dass Langzeit-Testosteronentzug insbesondere Männern mit Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen schadet und ggf. das Leben verkürzt.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Vorgeschlagene Ergänzung im Hintergrundtext aufnehmen.</p>

Kommentar	Antwort
<p>Auch der Druck zu Gefälligkeitsverordnungen würde reduziert.</p>	
<p>Zu Empfehlung 6.18</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung (weiterer Unterpunkt)          „-die Verlängerung des tumorabhängigen Überlebens durch die Kombinationstherapie“</p> <p>Begründung: Die Daten aus Chaarted, Stampede und Latitude belegen einen tumorabhängigen Überlebensvorteil für die Kombinationstherapie beim mHNPC.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Die in der Empfehlung gelisteten Punkte sind Einschränkungen, nicht positive Aspekte.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.19</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung / Verweis auf Zulassung „siehe AM-RL des G-BA“ und „siehe Antrag auf Zulassungserweiterung bzw. geänderte Fachinformation nach Entscheidung der EMA“</p> <p>Begründung: Bei Docetaxel sollte im Hintergrundtext auf die Empfehlung der Expertengruppe zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln in der Onkologie beim BfArM verwiesen werden, die vom G-BA nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens in die Arzneimittelrichtlinie übernommen werden soll (Beschluss des G-BA vom 11. September 2017, AM-RL Teil A, Ziffer XXVIII, <a href="https://www.g-ba.de/informationen/beratungsthemen/3052">https://www.g-ba.de/informationen/beratungsthemen/3052</a>)</p> <p>Zu Abirateron sollte in den Hintergrundinformationen ein Hinweis auf den Umfang der beantragten Zulassungserweiterung bei der EMA erfolgen („newly diagnosed high risk“: EMA/H/C/002321/II/0047).</p> <p>Es sollte deshalb in der Empfehlung zu Docetaxel der Bezug zur geplanten Ergänzung der AM-RL des G-BA und zu Abirateron der Bezug zur beantragten Zulassungserweiterung bzw. nach Entscheidung der EMA zur entsprechenden Änderung der Fachinformation hergestellt werden.</p> <p>Damit wird ein Verstoß gegen die AM-RL des G-BA bei Docetaxel bzw. ein zulassungsüberschreitender Einsatz von Abirateron vermieden und damit Streitigkeiten mit der GKV umgangen.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Zulassungsanträge etc. sind dynamisch; zum aktuellen Stand haben sich die Anwender der LL zu informieren. Generell werden auch in den Hintergrundtext keine Hinweise zu beantragten, aber noch nicht genehmigte Zulassungen aufgenommen.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.19 Hintergrundtext</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: weitere Literatur zitieren</p> <p>Quelle: Rydzewska et al., European Journal of Cancer 84 (2017) 88-101</p> <p>Begründung: [...] sieht hier einen weiteren Beleg für die Evidenz der Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms mit Abirateron plus Predniso(lo)n</p>	<p>Keine nachträgliche Aufnahme nicht recherchierter Literatur; publiziert nach Recherche (Aug.2017), daher nicht eingeschlossen.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.19 Hintergrundtext</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Streichung einer Passage; oder Präzisierung Alternativ Präzisierung der Formulierung „breiterer Einsatz“; es sollten bei Bestehen der Aussage alle Technologien hinsichtlich „Budget Impact“ nach einer etablierten Methode und entsprechend bequell analysiert werden.</p>	<p>Keine Änderung des Hintergrundtextes, da nur auf eine Unklarheit hingewiesen</p>

Kommentar	Antwort
<p>Begründung: 1. Seit Bestehen des AMNOG werden Preise neuer, patentgeschützter Arzneimittel basierend auf dem medizinischen Zusatznutzen zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und dem GKV-Spitzenverband verhandelt. Bei einer Einigung auf einen Erstattungsbetrag gibt es grundsätzlich keinen Grund von der Unwirtschaftlichkeit des Arzneimittels auszugehen, solange es im Rahmen der Zulassung verordnet wird. Der Umstand, dass es sich um eine Dauertherapie handelt, wird bei der Preisfindung berücksichtigt.</p> <p>2. Für den Einsatz von Abirateron außerhalb der Zulassung gelten die allgemeinen Regeln, wonach der behandelnde Arzt bei der Krankenkasse einen Einzelfallantrag auf Kostenübernahme stellen muss. Über die Frage der Erstattung wird dann im Einzelfall entschieden.</p> <p>3. Medizinisch-wissenschaftliche S3-Leitlinien sind evidenzbasierte und im Expertenkonsens systematisch entwickelte Entscheidungshilfen. Nach dem AWMF-Leitfaden „Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien“ sollten gesundheitsökonomische Aussagen in Leitlinien grundsätzlich mit entsprechender Evidenz gestützt werden. Der AWMF-Leitfaden empfiehlt dafür die NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)<sup>1</sup>. Die vorliegende Aussage, dass die wirtschaftlichen Folgen nicht absehbar seien, impliziert einen gesamtwirtschaftlich negativen Effekt des Einsatzes von Abirateron. Budget Impact Modelle, die ganzheitlich direkte und indirekte (Folgekosten) verschiedener Therapiestrategien vergleichen und die eine S3-Leitlinie systematisch ausweisen könnten, liegen in diesem Falle allerdings nicht vor. (Quelle: (1) Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien Version 1.0 vom 10.05.2013. Abschnitt 2.2.2.4 Regionale und thematische Datenbanken <a href="http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20130523_Manual_Literaturrecherche_Final.pdf">http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20130523_Manual_Literaturrecherche_Final.pdf</a>)</p> <p>4. In der Datenbank NHS EED findet sich keine gesundheitsökonomische Studie mit einer Kosten-Nutzen-Bewertung für Abirateron im Vergleich zu Docetaxel bei der Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms, die eine S3-Leitlinie systematisch ausweisen könnte.</p>	<p>(und keine Tatsache behauptet) wird.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.19 Hintergrundtext (Tabelle 14, Tabelle 15)</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Änderung der Datendarstellung Angabe sowohl der AE Grad 5 (AE leading to death) als auch der direkt Therapie-assoziierten Todesfälle</p> <p>Begründung: Für die Studien CHARTED, GETUG und STAMPEDE (Docetaxel-Vergleich) werden in der vorliegenden Tabelle der Konsultationsfassung die direkt Therapie-assoziierten Todesfälle aufgeführt. Für die Studien LATITUDE und STAMPEDE (Abirateron-Vergleich) werden alle AE Grad 5 aufgeführt (AE leading to death).</p> <p>Die Position von [...] ist, dass auch für LATITUDE und STAMPEDE (Abirateron-Vergleich) die Therapie-assoziierten Todesfälle angegeben werden sollten.</p>	<p>Tabelle 15 anders beschriften ("Todesfälle im Verlauf der Behandlung"). In den Primärstudien werden keine anderen Zahlen berichtet.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.20 Hintergrundtext</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: weitere Literatur zitieren</p> <p>1. ESMO 2017 - LBA31_PR – Sydes MR, et al. Adding abiraterone acetate plus prednisolone (AAP) or docetaxel for patients (pts) with high-risk</p>	<p>Keine nachträgliche Aufnahme nicht recherchierter Literatur; ESMO Kongress war im September</p>

Kommentar	Antwort
<p>prostate cancer (PCa) starting long-term androgen deprivation therapy (ADT): directly randomised data from STAMPEDE (NCT00268476).</p> <p>2. ESMO 2017 – LBA33 von Vale CL, et al. What are the optimal systemic Tx for men with mHSPC? A STOPCAP systematic review and NMA</p> <p>Begründung: Einarbeitung der auf dem ESMO vorgestellten Meta-Analyse zu Abirateron vs. Docetaxel im Rahmen der STAMPEDE Studie sowie des STOPCAP Reviews</p>	<p>2017, also nach dem Zeitraum der Evidenzaufbereitung.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.37</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Änderung der Empfehlung „... mit ossären Metastasen ohne Hinweis auf viszerale Metastasierung ...“</p> <p>Begründung: Die Formulierung: „ohne Nachweis extra ossärer, distanter Metastasen“ schließt auch alle Patienten mit distanten Lymphknotenmetastasen ein. Diese Formulierung ist aber nicht, wie in der Leitlinie ausgewiesen, mit einer Level 1+ Evidenz abgesichert. In der zitierten ALSYMPCA Studie (N=921) durften Patienten mit Lymphknotenmetastasen bis zu 3 cm eingeschlossen werden, ohne dass zwischen regionalen und distanten Lymphknotenmetastasen unterschieden wurde (Parker et al. 2013).</p> <p>In der Vollpublikation der ALSYMPCA Studie gab es keine Subanalyse zum Einfluss der dort auch vorhandenen Lymphknotenmetastasen im Vergleich zu Placebo. Die ALSYMPCA Studie an einer Stelle zu zitieren, die auf Lymphknotenmetastasen abzielt, ist somit nicht korrekt. Die Formulierung sollte entsprechend der Fachinformation angepasst werden: Radium-223 ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen [Ref. EMA].</p> <p>Übrigens steht es richtig in der Empfehlung zu 6.37 auf Seite 204: „ohne Hinweis auf viszerale Metastasierung und mit maligner Lymphadenopathie von höchstens 3 cm im kleinsten Durchmesser“.</p> <p>Zusätzlich konnten in der Phase IIIb Studie 16216, dem internationalen europäischen Early Access Programm (N=696) Patienten bis zu 6 cm eingeschlossen werden. Jedoch keine Patienten mit Lungen, Leber und/oder Hirnmetastasen (Saad et. al., Lancet Oncol 2016; 17: 1306–16).</p> <p>Die Beibehaltung der aktuellen Formulierung, könnte dazu führen, dass Patienten, die potentiell von Xofigo profitieren würden (v.a. Knochenfiliae, dazu kleine „distante“ Lymphknotenfiliae), diese Therapieoption vorenthalten wird.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Die Konsensusgruppe hat die unterschiedlichen Formulierungen ausführlich diskutiert und sich für die vorliegende Formulierung entschieden. „Distant“ ist präziser und schließt auch Hirnmetastasen ein. Hinsichtlich der Indikation unterscheiden sich die Formulierungen nicht.</p>
<p>Zu Empfehlung 6.37</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung der Empfehlung „Patienten mit kastrationsresistenter, symptomatischer, progredienter Erkrankung mit ossären Metastasen ohne Hinweis auf viszerale Metastasierung kann Radium-223 auch parallel zu Abirateron oder Enzalutamid angeboten werden.“</p> <p>Begründung: In der Vollpublikation der Phase IIIb Studie, mit n=696 mit Radium-223 therapierten Patienten, wurde die Sicherheit auch in einer parallelen Therapie mit Abirateron/Enzalutamid (n=204) nachgewiesen (Saad et. al., Lancet Oncol 2016; 17: 1306–16). Basierend auf diesen Daten sollte</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Die Daten zeigen lediglich einen Trend. Der Kommentierende legt diesen positiv aus, der klinische Experte sieht dagegen einen Hinweis, dass die Kombination nicht</p>

Kommentar	Antwort
<p>die Möglichkeit der Aufnahme des gleichzeitigen Einsatzes von Abirateron/Enzalutamid und Radium-223 in die S3 Leitlinien erfolgen.</p> <p>Übrigens gibt es in der Studie von Saad et al. ferner Hinweise auf ein verlängertes Gesamtüberleben unter einer gleichzeitigen Therapie mit Enzalutamid oder Abirateron mit 223Ra. Bei Patienten in gleichzeitiger Gabe war das mediane Gesamtüberleben noch nicht erreicht vs. 13 Monaten in der Kontrollgruppe.</p> <p>Neben der nachgewiesenen guten Verträglichkeit der kombinierten Gabe sollte auch dieser Umstand dazu führen, dass in der kommenden Leitlinie die Kombination von 223Ra mit Abirateron oder Enzalutamid als Kann-Empfehlung aufgenommen wird.</p>	<p>verwendet werden sollte.</p>

Zu Empfehlung 6.40 und Empfehlung 6.44

Vorgeschlagene Änderung: Austausch einer Formulierung statt Radionuklidtherapie: „Zielgerichtete Alphatherapie mit Radium-223 bei Patienten mit ossärer Metastasierung“

Begründung: [keine Begründung genannt]

Keine Änderung der Empfehlung.

Der Ausdruck "zielgerichtete Alphatherapie" ist [nach Ansicht eines klinischen Experten] falsch. Er impliziert, dass es auch eine zielgerichtete Beta-Gamma oder Delta-therapie gibt. In der Tat ist die Therapie mit Gammastrahlen (Linearbeschleuniger) erheblich zielgerichteter als die des Alpha-Strahlers Ra-223. Es handelt sich bei Radium-223 vielmehr um einen Alpha-Strahler, der anstelle von Kalzium in den Knochen eingebaut wird und dies vor allem in osteoblastische / osteosklerotische Metastasen, aber eben auch in jeglichen neu aufgebauten Knochen. Insofern handelt es sich allenfalls um eine partiell zielgerichtete Therapie (siehe Originalpublikation Parker et al. im NEJM, 2013).

Kommentar	Antwort
<p>Zu Empfehlung 6.45</p> <p>Vorgeschlagene Änderung: Ergänzung „möglichst im Rahmen prospektiver klinischer Studien“</p> <p>Begründung: Aufgrund der geringen verfügbaren Evidenz sollte, wenn immer möglich, auf eine Studienteilnahme verwiesen werden.</p>	<p>Keine Änderung der Empfehlung.</p> <p>Hinweis zur erwünschten Durchführung im Rahmen klinischer Studien im Hintergrundtext ergänzt.</p>

<p>Weitere redaktionelle Änderungen der Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Referenzen im Kapitel Epidemiologie aktualisiert</li> <li>- Referenzen im Kapitel Pathologie aktualisiert</li> </ul>	
--	--

Anmerkungen zu Empfehlungen, die in der 4. Aktualisierung nicht bearbeitet wurden: vorgemerkt für nächste Überarbeitung der Leitlinie (insbesondere LDR-Brachytherapie; primäre Hormontherapie und Watchful Waiting)



## 12.14. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten

### 12.14.1. Erklärung über Interessenkonflikte

(S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 043 - 022OL)

zu Händen

Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Wirth

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z.B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z.B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

### Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

Nein

Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe

(z.B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Ort, Datum

Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Adresse (Einrichtung, Strasse, Ort, Emailadresse)

## 12.15. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

### 12.15.1. Interessenkonflikterklärungen 2011

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Clemens Albrecht	nein	nein	nein	nein	n.a.	nein	S3-LL Pro-s-tataCa, BVDST	nein	Gemeinschaftspraxis für Strahlenthe-rapie, Nürnberg,
Dirk Böhmer	nein	Vortragstätigkeit für Takeda Pharma, Vortrags- und Schulungstätigkeit für Varian Medical Systems*	nein	nein	nein	nein	Vorstand AG Radioonkologie der DKG, Advisory Board der DEGRO	nein	Charité Universitätsmedizin, Berlin,
A. Blana	Mitglied Advisoryboard Amgen, Ferring, EDAP/TMS	Honorare für Vorträge Ferring, Astellas, EDAP/TMS	nein	nein	nein	nein	EAU, DGU	nein	Seit 7/2009 Klinikum Fürth, zuvor Caritaskrankenhaus St. Josef in Regensburg,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Christof Börgermann	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU	nein	Klinik f. Urologie und Kinderurologie, urologische Onkologie, Düren,
Martin Burchardt	nein	nein	Dr. Robert-Pfleger-Stiftung – Androgenrezeptor-forschung bei Prostatakarzinom → Drittmittel für Abteilung/ Forschungsprojekt	nein	habe die typischen „XXX- Aktienfonds“ in überschaubarem Maße. Ob darin irgendwelche Pharmafirmen enthalten sind, entzieht sich meiner Kenntnis	nein	DGU	nein	Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Hans-Hermann Dubben	nein	Vortrags- und Schulungstätigkeiten: Deutsche Gesellschaft f. wissenschaftliche und angewandte Kosmetik e.V., 2011, Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2008, Sana Kliniken AG, Ismaning, 2009, Roche Farmaceutska, Ljubljana, Slowenien, 2010	nein	nein	nein	nein	nein	nein	UK Hamburg-Eppendorf, Zentrum für psychosoziale Medizin, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg,
Christian Doehn	Nein	Bayer HealthCare, Amgen, Pfizer, Wyeth, GSK,	Olympus	nein	Astra-Zeneca	nein	DGU	nein	Selbständig, bis 05/2011 UK Lübeck

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		Novartis, Roche							
Paul Enders	Nein	nein	Nein	nein	nein	nein	BPS	nein	Keine,
Hanns-Jörg Fiebrandt	Nein	nein	Nein	nein	nein	nein	BPS	nein	Keine
Paolo Fornara	Nein	nein	GILUPI (Studie zur Detektion mittels Nanodetektorsonden von zirkulierenden Tumorzellen)	nein	nein	nein	DGU	nein	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, C4-Professur,
Michael Fröhner	nein	Pfizer, Apogepha, Takeda	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	UK Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Marc-Oli-ver Grimm	Beratertätig-keit für: Bayer Healthcare, Pfizer, Roche, Janssen Cilag	Vortragstätig-keit für: Bayer Healthcare AG, Pfizer AG, Novartis, Glaxo Smith Kline, Takeda Pharma, Apogepha	Novartis – Drittmittel für For-schungs-vorhaben	nein	Aktienbe-sitz folgen-der Unter-nehmen: Bayer AG, Glaxo Smith Kline	nein	DGU, AUA, EAU, BDU, DKG	nein	UK Jena (derzeiti-ger Arbeitgeber), UK Dresden (2006-2010),
Markus Graefen	nein	Honorar für Vortragstätig-keit: Ipsen, Amgen	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Universitätsklinik Hamburg-Eppen-dorf „Martini-Kli-nik“,
Bernt Gö-ckel-Bei-ning	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Vorsitzen-der im Aus-schuss für Evidence Based Medicine des Berufsver-bandes der Deutschen	nein	Selbständig (Fach-arzt f. Urologie),



Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
							Urologen (BDU)		
Marc-Oli-ver Grimm	Bayer HealthCare, Pfizer, Roche, Janssen-Cilag	Bayer HealthCare, Pfizer, Novartis, Glaxo Smith Kline, Takeda, Apogepha, Roche, Janssen-Cilag	Novartis für For-schungsvor-haben	nein	Bayer HealthCare, Glaxo Smith Kline,	nein	DGU, AUA, EAU, BDU, DKG	nein	UK Jena, bis 2010 UK Dresden
Oliver Ha-kenberg	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU	nein	UK Rostock / Uni-versität,
Axel Hei-denreich	Astellas, Aventis, Ipsen, Novartis, Amgen	Amgen, Astel-las, Sanofi-Aventis, Glaxo, Ipsen, Merck, Novar-tis, Roche, Pfi-zer, Takeda	Ipsen	nein	nein	nein	EAU, DGU, AUA, ASCO	nein	UK Aachen, UK Köln,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Thomas Oliver Henkel	nein	Kurse Brachytherapie	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU, BUG	nein	Niedergelassener Urologe seit 1998
Wolfgang Hinkelbein	nein	nein	nein	nein	Beteiligung über Aktienfonds nicht auszuschließen	nein	DEGRO, DKG, BVDST	nein	Charité Berlin,
Stefan Höcht	Beratervertrag Sanofi Aventis 2008 (HNO-Bereich), Autorenvertrag Sanofi Aventis 2008 (HNO-Bereich)	Vortragshonorare Roche Pharma 2009/2010/2011 (Bronchial-Ca), Vortragshonorare „Roadshow S3-Leitlinie Prostata-Ca“ BDU/BVDST	nein	nein	nein	nein	DEGRO, BVDST	nein	Bis 2008 Charité Berlin, jetzt selbständig,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Tobias Hölscher	Klinische Reviews für Strahlentherapiepläne (HNO-Bereich), 3600 €/Jahr EQUAL-ESTRO	nein	nein	nein	nein	nein	DEGRO, ESTRO, BVDST	nein	Aktuell: UK Dresden und MVZ am UK Dresden, Zuvor: Med. Fakultät, TU-Dresden,
Bernd Joachim Krause	nein	GE Healthcare 700 €, Hirnliga Symposium, 700€, 3. Round-Table-Diskussion „Forschungsprojekt Demenzdiagnostik Lilly Pharma 2000 €, Lilly-Fortbildung, Takeda-Pharma 1000 €, PCA-Symposium, Solutio-nakademie	nein	nein	nein	nein	DGN	nein	UK Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		1000 €, Intensivkurs Uro-Onkologie, Ferring Arzneimittel GmbH 1000 €, Urologisches Live-Symposium							
Michael Lein	Advisory Board Novartis Pharma GmbH 2008-2011, Amgen 2010 Advisory Board	Vorträge 2009 Novartis, Vorträge 2008 Ferring + Novartis	Zeus Studie (Knochenmarkerbestimmung)	nein	nein	nein	nein	nein	Klinikum Offenbach GmbH, Charité Campus Mitte, Urologie,
Hagen Loertzer	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Urologie,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Hans-Joa-chim Luboldt	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Selbständig: Klinik-praxis für Urologie, Dinslaken,
Gerd Lüm-men	Farco-Pharma	Medac, Lilly, Sanofi-Aventis	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU	nein	St. Josef Hospital, Troisdorf
Stefan Machtens	nein	Vortragshon-ore Bayer, No-vartis, GE Healthcare, Sanofi Aventis, Pfizer, BARD  Honorar Deut-sche Kranken-hausgesell-schaft für Gut-achter-tätigkeit im G-BA („In-terstitielle Brachythera-pie“  Vortragshono-rar durch den Bun-	50% Sekre-tariatsstelle durch die Fa. BARD als Doku-mentations-assistentin für die eu-ropäische Pro-Brachy Datenbasis.	nein	nein	nein	DGU	nein	Marienkrankenhaus Bergisch Gladbach gGmbH,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		desverband Medizintechnik (BV Med)							
Thomas Martin	nein	Honorare für Vorträge (Roche, Merck)	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO	Nein	Klinikum Bremen-Mitte und Ambulanz Bremen GmbH,
Kurt Miller	Amgen, AstraZeneca, Astellas, BMS, Janssen-Cilag, Novartis	Amgen, AstraZeneca, Astellas, BMS, Janssen-Cilag, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU	Nein	UK Charité Berlin,
Lutz Moser	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DEGRO	nein	UK Charité Berlin

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Ullrich G. Mueller-Lisse	Nein	Teilnahme an der Fortbil-dungsveran-staltung "Uro Update 2010" der Fa. Med Update GmbH, Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden einschl. Vor-trag und Auto-renschaft (Handbuch Urologie 2010, Sprin-ger Medizin Verlag)	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Röntgenge-sellschaft: Vorsitzen-der der AG Uroradiolo-gie	nein	UK München, Insti-tut für klinische Ra-diologie,
Ullrich Otto	Nein	nein	Nein	Nein	Nein	Nein	nein	nein	Kliniken Harten-stein GmbH, Bad Wildungen,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Holger Palmedo	Nein	Honorar für Vortragstätigkeit der Firmen JBA, Covidien	Nein	Nein	Nein	Nein	DGN, BDN	nein	Seit 2008 freiberuflich tätig, Niederlassung,
Karl Pummer	Astellas Pharma	Astellas, Takeda, Ferring, Janssen-Cilag	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Medizinische Universität Graz, Klinik f. Urologie,
Volker Rohde	Nein	Sanofi Aventis: „Palliativmedizin“ 2010	nein	Nein	Nein	Nein	DGU	Nein	Eigene Praxis für Urologie,
Herbert Rübber	Astellas, Fresenius, Innovacell, DKV, AOK	nein	Studien, interne Forschungsgelder der Universität	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, NRWGU, EAU, AUA	Nein	UK Essen
Bernd Jürgen Schmitz-Dräger	AstraZeneca, Astellas, Cmi, EDAP (Frankreich),	Gen-Probe Inc. San Diego, Novartis, Takeda	nein	Nein	Nein	Nein	DGU, DKG, AUA, SIU, URS, ESUR, EAU, IBCN,	Nein	Selbständig (privatärztliche urologische



Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schu- lungstätigkei- ten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Finanzi- elle Zu- wend- ungen (Dritt- mittel)	4. Eigen- tümer-in- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts-an- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehun- gen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre
	Ferring, GPC Biotech, Jans- sen,, Novar- tis, SEP						Classifica- tion on Urological Diseases (ICUD) Bladder Cancer 1999, 2005, 2010		Gemeinschaftspra- xis, Fürth),
Martin Schostak	Advisory Board Lilly Pharma und AstraZeneca, Klinischer Be- rater für EDAP TMG GmbH und CureVac GmbH	LKP bei multi- plen Studien: bioMérieux ProtecSys, Lilly, EDAP	Nein	Nein	Nein	Nein	nein	Nein	Charité (Universi- tätsmedizin, Urolo- gische Klinik) seit 15 Jahren,
Mark Schrader	nein	nein	nein	nein	Nein	nein	nein	nein	UK Ulm, Klinik f. Urologie,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Felix Sedlmayer	Nein	Honorare für firmen-initiierte Fortbil-dungsveran-staltungen	nein	nein	nein	nein	derzeit ÖGRO-Prä-sident	Nein	Salzburger Landes-kliniken GmbH (SALK),
Axel Semjonow	Nein	Abbott, Ärztekammer West-falen-Lippe, Beckman-Coulter, DAK, GenProbe, GlaxoSmithKline (EuMedCom) Labor Nord-west, Nord-horn, Novartis, Sanofi, Siemens, TAD, Takeda, Vivantes	Beckman-Coulter, Brahms, Epigenomics, Protagen, Siemens	Patent "Charakterisierung von Tumoren"	nein	Partnerin ist als Medical Director bei Philips Health Care beschäftigt	DGU, European Group on Tumor Markers (EGTM), National Academy of Clinical Biochem-ists (NACB)	Nein	UK Münster, Prostatazentrum,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Michael Stöckle	nein	honorierter Vortrag im Rahmen des DGU-Kongresses 2011 (Fa. Janssen, Honorar 1000 €)	klinische Studien für fast alle Unternehmen, die Präparate für urologische Erkrankungen entwickeln, auch beim Prostatakarzinom. Zwei Studien sind darüber finanziert.	nein	Aktienbesitz Fa. Intuitive Surgical	nein	DGU: Vorstand	nein	UK des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie,
Thomas-Alexander Vögeli	Medac	Sanofi, Lilly, Takeda, Aventis, Farco Pharma	nein	Nein	Nein	Nein	DGU	Nein	Medizinisches Zentrum Städteregion Aachen, Universität Düsseldorf,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-revanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Lothar Weißbach	Der Urologe, Uro-News, Stiftung Warrentest, BMG	Vorträge Lilly, Akademie der DGU	Gazprom Germania	Nein	Gazprom Germania	Nein	DGU	Nein	Stiftung Männer-gesundheit, Berlin
Frederik Wenz	nein	Sanofi, Astra-Zeneca, Elekta, Zeiss, Lilly, Novartis	For-schungs-ko-operatio-nen mit den ge-nannten Firmen	Nein	Nein	Nein	DEGRO, BVDST	Nein	Universität Heidel-berg, Universitäts-medizin Mannheim,
Nicolas Wernert	nein	nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesell-schaft für Pathologie	Nein	Universität Bonn
Thomas Wiegel	Bayer-Sche-ring, Ipsen, Takeda, No-vartis, Am-gen, Astra-Zeneca	Ipsen, Takeda, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO	Nein	UK Ulm,

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümer-interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Manfred P. Wirth	Akademie der Dt. Urologen, Amgen, Apogepha, Astellas, AstraZeneca, Ferring, GlaxoSmithKline, Novartis, Orion, Pfizer, Pharmion, Sanofi Aventis, Takeda, TRM Oncology	Akademie der Dt. Urologen, Amgen, Apogepha, Astellas, AstraZeneca, Ferring, GlaxoSmithKline, Novartis, Orion, Pfizer, Pharmion, Sanofi Aventis, Takeda, TRM Oncology	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU	nein	UK Dresden
Bernhardt Wörmann	nein	nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO	nein	Klinikum Braunschweig bis 2009, DGHO sein 2010, Charite Berlin seit 2011
Johannes M Wolff.	Advisory Board: AstraZeneca (beendet),	AstraZeneca (beendet), Sanofi, Janssen-Cilag,	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, DKG-AUO	nein	AKH Viersen GmbH, Viersen

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
	Sanofi, Janssen-Cilag, Ferring, Amgen	Ferring, Amgen, Astel-las, Takeda, GSK							
Jens-Peter Zacharias	BPS (Der BPS wird zu 50% durch Spenden finanziert. Davon kommen 3,5 % von der Arzneimittel-industrie. 95% sind Pro-jektförderun-gen der Dt. Krebshilfe und der Kran-kenkassen.	nein	nein	nein	nein	nein	BPS Vor-stand	nein	Rentner

Name	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-in-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehun-gen	7. Mitglied-relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
------	--	--	---	---------------------------	--	-------------------------------	--	--	--

Abkürzungen: AOK = Allgemeine Ortskrankenkasse, ASCO = American Society of Clinical Oncology, AUA = American Urological Association, BDN = Berufsverband Deutscher Neurologen, BDU = Bundesverband der deutschen Urologen, BMG = Bundesministerium für Gesundheit, BMS = Bristol-Myers Squibb, BPS = Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe, BUG = Berliner Urologische Gesellschaft, BVDST = Berufsverbandes Deutscher Strahlentherapeuten, DAK = Deutsche Angestellten Krankenkasse, DEGRO = Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, DGHO = Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, DGN = Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, DGU = Deutsche Gesellschaft für Urologie, DKG = Deutsche Krebsgesellschaft, DGK-AUO = Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft, DKV = Deutsche Krankenversicherung, EAU = European Association of Urology, EqualEstro = Independent Quality Assurance for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO = European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESUR = European Society for Urological Research, G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss, IBCN = International Bladder Cancer Network, MVZ = Medizinisches Versorgungszentrum, NRWGU = Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Urologie, SIU = Société Internationale d'Urologie, UK = Universitätsklinikum, URS = Urological Research Society

### 12.15.2. Interessenkonflikterklärungen 2013/2014

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tü-mer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Albrecht Clemens	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: MIG Fonds ~ 50.000 Euro	Nein	Ja: DEGRO	Nein	Gemein-schaftsprax-is für Strahlenthe-rapie	Nein
Andreas Blana	Nein	Ja: Referen-tentätigkeit: Conmed / Linvatec, EDAP TMS, Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, EAU, Bayerisch öst-erreichische Urologenver-einigung	Nein	Klinikum Fürth	Nein
Alfred Böcking, (Beo-bachter)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: 80 wis-senschaftli-che Publika-tionen zur diagnosti-schen/prog-nostischen DNA-	Emeritierter Hochschul-professor seit 2010, Konsiliar-ius am Institut für Pathologie des	Nein



Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
								Bildzyto- metrie. Ent- wicklung von Appli- kationssoft- ware zu- sammen mit dem Lehrstuhl für Bildver- arbeitung an der RWTH Aachen, Prof. Dr. D. Meyer-E- brecht	Kranken- hauses Dü- ren	
Dirk Böhmer	Nein	Ja: Takeda Pharma Vor- tragstätig- keiten	Ja: Va- rian Medi- cal Sys- tems Schu- lungskurs (4	Nein	Nein	Ja: Hr. J. Schröder, Fa. BrachySo- lution	Ja: DKG, DEGRO, ARO	Nein	Charite Uni- versitätsme- dizin Berlin	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
			x pro Jahr)							
Christof Börger- mann,	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BDU	Nein	Kranken- haus Düren	Nein
Bur- chardt, Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universi- tätsmedizin Greifswald	Nein
Carl, Ernst- Günther	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BPS Schatzmeis- ter	Nein	Im Ruhe- stand seit 2008	Nein
Dietz, Josef	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Als Rentner bin ich seit 6 Jahren als SHG-Leiter Mitglied im BPS e.V. und stellv. Vorstand im	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
									Landesver- band Pros- tatakrebs Selbsthilfe Baden-Würt- temberg g.V. ehren- amtlich und gemeinnüt- zig landes- und bun- desweit en- gagiert.	
Doehn, Chris- tian	Ja: Advi- sory Boards: Roche, Pfizer, Bayer, GSK, No- vartis, Janssen Ci- lag, Sanofi	Ja: Vor- träge/Schu- lungen: Ro- che, Bayer, GSK, Novar- tis, Takeda	Ja: Olym- pus	Nein	Ja: Astra- Zeneca	Nein	Ja: DGU, BDU, EAU, AUA, ASCO, DKG	Nein	UKSH (Uni Lübeck) bis 05/2011 seitdem Freiberufler	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sönliche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Donner-Banzhoff, Norbert	Nein	Nein	Ja: Ar-ri-ba-pro, AOK Ba-Wü, AOK Bun-desver-band 150.000 €	Nein	Nein	Ja: Ehe-frau leit-ende An-gestellte bei No-vartis Vaccines & Diag-nostics	Ja: Deut-scher Haus-ärzteverband, DEGAM	Nein	Philipps-Universität Marburg Abteilung für Allge-meinmedi-zin	Nein
Egidi, Günther	Ja: 1000 € vom Profil-Institut für die Teil-nahme an einem Ex-perten-Workshop zu Patien-tenrele-vanten Endpunk-ten in der	Ja: 1000 € von der AOK Bre-men für die Erarbeitung eines Vor-tragsmo-duls zu um-satzstarken Arzneimit-teln.	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Gesell-schaft für All-gemeinmedi-zin und Fami-lienmedizin (DEGAM)	Ja: Ich bin strenger Anhänger einer auf klinisch re-levante End-punkte ori-entierten evidenzba-sierten Medi-zin und habe mich wiederholt	selbständig	Ja: Aus meiner kritischen Grundhal-tung ge-gen ein PSA-Screening ergibt sich vorab ein Inter-essenkon-flikt, der

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
	Diabetes-Therapie							kritisch ge-genüber ei-nem PSA-Screening geäußert.		m.E. nicht gegen meine Mit-arbeit in der Leitli-nien-gruppe spricht, sondern nur gewusst und be-achtet werden sollte.
Enders, Paul	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Bundes-verband Pros-tatakrebs Selbsthilfe e.V.	Nein	n/a	Nein
Fiebrandt, Hanns-Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BPS	Nein	Rentner seit 2004	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tü-mer-inter-esse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sönliche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Fornara, Paolo	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	MLU Univer-sität Halle-Wittenberg Ernst-Grube-Str. 40 06120 Halle	Nein
Fröhner, Michael	Nein	Ja: Vortrags-honorare erhalten von GlaxoS-mithKline, Novartis.	Nein	Nein	Nein	Ja: Orga-nisation eines Live-OP-Seminars mit der Firma Wolff im Rahmen des Mit-teldeut-schen Uro-logen-kongres-ses 2013.	Ja: Deutsche Gesellschaft für Urologie	Nein	Universi-tätsklini-kum Dres-den A.ö.R.	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbststein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
Gans- windt, Ute	Nein	Ja: Gele- gentlich Vortragsho- norar oder Reisekos- tenunter- stützung durch MERCK, TA- KEDA, HE- XAL	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Marburger Bund, DEGRO, ESTRO, ASTRO, DKG	Nein	LMU Mün- chen . Klini- kum der Universität	Nein
Göckel- Beining, Bernt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Leitlinien- beauftragter des BDU	Nein	Selbständig	Nein
Graefen, Markus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU	Nein	Martini-Kli- nik, Univer- sitätsklinik, Hamburg- Eppendorf	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
Grimm, Marc-Oliver	Ja: Pfizer Pharma (Berater), Astellas Pharma (Berater), GlaxoSmit- hKline Pharma (Berater), Bayer HealthCare (Berater)	Ja: Bayer HealthCare (Referent) Pfizer Pharma (Re- ferent), Sanofi Aventis (Re- ferent), He- xal AG (Re- ferent), No- vartis (Refe- rent), Ta- keda (Refe- rent), Jans- sen Cilag (Referent), Apogepha (Referent), AMS (Gasto- perateur)	Ja: No- vartis Pharma GmbH	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Ges. für Uro- logie, Berufs- verband der Deutschen Urologen, Deutsche Krebsgesell- schaft, Euro- pean Associa- tion of Uro- logy, Ameri- can Urologi- cal Associa- tion, Thürin- ger Krebsge- sellschaft, Ar- beitskreis Urologische Onkologie Thüringen	Nein	Universi- tätsklini- kum Jena Bachstr. 8 07740 Jena	Nein
Grün, Arne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, DEG	Nein	Charité-Kli- nik für	Nein



Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
									Radio-Onko- logie	
Haken- berg, Ol- iver	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU	Nein	Universi- tätsmedizin Rostock	Nein
Hart- mann, Arndt	Ja: Advi- sory Board Zylomed	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Patholo- gie, Bundes- verband Deutscher Pa- thologen	Nein	Universi- tätsklini- kum Erlan- gen	Nein
Heiden- reich, Axel	Ja: Amgen, Astellas, IPSEN, Janssen Ci- lag, Sanofi Aventis	Ja: Amgen, Astellas, Ferring, IP- SEN, Jans- sen Cilag, Sanofi Aventis, Ta- keda, My- riad	Ja: As- tellas, Sanofi Aventis	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik Aachen	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sönliche Be-ziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Henkel, Thomas-Oliver	Ja: Advisory Board Duodart/Firma GSK	Ja: Schulung für Ärzte: Brachytherapie Kurse Firma Bebig	Nein	Nein	Nein	Ja: Dr. Rainer Ott, Firma TEVA	Nein	Nein	Selbstständig	Nein
Höcht, Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Vorstand ARO, Vorstand DEGRO	Nein	Selbstständig tätig	Nein
Hoffmann, W.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO-Vorstandmitglied	Nein	Klinikum-Braunschweig	Nein
Hölscher, Tobias	Ja: klinische Qualitätskontrolle für Bestrahlung im Rahmen klinischer Studien; EQUAL-ESTRO;	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitgliedschaft DEGRO, ESTRO, Bundesverband Strahlentherapie., DGU	Nein	Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und MVZ für Strahlentherapie am Universitäts-	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
	3600 €/Jahr								kllinikum Dresden	
Klein, Tobias	Nein	Ja: Dozent "Fachpflege Onkologie" im Rahmen der "Weiterbildung Onkologie für MFA Urologie" durch medac GmbH/DGU	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: KOK Beirat (Konferenz Onkologischer Kranken- & Kinderkranken-pflege) -> eine AG de DKG e.V.	Nein	DRK-Schwestern-schaft Ham-burg e.V. (Angestell-ter)	Nein
Kot-zerke, Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Präsident der deut-schen Gesell-schaft für Nuklearmedi-zin	Nein	Freistaat Sachsen	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Krause, Bernd	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied im Vorstand d. Deutschen Ges. für Nuklearmedizin , Task Group Coordinator der DGN, ist mit der Erstellung sämtlicher Leitlinien der DGN. Sei es im Sinne der Erstellung für die bei der AWMF einzustellenden Leitlinien der DGN oder eigene Leitlinien befasst, die entsprechend auch publiziert werden. Ist	Nein	Universitätsmedizin Rostock	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tü-mer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
							im Vorstand der European Association of Nuclear Medicine (EANM), Wien, als Committee Koordinator tätig. Daraus ergibt sich ebenfalls eine Involvierung in Leitlinienerstellungen der EANM.			
Kristian-Glen	Nein	Ja: Vorträge Uro-Update	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), Berufsverband deutscher Pathologen (BV)	Nein	Universitätsklinikum Bonn/Universität Bonn (seit 5/2011) Universität	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümergebiet	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Selbsteinschätzung, ob Interessenkonflikt besteht
								Zürich (2007-2011)		
Lein, Michael	Ja: Advisory Board Novartis (2012 beendet), Meeting mit Fa. Amgen (Beratung)	Ja: Vortrag Fa. Amgen	Ja: VEG-Studie, Fa. GlaxoSmithKline; FINA007-Studie, Fa. Galenus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinikum Offenbach GmbH	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Loch, Tillmann	Ja. Fresenius Kabi Deutschland (Honorar), Theranostic (Honorar)	Ja: Vortrags- und Schulungstätigkeit, Takeda Pharma, GSK, Farco, etc. (nach Anfrage); Kongressvorträge a. Anfrage (i.d. Regel nicht produktbezogen)	Ja: Leihgeräte BK Medical, Olympus	Ja: Erfinder/Entwickler Ultraschall diagnostischer Verfahren (Keine Zahlungen!)	Nein	Nein	Ja: DGU, EAU, Guideline Office, AK Bildgebende Systeme der Akademie, ESUV; Mitglied: AUA, DGU, BDU, DEGUM, EAU,	Nein	Diakonissenkrankenhaus Flensburg	Nein
Loertzer, Hagen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, DBU	Nein	Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, Uni-versi-	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
								tätsklini-kum Göttin-gen		
Luboldt, Hans-Jo-achim	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU, AUA, SIU, EAU	Nein	Selbststän-dig	Nein
Lüm-men, Gerd	Ja: FARCO Pharma GmbH, Köln; Inno-vacell Bio-technologie AG, Innsbruck, Österreich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU	Nein	St. Josef-Hospital Troisdorf	Nein
Mach-tens, Stefan	Ja: Advisory Board Tätigkeit für Sanofi,	Ja: Bezahlte Vortragstätigkeit für Sanofi,	Ja: Dritt-mittel für	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied in DGU	Nein	Chefarzt in der Abtei-lung für Urologie	Nein



Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tü-mer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-esenkon-flikt be-steht
	Pfizer, Bayer	BARD, Pfizer, GSK, Astellas, Bayer, Amgen	Study Nurse durch Fa. BARD						und Kinder-urologie am Marienkrankenhaus Bergisch Gladbach; Dr.-Robert-Koch-Str. 18; 51465 Bergisch Gladbach	
Martin, Thomas	Nein	Ja: Vortrags-honorare von Roche Pharma	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, ARO	Nein	Ambulanz Bremen GmbH, MVZ Sektion Radioonkologie; Klinikum Bremen-Mitte, Klinik für Strahlentherapie	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Miller, Kurt	Ja: Amgen, Novartis, Astellas, Janssen-Cilag, Ferring, Sanofi-Aventis, GSK, BMS, Roche	Ja: Amgen, Novartis, Astellas, Janssen-Cilag, Ferring, Sanofi-Aventis, GSK, BMS, Roche	Ja: Novartis	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, DKG	Nein	Charité	Nein
Moser, Lutz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied der DEGRO, Deutsche Gesellschaft der Radioonkologen	Nein	Charité Berlin Universitätsmedizin	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tü-mer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Poli-tische, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Mueller-Lisse, Ulrich	Nein	Ja: Vorträge / Seminare für Bracco Deutschland GmbH, Konstanz (Hersteller von Kon-trastmitteln für die Radi-ologie) und für Saegel-ing Medi-zintechnik GmbH, Hei-denau (Medizin-produkte-hersteller, Vertrieb und Service)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied und Vertreter der Deut-schen Röntgen-gesellschaft e.V. (Berlin), Vorsitzender der Arbeitsge-meinschaft Urogenitale Radiologie der Deut-schen Röntgen-gesellschaft e.V.	Nein	Klinikum der Univer-sität Mün-chen (fort-laufend seit 07/1993)	Nein
Otto, Ullrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinikum Hartenstein,	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
									Bad Wildun-gen	
Pal-medo, Holger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGN	Nein	freiberuflich	Nein
Pum-mer, Karl	Ja: Astel-las, Takeda, Janssen (jeweils Advisory Board)	Ja: Astellas, Takeda, Fer-ring, Novar-tis, Janssen (jeweils Vor-träge)	Ja: Ta-keda (Stu-dien-Proto-koll: Mille-nium C2100 4)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Medizini-sche Univer-sität Graz Auenbrug-gerplatz 5/6 8036 Graz	Nein
Rohde, Volker	Nein	Ja: Vor-träge für Firmen: He-xal, Apoge-pha, Medac,	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Eigenstän-dige Praxis-führung	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön-liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
		Jansen (keine Zu- sammen- hänge zu Produkten)								
Roth, Wilfried	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGP, BV Deutscher Pa- thologen	Nein	Universi- tätsklini- kum Heidel- berg DKFZ Hei- delberg	Nein
Rübben, Herbert	Ja: DKV, AOK, Inno- vacell	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU	Nein	Land NRW	Nein
Schmitz- Dräger, Bernd Jürgen	Ja: Novar- tis: Studentäti- gkeit, Refe- rent, Ad- visory Board; Takeda: Referent;	Ja: Novartis Pharma, AstraZenaca	Ja: No- vartis Pharma	Nein	Nein	Nein	Ja: EAU, Inter- national Blad- der Cancer Network (IBCN)	Nein	Selbststän- dig	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
	Hexal: Ref- erent, Ad- visory Board									
Schos- tak, Prof. Dr. med. Martin	Ja: Berater für die Firma EDAP-TMS	Ja: Vortra- gender für EDAP-TMS	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied DGU	Nein	Universi- tätsklini- kum Mag- deburg seit 06/2011 Charité Ber- lin 1994- 2011	Nein
Schra- der, Prof. Mark	Nein	Nein: Astel- las, Bayer, Pierre Fabre	Ja: Jans- sen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	aktuell: Uni- versitätskli- nikum Ulm vorher: Cha- rité	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Interes-senkon-flikt be-steht
Sedlmayer, Felix	Nein	Ja: firmen-getragene Wissen-schafts-Symposien (je 1x) Takeda, Astellas, Sandoz	Ja: For-schungsko-operation mit d. Firmen Elekta, C-Re (Medi-zin-tech-nikher-steller)	Nein	Nein	Nein	Ja: ÖGRO, DEGRO	Nein	Land Salz-burg	Nein
Seitz, Gerhard (Be-obach-ter)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGP	Nein	Niederge-lassen als Pathologe, Chefarzt in Teilzeit (13 h) der Sozi-alstiftung Bamberg	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sönliche Bezie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
Semjono w, Axel	Ja: Beck-man-Coulter, Jans-sen-Cilag	Ja: Abbott, Astellas, Beckman-Coulter, Dr. Pflieger, Fer-ring, Glaxo-SmithKline, Ipsen, No-vartis, Pfi-zer, Roche, Siemens, Takeda, TEVA	Ja: Beck-man-Coulter, Prota-gen, Roche	Ja: Pa-tent "Meth od for char-acter-izing pri-mary tu-mors" DE10 2171 02A1, DE10 2171 02B4, EP14 9765 7A2, US20 0601 4791 1,	Nein	Ja: Familiäre Bezi-ehung: Medical Director Philips Healthcar e	Ja: Ar-beitskreis La-bordiagnos-tik, DGU; Eu-ropean Group on Tumor Maker (EGTM); Na-tional Acad-emy of Clini-cal Biochem-ists (NACB)	Nein	UK Münster, Prostata-zentrum	Nein



Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
				US20 0900 3577 4A1, WO20 0308 7405 A2, WO20 0308 7405 A3						
Steuber, Thomas	Ja: Advisory-Board Aktivität bei Janssen, Amgen, Sanofi-Aventis	Ja: Honorarvorträge (Sat-Symposien) für Amgen und Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Martini-Klinik am UKE GmbH	Nein
Stöckle, Michael	Nein	Nein	Ja: Prostata-Ca Studie,	Nein	Ja: 50 Aktien von	Nein	Ja: Präsident DGU	Ja: Robotischer Operateur (Da-	Uniklinikum des Saarlandes	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sön-liche Be-zie-hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
			Jans-sen, Stu-dienlei-ter Dr. Olt-mann		intuitive surgical			Vinci Opera-tionen)		
Vögeli, Thomas-Alexander	Nein	Ja: Vor-tragstät-igkeit: Me-dac, Ta-keda, Lilly, Sanofi, Te-leflex	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, AUA, SIU, EAU	Nein	Medizini-sches Zent-rum Städte-region Aachen	Nein
Wagner, Sigrid	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Bis 2011 Uni Halle, Ernst-Gruber-Str. 40, 06120 Hal-le Ab 2011 Klinikum In-golstadt GmbH	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
Wed- ding, Ul- rich	Nein	Ja: Novartis, Roche, Jans- sen-Cilag, Amgen, Pro.. (nicht lesbar), Ce- phalon, Pfi- zer, Chugai, Sanofi	Nein	Nein	Ja: Bayer AG 50 Aktien	Nein	Ja: DGHO, DGP, DGIM, DKG, AIO, DGG	Nein	Universi- tätsklini- kum Jena	Nein
Weiß- bach, Lothar	Ja: Wissen- schaftli- cher Beirat Hexal	Ja: Vortrags- honorare Fa. Lilly	Ja: Fa. Ga- zprom für die HARO W-Stu- die; Fa. Jans- sen für die I- BuTu- Studie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Novartis, Roche, Jans- sen-Cilag, Amgen, Pro.. (nicht lesbar), Ce- phalon, Pfi- zer, Chugai, Sanofi	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
Wenz, Frederik	Ja: Elekta, Berater Zeiss, Berater	Ja: Vortrags- honorare Celegene, Elekta, Zeiss, Roche, Amgen, Novartis	Ja: For- schungsko- operation Elekta, Zeiss	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, DGU, ARO, BVDST	Nein	Universi- tätsmedizin Mannheim	Nein
Wernert, Nicolas (Berater)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Pathologie	Nein	Universität Bonn/Uni- versitätskli- nikum Bonn	Nein
Wiedemann, Andreas	Nein	Ja: Vor- tragstätig- keit: FA. Pfi- zer, Fa. Dr. Pflieger, Fa. Berlin-Chemie	a: AMS- Deutsc hland	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie Vorsitz AG Inkontinenz	Nein	Ev. Kran- kenhaus Witten gGmbH	Nein
Wiegel, Thomas	Ja: Advi- sory Board	Ja: Ferring, Hexal, Takeda, Siemens,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO	Nein	Land Baden- Württem- berg	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt- mittel)	4. Eigen- tü- mer- interesse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
	Ipsen, Sie- mens	Ipsen, Jans- sen								
Wirth, Manfred	Ja: Amgen GmbH, Apogepha Arzneimittel GmbH, Astra- Zeneca GmbH, Bayer Vital GmbH, Dendreon Cooperation, Ferring Arzneimittel GmbH, Janssen Cilag GmbH, Orion Pharma GmbH, Sanofi- Aventis	Ja: Amgen GmbH, Apogepha Arzneimittel GmbH, AstraZeneca GmbH, Bayer Vital GmbH, Dendreon Cooperation, Ferring Arzneimittel GmbH, Janssen Cilag GmbH, Orion Pharma GmbH, Sanofi- Aventis Deutschland GmbH, Siemens	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied der DGU und des BDU	Nein	Universi- tätsklini- kum Carl Gustav Ca- rus Dresden	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder bezahlte Auto- renschaften	3. Fi- nanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inter- esse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sön- liche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Inter- senkon- flikt be- steht
	Deutsch- land GmbH, Siemens AG, Ta- keda Pharma	AG, Takeda Pharma								
Wolff, Johan- nes M.	Ja: Astra Zeneca, Amgen, Bayer, Fer- ring, Jans- sen, Sanofi	Ja: Astra Zeneca, As- tellas, Bayer, Fer- ring, Hexal, Ipsen, Jans- sen, Sanofi, Takeda	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU, DGHO, DKG	Nein	AKH Viersen Heesstraße 10 41751 Vier- sen	Nein
Wör- mann, Bern- hard	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Hämato- logie und Me- dizinische Onkologie (DGHO), ver- antwortlich für Leitlinien	Nein	Deutsche Gesellschaft für Hämato- logie und Medizini- sche Onko- logie (DGHO);	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel)	4. Eigen-tümer-interesse	5. Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds	6. Per-sönliche Be-ziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell-schaften	8. Politi-sche, aka-demische, wissen-schaftliche oder per-sönliche In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein-schät-zung, ob Inter-essenkon-flikt be-steht
									Charité Ber- lin	
Zacha- rias, Jens-Pe- ter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BPS Vor- standsmit- glied, Vertre- ter im G-BA (siehe Ge- schäftsbe- richt)	Ja: ebm För- dermitglied, Vertreter des BPS	Rentner	Ja: Wegen der Inte- ressenlage wurde ich eingela- den.
Zastrow, Stefan	Ja: Sanofi- Aventis, Pfizer, Apogepha	Ja: Janssen, Sanofi- Aventis, Pfi- zer, Apoge- pha	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU	Nein	Universi- tätsklini- kum Dres- den	Nein
Zips, Daniel	Nein	Nein	Ja: Bayer Pharma Berlin For- schung	Nein	Nein	Nein	Ja: ESTRO	Nein	Klinikum Tübingen seit 04/2012, zuvor Uni- klinikum Dresden	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit o- der be- zahlte Mit- arbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten oder be- zahlte Auto- renschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Dritt- mittel)	4. Ei- gen- tü- mer- inte- resse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds	6. Per- sönliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesell- schaften	8. Politi- sche, aka- demische, wissen- schaftliche oder per- sönliche In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	Selbstein- schät- zung, ob Interes- senkon- flikt be- steht
			sko- opera- tion							

### 12.15.3. Interessenkonflikterklärungen 2016 (ergänzt 2017)

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkei- ten/ be- zahlte Au- torenschaf- ten	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Aebersold, Prof. Dr. med. Daniel	JA: Mitglied Verwal- tungsrat, SWAN Iso- topen AG	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: SASRO	Nein	Inselspital  Universitäts- klinikum für Radio-Onko- logie	Nein



Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Ahmadzadeh- far, PD Dr. Hojjat	Nein	Ja: Vortrag nach Einla- dung für Firma SIRtex über Radioem- bolisation (2 mal)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied bei DGN, EANM, SNU	Nein	Universitäts- klinikum Bonn	Nein
Albers, Univ.- Prof. Dr. med. Peter	JA: Roche, Sanofi, BMS, No- vartis, Lu- menis	JA: Roche, Sanofi, BMS, No- vartis, Lu- menis, He- xal	Nein	Nein	Nein	Nein	DKG	Nein	Universitäts- klinik und Universität Düsseldorf	Nein
Albrecht, Dr. Clemens	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Bristol- Myers Squibb Ak- tien; MIG Fonds	Nein	Ja: Vertreter des BVDST	Nein	Gemein- schaftsprax- is für Strahlenthe- rapie	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono-rare f. Vor-trags- u. Schulungs-tätigkei-ten/ be-zahlte Au-torenschaf-ten	3. Finan-zielle Zu-wendungen (Drittmit-tel)	4. Eigen-tümerin-teresse	5. Besitz von Ge-schäfts-an-teilen, Ak-tien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehungen	7. Mitglied rele-vanter Fachge-sellschaften/ Be-rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen-schaftl. oder pers. In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be-deutsame Interessen-konflikte?
Asbach, PD Dr. med. Pat- rick	Ja: Teilnahme an Adboard Meeting (Nash Con- sultancy Meeting), Boehringer - Ingelheim (13.3.2014 )	Nein	Ja: Firma Siemens - institutio- neller For- schungs- koopera- tionsver- trag	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Röntgen- gesellschaft, eu- ropäische Röntgengesell- schaft, ISMRM	Nein	Charité - Universitäts- medizin Ber- lin und Am- bulantes Ge- sundheits- zentrum der Charité	Nein
Baumann, PD Dr. Freerk	Ja: Berater einer Firma für Sport- Geräte Mi- lon Indust- ries	Ja: Vor- träge für Pharmafir- men wie Novartis, Roche etc. im Rahmen von Ärzte- fortbildun- gen	Ja: Milon Indust- ries, Her- steller von Sport-Ge- räten	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied bei ASORS der Dt. Krebsgesell- schaft	Nein	Deutsche Sportschule Köln  Institut für Kreislauffor- schung und Sportmedi- zin	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Berges, Dr. med. Richard	Ja: FA Ne- otract/UroL ift, FA As- tellas (Mi- rabigron), FA GSK (Dutaste- rid), Jans- sen (Be- rufspolitik)	Ja: FA Ne- otract/UroL ift, FA As- tellas (Mi- rabigron), Janssen (Berufspoli- tik)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BDU e.V., DGU e.V., DKG e.V., DVPZ e.V.	Nein	selbststän- dig	Nein
Beyersdorff, PD Dr. med. Dirk	Ja: Advi- sory Board Ipsen, eine Veran- staltung 2014	Ja: Vor- tragshono- rar: Bayer Vital, Jans- sen	Nein	Ja: Patent zur MR- gesteuerten Pro- statabiop- sie	Nein	Nein	Ja: Röntgenge- sellschaft, DE- GUM	Nein	Universitäts- klinikum Hamburg- Eppendorf	Ja: nur in ei- nem Punkt: „in bore“ Bi- opsie Pa- tent. Ich werde es der Gruppe, falls für den Punkt rele- vant, offen- legen.

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Blana, Prof. Dr. med. An- dreas	Ja: Wissen- schaftlicher Berater: EDAP-TMS (Lyon/Fran- reich)	Ja: Vor- tragshono- rar: Sams- ung	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, EAU, DKG, AUO	Nein	Klinikum Fürth	Nein
Böhmer, PD Dr. med. Dirk	Nein	Ja: Vor- tragstätig- keiten Fa. Ferring, Fa. Ipsen, Fa. Takeda	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Vorstands- mitglied Ar- beitsgemein- schaft Radioon- kologie der DKG, DEGRO, BvDSt, EORTC Radiation Onco- logy Group Ste- ering Commit- tee	Nein	Charité Uni- versitätsme- dizin Berlin	Nein
Börgermann, PD Dr. med. Christof	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU	Nein	Kranken- haus Düren gGmbH	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Burchardt, Prof. Dr. med. Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsmedizin Greifswald	Nein
Carl, Ernst-Günther	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BPS e.V. und FHbP e.V.	Nein	Im Ruhestand, ehrenamtlicher Vorstand BPS e.V. und FHbP e.V.	Nein
Dietz, Josef	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Rentner mit ehrenamtlichen Engagement in der Prostatakrebs-Selbsthilfe, BPS e.V., Bonn	Nein
Doehn, Prof. Dr. med. Christian	Ja: Amgen, BMS, Novartis, Astellas, GSU,	Ja: Amgen, BMS, Novartis, Astellas, GSU,	Nein	Nein	Ja: Bauer, BMS, Astra-Zeneca	Nein	Ja: DGU, BDU, AUA, DKG, ASCO	Nein	Urologikum Lübeck	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
	Takeda, Roche, Pfi- zer, Apoge- nix	Takeda, Roche, Pfi- zer, Apoge- nix								
Ehrmann, Udo	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Eissing, Dr. Leah	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	2009-05/2016: Universitäts- klinikum-Ep- pendorf Ab 05/2016: ÄZQ	Nein
Enders, Dipl. Ing. Paul	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Bundesver- band Prostata- krebs Selbst- hilfe e.V.	Nein	Im Ruhe- stand, eh- renamtlich tätig für den BPS	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Flentje, Prof. Dr. med. Michael	Ja: Astra- Zeneca, Lungentu- moren	Nein	Nein	Nein	Ja: Nicht re- levant	Nein	Ja: DEGRO	Nein	Uniklinikum Würzburg	Nein
Fornara, Univ. - Prof. Dr. med. Paolo	Nein	Ja: Janssen, Novartis, Astellas	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, EAU, AUA, BDU, GDGU, ESUR, SIU(Ital.), SIU(In- ternat.), SMIT, E- SUI, Vereinigung der Mitteldeut- schen Urologen e.V., Delegate Section of Uro- logy der UEMS  Nichturolog. Ge- sellschaft- en:DKG, DE- GUM, DTG, EAA, DG-BV	Nein	Universitäts- klinikum Halle (Saale)  Universitäts- klinik und Poliklinik für Urologie	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsantei- len, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Fröhner, Prof. Dr. med. habil. Michael	Nein	Ja: Astellas, Amgen, Novartis (Vortrags- honorare , Reisekos- tenerstat- tung)	Ja: Fraun- hofer In- novati- onsfond	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU - Mit- glied	Nein	Universitäts- klinikum Dresden	Nein
Ganswindt, PD Dr. med. Ute	Nein	Ja: Vortrag gelegent- lich Ta- keda, He- xal, Merck	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, DGU	Nein	Klinikum der LMU München	Nein
Ghadjar, PD Dr. med. Pirus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Fertilitäts- erhalt bei onko- logischer The- rapien; DEGRO, EAU	Nein	Charité Uni- versitätsme- dizin Berlin	Nein
Graefen, Prof. Dr. med. Markus	Nein	Ja: Vor- träge im Rahmen der Bi	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Martinikli- nik, UKE	Nein



Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
		pathway der Firma Ipsen								
Grimm, Prof. Dr. med. habil. Marc- Oliver	Ja: Berater: Pfizer Pharma, GlaxoSmith- hKline, Bayer HealthCare, Sanofi Aventis, BMS, No- vartis, Teva, Ast- raZeneca, Amgen	Ja: Referat: Bayer HealthCare, Pfizer Pharma, Sanofi Aventis, Hexal AG, Novartis, Janssen-Ci- lag, Jen- apharm, Pierre Faber, BMS, Biermann Verlag; Au- toren- schaft: Thieme Verlag	Ja: Novar- tis Pharma GmbH	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Ge- sellschaft für Urologie e.V., Berufsverband der Deutschen Urologen e.V., Deutsche Krebs- gesellschaft, Eu- ropean Associa- tion of Urology, American Urolo- gical Associa- tion, Thüringer Krebsgesell- schaft e.V., Ar- beitskreis Urolo- gische Onkolo- gie Thüringen e.V.	Nein	Universitäts- klinikum Jena, Bach- str. 8, 07740 Jena	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Hadaschik, Prof. Dr. Boris	Ja: Janssen; Janssen-Cilag; R&D, Dendreon, Sanofi	Ja: Janssen, Astellas, Cura-gita, MedCom, Pfizer, Bayer, Pierre Fabre (Vortragshonorare, Reisekostenstattungen)	Ja: Drittmittel für klinische Studien: Astellas, Janssen, Uromed, OncoGeneX, Lilly, AstraZeneca, Profound, BMS, DFG, DKH	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, AKFM der DGU, EAU, AUA, SiU, DKG	Nein	Universitätsklinikum Essen (gegenwärtiger Arbeitgeber); Universitätsklinikum Heidelberg	Nein
Hakenberg, Prof. Dr. med. Oliver	Nein	Ja: Vorträge auf Symposien oder Kongressen (Fa. Janssen, Novartis, Astellas)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DKG, Generalsekretär der DGU	Nein	Universitätsmedizin Rostock	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Hartmann, Prof. Dr. med. Arndt	Ja: Advi- sory Board: Roche, MSD	Ja: Vor- tragshono- rare: Ro- che, Astra- Zeneca, Medac, Boehringer Ingelheim	Ja: For- schungs- gelder: Biontech, Novartis, Illumina, Qiagen	Nein	Nein	Nein	Ja: DGP, BDP, AOP	Nein	Universitäts- klinikum Er- langen	Nein
Heidenreich, Prof. Dr. med. Axel	Ja: Astellas, Bayer, Dendreon, Janssen-Ci- lag, Ta- keda, Sanofi	Ja: Amgen, Astellas, Bayer, Dendreon, Fering, Ip- sen, Jans- sen, Pfizer, Sanofi, Ta- keda	Ja: As- tella, Sanofi	Nein	Nein	Nein	Ja: EAU, AUA, ASCO, DGHO, ESMO, Mitglied des ESMO Leitli- niengruppe PCA	Nein	Uniklinik Köln  Klinik für Urologie, Uro-Onkolo- gie	Nein
Henkel, Dr. med. Thomas-Oli- ver	Ja: Berater- tätigkeit und be- zahlte Mit- arbeit bei	Ja: Vor- trags- und Schulungs- tätigkeit (Kurse) bei	Nein	Nein	Ja: Firma Ur- opharm	Ja: Herr Jürgen Schröder JJ MedTech	Ja: DGU, BDU, AKFM (Arbeits- kreis für Fokale und Mikrothera- pie)	Nein	Urologische Gemein- schaftsprax- is	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
	der Firma Uropharm	der Firma Uropharm								
Höcht, Prof. Dr. Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Vorstandsmitglied DEGRO und ARO	Nein	Selbstständig tätig in Praxis	Nein
Hoffmann, Dr. Wilfried	Ja: Advisory Board Fa. Lilly	Ja: onkologische Fortbildung f. MFA; Fa. Medac	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, DGHO, DKG (ASORS-Berat), EAU	Nein	Hamm Kliniken GmbH, Badenweiler	Nein
Hoffmann, Prof. Dr. med. Wolfgang	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja. Vorstandsmitglied der „DEGRO – Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie“ – Mitglied „Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten“	Nein	Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Hölscher, Dr. med. Tobias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, Bun- desverband dt. Strahlenthera- peuten, ESTRO	Nein	Universitäts- klinikum Dresden	Nein
Kaiser, Prof. Dr. Ulrich	Ja: MedCert: Zertifizie- rungs- und Prüfungs- gesell- schaft für die Medizin GmbH Pilatuspool 2 20355 Hamburg	Ja: 21.11.15 Hannover - Pflegefort- bildung für onkologi- sche Pflie- gekräfte Merck Se- rono GmbH Alsfelder Straße 7 64289 Darmstadt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	St. Bernward Kranken- haus GmbH Prof. Dr. med. U. Kai- ser Chefarzt Med. Klinik II Onkolo- gie/Hämato- logie/Immu- nologie	Nein
Karger, André	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: PSO e.V.	Nein	Universitäts- klinikum Düsseldorf	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Kötter, Dr. med. Thomas, MPH	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM	Nein	Universitäts- klinikum Schleswig- Holstein, Lübeck und Hausärzte vor dem Mühlentor, Lübeck	Nein
Kotzerke, Prof. Dr. med. habil. Jörg	Ja: Advi- sory Board Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGN	Nein	Freistaat Sachsen, Uniklinikum Dresden	Nein
Krause, Prof. Dr. med. Bernd Joa- chim	Ja: Advi- sory Board/Con- sultancy: GE, Novar- tis	Ja: Hono- raria:Trans- mundia, Lilly, Takeda, GE, Ferring, CIS, Radco Imaging, Novartis,	Ja: Travel Grants: Lilly, Takeda, Bayer Scher- ing/Phar- ma, GE, Ferring, CIS,	Nein	Nein	Nein	Ja: Präsident der Deutschen Ge- sellschaft für Nuklearmedizin, Vorstandsmit- glied Europäi- scher Gesell- schaft für	Nein	Universitäts- medizin Rostock seit 2011	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
		Janssen-Ci- lag	Radco Im- aging, Novartis; Research Grants: Bayer Scher- ing/Phar- ma, TauRx Thera- peutics, Piramal, Amgen				Nuklearmedizin (EANM)			
Kristiansen, Prof. Dr. med. Glen	Ja: DAKO - Erstellung eines Diag- nostikkom- pendiums, Roche - Be- ratung	Ja: siehe. 1. ; AKO/AUO Vortragsar- beit, Astel- las Pharma (Modera- tion)	Nein	Ja: Meh- rere Pa- tente zum Metabo- lom des Prosta- takarzi- nom	Nein	Nein	Ja: IAP; DGP/BV- Mandatsträger; ISVP-Vorstands- mitglied, ENUP- Vorsitzender	Nein	Universität Bonn	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsantei- len, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Lein, Prof. Dr. med. Mi- chael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU	Nein	Sana Klini- kum Offen- bach	Nein
Loch, Prof. Dr. med. Tillmann	Ja: Berater ANNA Technolo- gies	Ja: Ober- arztforum, CR Bard GmbH, ANNA UROWL, EAU Con- gress Con- sultants B.V., Sy- kon24 GbR, Gla- xosmit- hkline, Groothof, Astellas, Takeda GmbH (Vorträ- ge	Nein	Ja: ANNA/C- TRUS Ver- fahren er- funden	Ja: ANNA Technolo- gies GmbH, ANNA Deutsch- land GmbH, ANNA Skan- dinavien AIS	Nein	Ja: AUA, EAU, DGW, AK-Vor- stand BS.	Nein	Diakoni- sches Kran- kenhaus Flensburg	Nein



Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
		Urologie, letzte 3J.)								
Loertzer, Prof. Dr. med. Hagen	Nein	Ja: Olympus, Allergan, Coloplast, Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied DGU/ BDU/ EAU	Nein	Westplatz-Klinikum GmbH Kaiserslautern; Klinik für Urologie und Kinderurologie	Nein
Luboldt, PD Dr. med. Hans-Joachim	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU, EAU, AUA	Nein	selbstständig	Nein
Lümmen, Prof. Dr. med. Gerd	Ja: Farco Pharma, Köln	Ja: medac, Astellas, Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU	Nein	Uro-Onkologie und Kinderurologie St. Josef-Hospital	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeit- en/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsantei- len, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Machtens, Dr. med. Stefan	Ja: Advi- sory Board Tätigkeit bei Sanofi Aventis, Astellas, Amgen	Ja: Honorar für Vor- träge durch Sanofi Aventis, Astella, Amgen, Janssen, Novartis, BARD	Ja: Dritt- mittel für Study Nurse durch BARD 2013- 2014	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, NRWGU, DVPZ	Nein	Marien- krankenhaus Bergisch Gladbach	Nein
Martin, Dr. med. Thomas	Nein	Ja: Roche Pharma (Vortrag)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO	Nein	Ambulanz Bremen GmbH und Klinikum Bremen- Mitte	Nein
Micke, Prof. Dr. med. Oliver	Ja: Wissen- schaftlicher Beirat des Rinecker-	Ja: Vor- träge für Univadis, Merck Se- rono	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, Be- rufsverband der Deutschen Strahlenthera- peuten (BVDST), ARO, Deutsche	Nein	Franziskus Hospital Bielefeld	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
	Protonen- zentrum München						Krebsgesell- schaft, Vorstand der AG PRIO der DKG			
Miller, Prof. Dr. med. Kurt	Ja: Astellas, Amgen, Bayer, BMS, Ferring, Janssen, MSD, No- vartis, Pfi- zer, Roche	Ja: Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Charité Uni- versitätsme- dizin Berlin	Nein
Mueller-Lisse, Prof. Dr. med. Ulrich	Nein	Ja: Hono- rare für Vor- tragsveran- staltungen von: Bayer- Schering, Bracco, Ac- telion, Saegeling,	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Röntgenesell- schaft Mandats- träger	Nein	Klinikum der Universi- tät Mün- chen, Frei- staat Bayern	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
		GE Healthcare								
Ohlmann, Prof. Dr. C-H.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, AUA	Nein	Universitätsklinikum des Saarlandes	Nein
Otto, Prof. Dr. med. Ullrich	Nein	Nein	Nein	Ja: Patent eines Spezialkatheters zur lokalen Therapie (Otto Katheter)	Nein	Nein	Nein	Nein	Urologisches Kompetenzzentrum für die Rehabilitation (UKR) Klinik Quental	Nein
Paradies, Kerstin	Nein	Ja: Baxter, Riemser, MSD	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Praxis Prof. Peter Schmidt-Rhode	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Pelzer, Prof. Alexander	Bristol- Myers Squib	Vorträge: Hitachi me- dical  Janssen ci- lag. Reise- kosten: As- tellas Pharma, Hitachi me- dical	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: AK Bildge- bende Systeme, Akademie Uro- logie, DEGUM	Nein	Klinikum Wels-Gries- kirchen; Kli- nikum In- golstadt	Nein
Pöppel, Dr. Thorsten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied DGN, EANM	Nein	Uniklinikum Essen	Nein
Pummer, Univ. - Prof. Dr. med. Karl	Nein	Ja: Astellas, Janssen, Sanofi, Ta- keda, No- vartis, Ast- raZeneca, Bayer, Rati- opharm und IPSEN	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Medizini- sche Univer- sität Graz	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
Rahbar, Dr. Kambiz	Nein	Ja: Vortrag: Janssen-Cilag GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin DGN	Nein	Uniklinikum Münster (seit 2005)	Nein
Rohde, PD Dr. med. Volker	Nein	Ja: Medac	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Freiberufler, Niedergelassener	Nein
Rosenau, Dipl.-Psych. Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Düsseldorf Institut für psychosomatische Medizin und Psychotherapie	Nein
Roth, Prof. Dr. med. Wilfried	Nein	Ja: einmalige Teilnahme an einem Workshop	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BDP, DGP	Nein	Universitätsmedizin Mainz (aktuell)	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
		von Novar- tis zum Thema Mo- lekularpa- thologie (2016)						Uniklinik Heidelberg		
Rübben, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Herbert	Nein	Nein	Ja: AOK, DKV	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, BDU, AUA, SiU, EAU	Nein	Universitäts- klinikum Es- sen	Nein
Schaefer, Co- rinna, M.A.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DNEbM	Nein	ÄZQ	Nein
Scheidler, PD Dr. med. Jür- gen	Nein	Ja: Vor- tragshono- rar Fa. Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Röntgengesell- schaft	Nein	Selbständig in Gemein- schaftsprax- is	Nein
Schlemmer, Univ.-Prof. Prof. Dr. med. Dipl.-	Nein	Ja: sowie Beratertä- tigkeiten:	Ja: Diet- mar Hoff Stiftung; Siemens Healthin- eess;	Nein	Nein	Nein	Ja: Vorsitzender AG onkologi- sche Bildgebung der DRG; Stell- vertr. Vorsitzen- der der ABO der	Nein	DKFZ Hei- delberg; Universität Heidelberg, Medizini- sche	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Phys. Heinz- Peter		Siemens Healthine- ess; Cura- gita; Bayer Healthcare/ Vital; Bracco; Thieme- Verlag	Profound Medical				DKG ; Program Coordinator „imaging“ der DKTK; Präsident u. Fellow der I- CIS; Chairman der ECR; Fellow der ESOT; Mem- ber der ESUR		Fakultät (für Forschung beurlaubt)	
Schmidt, Dr. Thorsten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitäts- klinikum Schleswig- Holstein, Campus Kiel; Krebs- zentrum Nord	Nein
Schmitz-Drä- ger, Prof. Dr. med. Bernd Jürgen	Ja: Amgen, Astellas, Astra- Zeneca, Ferring, Hexal,	Ja: Amgen, Astra- Zeneca, Bristol Myers Squibb,	Ja: Astel- las, He- xal, My- riad, No- vartis, Dt. Gesetzl.	Nein	Nein	Nein	Ja: AUA, DKG, BDU, URS, Ver- ein für Männer- gesundheit	Nein	selbständig (Praxis, Fürth)	Nein



Namen	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs-tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit-tel)	4. Eigen-tümerin-teresse	5. Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persön-liche Be-ziehungen	7. Mitglied rele-vanter Fachge-sellschaften/ Be-rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen-schaftl. oder pers. In-teressen	9. Gegen-wärtiger Ar-beitgeber, relevante frühere Ar-beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be-deutsame Interessen-konflikte?
	Janssen-Ci-lag, Takeda	Hexal, My-riad, Sanofi-Aventis	Unfallver-sicherung							
Schostak, Prof. Dr. med. Martin	Ja: EDAP-TMS, Bayer, Sanofi, Janssen	Ja: Amgen, Astellas, Bayer, Sanofi, EDAP-TMS	Ja: EDAP-TMS, Janssen, Prefere	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinikum Magdeburg	Nein
Schrader, Prof. Dr med. Mark	Nein	Ja: Janssen, Sanofi	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik Ulm Helios Berlin-Buch (aktuell)	Nein
Sedlmayer, Univ.-Prof. Dr. Felix	Nein	Ja: Vor-tragshono-rare: Astel-las, Pfizer, Takeda, Amgen, Astra-Zeneca	Ja: For-schungs-finanzie-rung: Int-raOp Me-dical, Elekta, Med Aus-tria	Ja: MedPho-ton GmbH: Miteigen-tümer, Medizin-produkte-hersteller	Ja: Gesell-schafter der MedPhoton GmbH	Nein	Ja: DEGRO, ÖGRO	Nein	Salzburg Landeskli-nik; Paracel-sus Med-Universität Salzburg	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeiten/ be- zahlte Au- torenschaften	3. Finan- zielle Zu- wendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Semjonow, Prof. Dr. med. Axel	Nein	Ja: Akad. Der dt. Urologen, Apogepha, Beckman-Coulter, GlaxoSmit- hKline, Ip- sen, IQWiG, Janssen, Li- lly, Takeda, TEVA, Wei- terbild. Psychosoziale Onkologie	Ja: Deut- sche Krebs- hilfe, To- soh	Ja: Patent „Charak- terisie- rung von Tumoren“	Nein	Ja: Patne- rin ist als Medical Director bei Philips Health Care be- schäftigt	Ja: DGU, EGTM, ISOBM, NACB	Nein	Universitäts- klinikum Münster	Nein
Siemer, Prof. Dr. med. Ste- fan	Nein	Ja: Honorar Novartis, Pfizer, BMS, Intui- tive Surgi- cal	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, SWDGU, DGRU, EAU, Krebsge- sellschaft	Nein	Universitäts- klinikum des Saarlan- des	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Steuber, PD Dr. Thomas	Ja: Stee- ringkom- mitee der Firma Jans- sen-Cilag	Ja: Fa. Jans- sen, Bayer, Astellas, Sanofi- Aventis, Amgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU. Euro- pean Urological Society	Nein	Martini-Kli- nik am UKE GmbH	Nein
Stöckle, Prof. Dr. med. Mi- chael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinder- urologie Universitäts- klinikum des Saarlan- des	Nein
Uebel, Dr. med. Til	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM „Son- derbeauftragter Diabetes“; Nicht relevant für PCA	Nein	Selbststän- dig	Nein
Vögeli, Prof. Dr. med.	Nein	Ja: Vor- träge:	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, EAU, AUA, SIU	Nein	UK Aachen	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts- an- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Thomas-Alex- ander		medac, Ta- keda								
Volkmer, Prof. Dr. Björn	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DG Palliativ- medizin, DG Urologie	Nein	Klinikum Kassel, Ge- sundheit Nordhessen Holding AG	Nein
von Ams- berg, PD Dr. Gunhild	Ja: Advi- sory Board/ Beratertä- tigkeit: Sanofi, BMS, Ro- che, Astel- las, Ipsen, EISAI	Ja: Vor- tragstätig- keiten: Sanofi, Ro- che, Astel- las, Novar- tis, BMS, Ip- sen, EISAI bezahlte Autorens- chaft: Ip- sen	Nein: nur finanzielle Auf- wands- entschä- digung im Rah- men klini- scher Stu- dien durch den Sponsor	Nein	Nein	Nein	Ja: DGHO. DKG	Nein	Onkologi- sches Zent- rum, Univer- sitätsklini- kum Ham- burg-Eppen- dorf	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gut- achtertätig- keit oder bezahlte Mitarbeit	2. Hono- rare f. Vor- trags- u. Schulungs- tätigkeit- en/ be- zahlte Au- torenschaft- en	3. Finan- zielle Zu- wendun- gen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Wagner, Dr. med. Sigrid	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinikum In- golstadt Urologische Klinik	Nein
Wawroschek, PD Dr. Fried- helm	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU	Nein	Klinikum Oldenburg	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Wedding, PD Dr. med. Ul- rich	Nein	Ja: Amgen, Janssen, Thür.Krebs ges., Ro- che, Merck, Medac, Springer, Novartis, Teva, Jans- sen, Cari- tas, Ipsen Innovation, Zuck- schwerdt, MCI Deutschl., versch. Kli- niken	Nein	Nein	Ja: Aktien Bayer AG (50)	Nein	Ja: DGHO, DKG, AvO (?), DGG, DGM, DGP	Ja; Vize- präsi- dent LÄK Thürin- gen	Universitäts- klinikum Jena	Nein
Wenz, Prof. Dr. med. Fre- derik	Ja: Beirat Rhön Klini- kum AG	Ja: Carl Zeiss Meditec, Elekta, Roche, Cel- gene, Ipsen	Ja: Carl Zeiss Me- ditec,	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, DKG/ARO, BVDST	Nein	Universitäts- medizin Mannheim, Universität Heidelberg	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
Wiedemann, PD Dr. med. Andreas	Ja: Dr. Pflerger, Pfizer	Ja: Dr. Pflerger, Berlin-Chemie, Janssen, Pharmallergan	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, DGG, DUG	Nein	Ev. Krankenhaus Witten gGmbH	Nein
Wiegel, Prof. Dr. med. Thomas	Ja: Janssen, Ipsen	Ja: Ipsen, Janssen, Hexal, Fer- ring	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGRO, ARO, DKG	Nein	UK Ulm	Nein
Wirth, Prof. Dr. med. h. c. Manfred P.	Ja: Amgen, Apogepha, Astellas Pharma, Bayer HealthCare, Pharmaceu- ticals Inc., Dendreon Cooperation, Fer- ring	Ja: Amgen, Apogepha, Astellas Pharma, Bayer HealthCare, Pharmaceu- ticals Inc., Dendreon Cooperation, Fer- ring	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied der DGU und des BDU	Nein	Uniklinikum Carl Gustav Carus Dres- den	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel)	4. Eigentümer- interesse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Polit., akadem., wissenschaftl. oder pers. Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
	Arzneimittel, Janssen-Cilag, Orion Pharma, Merck, Sanofi-Aventis, Roche	Arzneimittel, Janssen-Cilag, Orion Pharma, Merck, Sanofi-Aventis, Roche								
Wolff, Prof. Dr. med. Johannes M.	Ja: Janssen, Astellas, Takeda, Ferring, Bayer	Ja: Janssen, Astellas, Takeda, Ferring, Bayer, Amgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, DKG	Nein	Paracelsus Klinik Golzheim Düsseldorf	Nein
Wörmann, Prof. Dr. Bernhard	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie	Nein	Charité, Ambulantes Gesundheitszentrum Deutsche Gesellschaft für	Nein



Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
								Hämatolo- gie und On- kologie		
Zacharias, Dipl. Ing. Jens-Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: BPS, G-BA, PatV, {EbM} DNEbM	Nein	Nein	Nein
Zastrow, PD Dr. med. Stefan	Ja: Berater für Novartis, Sanofi-Aventis, Apogepha, Roche, Janssen	Ja: Vor- tragshono- rare: No- vartis, Sanofi, As- tellas, Apogepha, Roche	Ja: Reise- sponso- ring durch Amgen	Nein	Nein	Nein	Ja: DGU, DKG	Nein	Uniklinikum Dresden	Nein
Zips, Prof. Dr. med. Daniel	Nein	Nein	Ja: Sie- mens, Elekta, Senne- wald,	Nein	Nein	Nein	Ja: ESTRO	Nein	Uniklinikum Tübingen	Nein

Namen	1. Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare f. Vortrags- u. Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmit- tel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Persön- liche Be- ziehungen	7. Mitglied rele- vanter Fachge- sellschaften/ Be- rufsverbände	8. Polit., akadem., wissen- schaftl. oder pers. In- teressen	9. Gegen- wärtiger Ar- beitgeber, relevante frühere Ar- beitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten be- deutsame Interessen- konflikte?
			Medac, Mul- tipharma (Sponso- ring für Fortbil- dungsver- anst.)							

## 13. Literatur

1. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update (confirmed 2009). *J Urol* 2007;177(6):2106-31 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509297>.
2. Australian Cancer Network (ACN). Clinical Practice Guidelines: Evidence-based information and recommendations for the management of localised prostate cancer. Canberra: NHMRC; 2002 Available from: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/file/publications/synopses/cp88.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/cp88.pdf).
3. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Arnhem: EAU; 2007.
4. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Arnhem: EAU; 2009.
5. Dutch Urological Association. Prostate Cancer. Nation-wide guideline. Version 1.0. Maastricht: Dutch Urological Association; 2007.
6. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate Cancer: diagnosis and treatment. 2008 [cited: 2011 Jan 27]. Available from: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG58>
7. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61-71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21056534>, DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.039.
8. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59(4):572-83 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315502>, DOI: 10.1016/j.eururo.2011.01.025.
9. Cookson MS, Roth BJ, Dahm P, et al. Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline. *Journal of Urology* 2013; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23665272>, DOI: 10.1016/j.juro.2013.05.005.
10. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. EAU guidelines on prostate cancer. 2013 [cited: 2013 Jul 10]. Available from: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/09\\_Prostate\\_Cancer\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf)
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2013 Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2001;95:4-84.

13. U.S. Department of Health, National Institutes of Health (NIH). NIH Consensus Development Program. 2009.
14. Altenhofen L, Blumenstock G, Diel F, et al. Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); 2009 (äzq Schriftenreihe; 36). Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>, DOI: 10.6101/AZQ/000174.
15. Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME, et al. Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000;124(7):995-1000  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10888774>.
16. Bostwick DG, Foster CS, Algaba F, et al. Prostate tissue factors. In: Murphy G, Denis L, Khoury S, et al, editors. Prostate cancer. Second international consultation on prostate cancer. Plymouth: Plymbridge; 2000. p. 162-201.
17. Bennett V, Varma M, Bailey D. Guidelines for the Macroscopic Processing of Radical Prostatectomy and Pelvic Lymphadenectomy Specimens. J Clin Pathol 2008;61:713-21.
18. Helpap B, Wittekind C. Anleitung zur pathologisch-anatomischen Diagnostik von Prostatatumoren des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie. Berlin: Bundesverbandes Deutscher Pathologen; 2006.
19. Leitliniengruppe Hessen. Palliativversorgung. Hausärztliche Leitlinie. Leitliniengruppe Hessen; 2009.
20. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen. 3rd ed. Berlin: AkdÄ; 2007 (Arzneiverordnung in der Praxis; 34). Available from: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/Tumorschmerz.pdf>.
21. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008;148(2):141-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195338>.
22. Levy MH, Back A, Benedetti C, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. J Natl Compr Canc Netw 2009;7(4):436-73  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406043>.
23. Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung. München: Zuckschwerdt; 2008.