

## **Leitlinienreport**

der S3 Leitlinie „Interdisziplinäre  
Leitlinie der Qualität S3 zur  
Früherkennung, Diagnose und  
Therapie der verschiedenen Stadien  
des Prostatakarzinoms“

AWMF-Register-Nummer (043-022OL)

Version 2.0, 1. Aktualisierung 2011

**Leitlinienreport**

## **Autoren des Leitlinienreports**

Dr. med Monika Nothacker, MPH, Dipl. -Soz.Wiss.Thomas Langer, Dr. med Susanne Weinbrenner, MPH

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

## **Herausgeber**

### **Leitlinienprogramm Onkologie**

der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V.  
und Deutschen Krebshilfe e.V.

Office:c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Straße des 17. Juni 106-108  
10623 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de  
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

## **Federführende Fachgesellschaft**

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

## **Kontakt**

Leitlinienprogramm Onkologie Office

c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Straße des 17. Juni 106-108

10623 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)

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

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Informationen zur Leitlinie</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Geltungsbereich und Ziele</b> .....	<b>10</b>
2.1. Zielsetzung .....	10
2.2. Adressaten.....	11
<b>3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b> .....	<b>11</b>
3.1. Autoren–Steuergruppe der Leitlinienentwicklung .....	11
3.2. Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe .....	11
3.3. Fachgesellschaften .....	13
3.4. Andere Institutionen/ Personen .....	13
3.5. Patienten .....	14
<b>4. Fragestellung und Gliederung</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Methodik</b> .....	<b>15</b>
5.1. Evidenzbasierung .....	15
5.1.1. Erstellung der Leitlinie 2006–2009 .....	15
5.1.1.1. Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien .....	15
5.1.1.2. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz (Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und Health Technology Assessment (HTA)– Berichte).....	16
5.1.1.3. Systematische Recherche nach Einzelpublikationen (bevorzugt RCT's) .....	16
5.1.1.4. Auswahl und Bewertung der Evidenz .....	18
5.1.1.5. Erstellung von Kapiteln für die keine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur erfolgte.....	19
5.1.2. Erstellung der ersten modularen Aktualisierung 2011 .....	20
5.1.2.1. Themen der Aktualisierung .....	20
5.1.2.2. Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien .....	21
5.1.2.3. Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und Einzelstudien.....	21
5.1.2.4. Auswahl und Bewertung der Evidenz .....	21
5.2. Formulierung der Empfehlungen und Festlegung der Empfehlungsgrade.....	21
5.2.1. Themenbezogene Gruppenarbeit .....	24

5.2.2.	Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen .....	25
5.2.3.	Empfehlungen und deren Graduierung .....	25
5.2.4.	Statements .....	26
5.2.5.	Good Clinical Practice (GCP) .....	26
<b>6.</b>	<b>Qualitätsindikatoren.....</b>	<b>27</b>
<b>7.</b>	<b>Externe Begutachtung (öffentliche Konsultation) .....</b>	<b>27</b>
7.1.	Erstellung der Leitlinie 2006–2009 .....	27
7.2.	1. Aktualisierung 2011 .....	27
7.2.1.	Allgemeine Kommentare.....	28
7.2.2.	Kommentare zum Thema Früherkennung und Biopsie .....	28
7.2.3.	Kommentare zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung .....	29
7.2.4.	Kommentare zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms .....	30
7.2.5.	Kommentare zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidivierten oder metastasierten Prostatakarzinoms .....	30
<b>8.</b>	<b>Redaktionelle Unabhängigkeit.....</b>	<b>33</b>
<b>9.</b>	<b>Verbreitung und Implementierung .....</b>	<b>33</b>
<b>10.</b>	<b>Gültigkeitsdauer der Leitlinie .....</b>	<b>34</b>
<b>11.</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>34</b>
<b>12.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>35</b>
<b>13.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>36</b>
<b>14.</b>	<b>Anhänge.....</b>	<b>37</b>
14.1.	Schlüsselfragen innerhalb der Themenkomplexe und beteiligte Autoren .....	37
14.2.	Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Auflage der Leitlinie 2009 .....	40
14.2.1.	Kapitel Epidemiologie, Risikofaktoren, Ernährung und Prävention .....	40
14.2.2.	Kapitel Früherkennung und Biopsie .....	40
14.2.3.	Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung .....	41
14.2.4.	Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms .....	43

14.2.5. Diagnostik und Therapie des rezidierten und metastasierten Prostatakarzinoms .....	44
14.3. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten .....	44
14.4. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen .....	48
14.5. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie 2009 .....	63
14.5.1. Recherche zum Thema Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung .....	63
14.5.1.1. Epidemiologie .....	63
14.5.1.2. Risikofaktoren .....	63
14.5.1.3. Testosteronsubstitution .....	63
14.5.1.4. Prävention .....	64
14.5.2. Recherche zum Thema Früherkennung und Biopsie .....	65
14.5.3. Recherche zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung .....	65
14.5.3.1. Klinischen und apparativen Diagnostik .....	65
14.5.3.2. Pathomorphologische Diagnostik .....	68
14.5.4. Recherche zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms .....	68
14.5.4.1. Therapieplanung und Aufklärung .....	68
14.5.4.2. Active Surveillance .....	68
14.5.4.3. Insignifikantes Prostatakarzinom .....	69
14.5.5. Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms .....	69
14.5.5.1. Recherche Radikale Prostatektomie .....	69
14.5.5.2. Perkutane Strahlentherapie .....	69
14.5.5.3. LDR-Brachytherapie .....	69
14.5.5.4. HDR-Brachytherapie .....	70
14.5.5.5. Lymphadenektomie .....	70
14.5.5.6. Andere interventionelle Verfahren .....	70
14.5.6. Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms .	71
14.5.6.1. Radikale Prostatektomie .....	71
14.5.6.2. Perkutane Strahlentherapie .....	71
14.5.6.3. HDR-Brachytherapie .....	71
14.5.6.4. Lymphadenektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa .....	71
14.5.6.5. Andere interventionelle Verfahren .....	72
14.5.6.5.1. Stellenwert der HIFU beim lokal fortgeschrittenen PCa .....	72
14.5.6.5.2. Stellenwert der Kryotherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa .....	72
14.5.6.6. Adjuvante perkutane Strahlentherapie .....	72
14.5.6.7. Therapie des lymphknotenpositiven Prostatakarzinoms .....	72
14.5.6.8. Neoadjuvante und adjuvante Hormontherapie des lokal begrenzten und des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms .....	73
14.5.6.9. Primäre Hormontherapie und Watchful Waiting .....	74
14.5.7. Recherche zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms .....	74

14.5.7.1.	Therapie des PSA-Rezidivs / der PSA-Progression sowie der PSA-Persistenz.....	74
14.5.7.2.	Hormontherapie des metastasierten Prostatakarzinoms.....	74
14.5.7.3.	Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten PCa.....	75
14.5.7.4.	Therapie von Knochenmetastasen.....	75
14.5.7.5.	Therapie der tumorbedingten Harnstauung.....	75
14.5.7.6.	Supportiv- und Palliativtherapie.....	76
14.5.8.	Recherche zum Thema Rehabilitation und Nachsorge.....	76
14.5.8.1.	Rehabilitation nach kurativer Therapie.....	76
14.5.8.2.	Nachsorge und Verlaufskontrollen.....	76
14.5.8.3.	Testosteronsubstitution.....	76
14.5.9.	Recherche zum Thema Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität.....	76
14.6.	Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur 1. Aktualisierung 2011.....	77
14.6.1.	Recherche zum Thema Stellenwert der Früherkennung / Screening.....	77
14.6.1.1.	Fragestellung.....	77
14.6.1.2.	Recherchestrategien.....	77
14.6.1.3.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	78
14.6.1.4.	Ergebnisse der Recherche.....	79
14.6.1.4.1.	Eingeschlossene Publikationen.....	79
14.6.1.4.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening).....	80
14.6.2.	Recherche zu den Fragestellungen im Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung.....	81
14.6.2.1.	Fragestellungen.....	81
14.6.2.2.	Recherchen.....	82
14.6.2.2.1.	Histoscanning.....	82
14.6.2.2.2.	Elastographie.....	82
14.6.2.2.3.	Sonographie.....	83
14.6.2.2.4.	MRT.....	84
14.6.2.2.5.	PET/CT.....	85
14.6.2.3.	Ausschlusskriterien.....	86
14.6.2.3.1.	Histoscanning.....	86
14.6.2.3.2.	Elastographie.....	86
14.6.2.3.3.	Sonographie.....	86
14.6.2.3.4.	MRT.....	87
14.6.2.3.5.	PET/CT.....	87
14.6.2.4.	Rechercheergebnisse.....	87
14.6.2.4.1.	Histoscanning.....	87
14.6.2.4.1.1.	Eingeschlossene Volltexte:.....	87
14.6.2.4.1.2.	Ausgeschlossene Volltexte.....	88
14.6.2.4.2.	Elastographie.....	88
14.6.2.4.2.1.	Eingeschlossene Volltexte:.....	88
14.6.2.4.2.2.	Ausgeschlossene Volltexte.....	89

14.6.2.4.3.	Sonographie .....	90
14.6.2.4.3.1.	Eingeschlossene Volltexte .....	90
14.6.2.4.3.2.	Ausgeschlossene Volltexte .....	91
14.6.2.4.4.	MRT .....	91
14.6.2.4.4.1.	Eingeschlossene Volltexte .....	92
14.6.2.4.4.2.	Ausgeschlossene Volltexte .....	93
14.6.2.4.5.	PET/CT .....	95
14.6.2.4.5.1.	Eingeschlossene Volltexte .....	95
14.6.2.4.5.2.	Ausgeschlossene Volltexte .....	97
14.6.3.	Recherche zu Active Surveillance bei lokal begrenztem Prostatakarzinom .....	100
14.6.3.1.	Fragestellungen .....	100
14.6.3.2.	Recherchen .....	100
14.6.3.3.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	101
14.6.3.4.	Ergebnisse der Recherche .....	102
14.6.3.4.1.	Eingeschlossene systematische Reviews .....	102
14.6.3.4.2.	Eingeschlossene Einzelstudien .....	102
14.6.3.4.3.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	104
14.6.4.	Recherche zum Thema Radikale Prostatektomie bei Patienten mit hohem Risikoprofil..	109
14.6.4.1.	Fragestellung – Lokal begrenztes PCa (high risk).....	109
14.6.4.2.	Fragestellung – Lokal fortgeschrittenes PCa .....	110
14.6.4.3.	Recherchen .....	110
14.6.4.4.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	111
14.6.4.5.	Ergebnisse der Recherche .....	112
14.6.4.5.1.	Eingeschlossene Publikationen .....	112
14.6.4.5.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	113
14.6.5.	Recherche zum Thema LDR-Brachytherapie .....	115
14.6.5.1.	Fragestellungen .....	115
14.6.5.2.	Recherchen .....	116
14.6.5.3.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	117
14.6.5.4.	Ergebnisse der Recherche .....	118
14.6.5.4.1.	Eingeschlossene Publikationen .....	119
14.6.5.4.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	120
14.6.6.	Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie .....	122
14.6.6.1.	Fragestellungen zum lokal begrenzten Prostatakarzinom.....	122
14.6.6.1.1.	Recherchen.....	123
14.6.6.1.2.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	124
14.6.6.1.3.	Ergebnisse der Recherche .....	125
14.6.6.1.4.	Eingeschlossene Publikationen.....	125
14.6.6.1.5.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	126
14.6.7.	Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie .....	130

14.6.7.1.	Fragestellungen zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom.....	130
14.6.7.2.	Recherche .....	131
14.6.7.2.1.1.	Recherchestrategien für Fragen 1 und 2.....	131
14.6.7.2.1.2.	Recherchestrategien für Frage 3 .....	132
14.6.7.3.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	133
14.6.7.4.	Ergebnisse der Recherche.....	134
14.6.7.4.1.	Eingeschlossene Publikationen.....	134
14.6.7.4.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	135
14.6.8.	Recherchen zum Thema Protonentherapie .....	138
14.6.8.1.	Fragestellungen .....	138
14.6.8.2.	Recherchen .....	138
14.6.8.2.1.	Recherchestrategien für Fragen 1 und 2 .....	138
14.6.8.2.2.	Recherchestrategien für Frage 3.....	139
14.6.8.3.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	140
14.6.8.4.	Ergebnisse der Recherche.....	140
14.6.8.4.1.	Eingeschlossene Publikationen.....	141
14.6.8.4.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	141
14.6.9.	Recherchen zum Thema HIFU.....	142
14.6.9.1.	Fragestellungen .....	142
14.6.9.2.	Recherchen .....	143
14.6.9.3.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	144
14.6.9.4.	Ergebnisse der Recherche.....	145
14.6.9.4.1.	Eingeschlossene Publikationen.....	146
14.6.9.4.2.	Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening) .....	147
14.6.10.	Recherchen zum Thema Therapie von Knochenmetastasen .....	148
14.6.10.1.	Fragestellungen .....	148
14.6.10.2.	Recherchen .....	148
14.6.10.3.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	150
14.6.10.4.	Ergebnisse der Recherche.....	150
14.6.10.4.1.	Recherche zu Prävention .....	150
14.6.10.4.1.1.	Nach Volltextichtung eingeschlossene Texte .....	151
14.6.10.4.1.2.	Ausgeschlossene Volltexte .....	151
14.6.10.4.2.	Recherche zu Behandlung .....	152
14.6.10.4.2.1.	Einschluss nach Volltextscreening .....	152
14.6.10.4.2.2.	Ausgeschlossene Volltexte .....	152
14.6.11.	Recherche zum Thema Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms.....	153
14.6.11.1.	Fragestellungen .....	153
14.6.11.2.	Recherchen .....	153
14.6.11.3.	Ein- und Ausschlusskriterien .....	154
14.6.11.4.	Ergebnisse der Recherche.....	155



14.6.11.4.1.	Nach Volltextsichtung eingeschlossene Texte .....	155
14.6.11.4.2.	Ausgeschlossene Volltexte.....	155
<b>15. Literatur</b>	.....	<b>159</b>

# 1. Informationen zur Leitlinie

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.(Hrsg.): S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Version 2.0, 1. Aktualisierung 2011 (AWMF-Registrierungsnummer: 043-022OL)

- Erstellt 2006-2009
- Aktualisierung (modular) 2011

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

- <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>
- [http://www.krebsgesellschaft.de/wub\\_llevidenzbasiert.120884.html](http://www.krebsgesellschaft.de/wub_llevidenzbasiert.120884.html)
- <http://www.krebshilfe.de/>
- <http://www.arztbibliothek.de>

sowie auf den Seiten der beteiligten Fachgesellschaften

Neben Lang- und Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zur Leitlinie:

- Leitlinienreport zur Leitlinie
- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Patientenleitlinie "Prostatakarzinom: Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien"
- Patientenleitlinie: "Lokal begrenztes Prostatakarzinom"
- Patientenleitlinie "Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom"

Eine App steht bereit unter: <http://itunes.apple.com/de/app/leitlinien-onkologie/id453786520?mt=8>

## 2. Geltungsbereich und Ziele

### 2.1. 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.

## 2.2. Adressaten

Die folgenden Empfehlungen richten 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.

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1. Autoren-Steuergruppe der Leitlinienentwicklung

Manfred Wirth (Vorsitzender), Lothar Weißbach (stellvertretender Vorsitzender), Rolf Ackermann (bis 2009), Winfried Alberti (bis 2009), Clemens Albrecht (bis 2009), Bernt Göckel-Beining, Michael Fröhner, Wolfgang Hinkelbein, Kurt Miller, Herbert Rübben, Michael Stöckle (seit Aktualisierung 2011), Frederik Wenz (seit Aktualisierung 2011), Thomas Wiegel, Johannes Wolff, Bernhard Wörmann

### 3.2. Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe

Die bei der Erstellung der Leitlinie 2009 beteiligten Personen sowie die bei der 1. Aktualisierung 2011 beteiligten Personen können Tabelle 1 entnommen werden.

**Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe 2006-2011**

Name	Organisation	ab	bis (falls Beteiligung unterbrochen)
Ackermann, Prof. Dr. med. Rolf	DGU	2006	2009
Alberti, Prof. Dr. med. Winfried	DEGRO	2006	2009
Albrecht, Dr. med. Clemens	DEGRO/ BDVST	2006	
Beyersdorff, PD Dr. med. Dirk	DRG	2006	2009
Blana, PD Dr. med. Andreas	DGU	2011	
Böhmer, PD Dr. med. Dirk	DEGRO	2006	
Börgermann, Dr. med. Christof	DGU	2006	

Name	Organisation	ab	bis (falls Beteiligung unterbrochen)
Borchers, Dr. med. Holger	DGU	2006	2009
Burchardt, PD Dr. med. Martin	DGU	2006	
Deger, Prof. Dr. med. Serdar	DGU	2006	2009
Doehn, Prof. Dr. med. Christian	DGU	2006	
Ebermayer, Dr. med. Johann	DGU	2006	2009
Ebert, Prof. Dr. med. Thomas	DGU	2006	2009
Enders, Paul Dipl. Ing.	BPS	2006	
Fichtner, Prof. Dr. med. Jan	DGU	2006	2009
Fiebrandt, Hanns-Jörg	BPS	2006	
Fornara, Prof. Dr. med. Paolo	DGU	2006	
Fröhner, PD Dr. med. Michael	DGU	2006	
Galalae, PD Dr. med. Razvan-Mircea	DEGRO	2006	2009
Göckel-Beining, Dr. med. Bernt	BDU	2006	
Goldner, Dr. med. Gregor	DGU	2006	2009
Graefen, Prof. Dr. med. Markus	DGU	2006	
Grimm, PD Dr. med. Marc-Oliver	DGU	2006	
Grün, Dr. med. Arne	DEGRO	2006	2009
Hampel, PD Dr. med. Christian	DGU	2006	2009
Hakenberg, Prof. Dr. med. Oliver	DGU	2006	
Hammerer, Prof. Dr. med. Peter	DGU	2006	2009
Hautmann, Prof. Dr. med. Richard	DGU	2006	2009
Heidenreich, Prof. Dr. med. Axel	DGU	2006	
Henkel, Dr. med. Thomas-Oliver	DGU	2006	
Hinkelbein, Prof. Dr. med. Wolfgang	DEGRO	2006	
Höcht, Prof. Dr. med. Stefan	DEGRO	2006	
Hölscher, Dr. med. Tobias	DEGRO	2006	
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
Kaufmann, Dr. med. Sascha	DGU	2006	2009
Küfer, PD Dr. med. Rainer	DGU	2006	2009
Krause, Prof. Dr. med.	DGN	2011	
Lein, Prof. Dr. med. Michael	DGU	2011	
Loertzer, PD Dr. med. Hagen	DGU	2006	
Luboldt, PD Dr. med. Hans-Joachim	DGU	2006	
Lümmen, Prof. Dr. med. Gerd	DGU	2006	
Machtens, Dr. med. Stefan	DGU	2006	
Martin, Dr. med. Thomas	DEGRO	2006	
Miller, Prof. Dr. med. Kurt	DGU	2006	
Moser, Dr. med. Lutz	DEGRO	2006	
Mueller-Lisse MBA, PD Dr. med. Ullrich G.	DRG	2006	
Otto, Prof. Dr. med. Ullrich	DGU	2006	
Palmedo, Prof. Dr. med. Holger	DGN	2006	
Pummer, Univ.- Prof. Dr. med. Karl	DGU	2006	
Rohde, Dr. med. Volker	DGU	2006	
Rübben, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Herbert	DGU	2006	
Schmitz-Dräger, Prof. Dr. med. Bernd	DGU	2006	

Name	Organisation	ab	bis (falls Beteiligung unterbrochen)
Steuber, PD Dr. Thomas	DGU	2006	2009
Schostak, PD Dr. med. Martin	DGU	2006	
Schrader, Prof. Dr. med. Mark	DGU	2006	
Schulz, Prof. Dr. rer.nat. Wolfgang Arthur	DGU	2006	2009
Sedlmayer, Prim. Univ. - Prof. Dr. Felix	DEGRO	2006	
Semjonow, Prof. Dr. med. Axel	DGU	2006	
Stöckle, Prof. Dr. med. Michael	DGU	2011	
Tedsen, Dr. med. Sönke	DGU	2006	2009
Thomas, Dr. med. Christian	DGU	2006	2009
Thüroff, Prof. Dr. med. Joachim W.	DGU	2006	2009
Vögeli, Prof. Dr. med. Thomas-Alexander	DGU	2011	
Volkmer, Dr. med. Jens-Peter	DGU	2006	2009
Wagner, Dr. Sigrid	DGU	2006	2009
Walden, Dr. med. Oliver	DGU	2006	2009
Weißbach, Prof. Dr. med. Lothar	DGU	2006	
Wenz, Prof. Dr. med. Frederik	DEGRO	2006	
Wernert, Prof. Dr. med. Nicolas	DGP	2006	
Wetterauer, Prof. Dr. med. Ulrich	DGU	2006	2009
Wiegel, Prof. Dr. med. Thomas	DEGRO	2006	
Wirth, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Manfred P.	DGU	2006	
Wörmann, Prof. Dr. Bernhardt	DGHO	2006	
Wolff, Prof. Dr. med. Johannes M.	DGU	2006	
Zacharias, Dipl. Ing., Jens-Peter	BPS	2006	

Abkürzungen: BDU = Berufsverband der Deutschen Urologen, BPS = Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe, BVDST = Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten, DEGRO = Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, DGHO = Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, DGN = Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, DGP = Deutsche Gesellschaft für Pathologie, DGU = Deutsche Gesellschaft für Urologie, DRG = Deutsche Röntgengesellschaft

### 3.3. Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Berufsverband der Deutschen Urologen (BDU), Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST), Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)

### 3.4. Andere Institutionen/ Personen

#### Redaktion, Koordination, Moderation und Gestaltung

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin ÄZQ, Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, 1. Auflage: (Christoph Röllig, Christina Niederstadt, Monika Lelgemann, Achim Wöckel, Monika Nothacker, Marga Cox, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger); 2. Auflage: (Monika Nothacker, Thomas Langer, Susanne Weinbrenner, Günter Ollenschläger)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF (Ina Kopp)

Leitlinienprogramm Onkologie, OL (Markus Follmann)

**Beteiligte externe Experten:**

1. Auflage (2006-2009):
  - Behre, Prof. Dr. med. Hermann M.; Kapitel 2.2.2. Testosteronsubstitution
  - Koller, Prof. Dr. med. Michael; Kapitel 8.1.2. Psychosoziale Unterstützung
2. Auflage (2011):
  - Dubben, Hans-Herrmann, PD Dr. rer. nat.; Kapitel 3.1. PSA und DRU in Früherkennung/Screening

### 3.5. Patienten

An der Erstellung der Leitlinien waren Vertreter der Patientenorganisation ‚Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e.V. (BPS)‘ direkt beteiligt. Die Vertreter des BPS (siehe Tabelle 1) waren an allen Arbeitsgruppen beteiligt und bei den Konsensuskonferenzen stimmberechtigt.

## 4. Fragestellung 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, Screening und Biopsie

Kapitel 4: Diagnostik und Stadieneinteilung

Kapitel 5: Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Kapitel 6: Diagnostik und Therapie des rezidivierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

Kapitel 7: Rehabilitation und Nachsorge

Kapitel 8: 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 14.1 aufgelistet. Bei der Aktualisierung 2011 erfolgte eine Priorisierung der zu bearbeitenden Themen bzw. Kapitel durch die Steuergruppe. Hierbei wurden neue Schlüsselfragen ergänzt (siehe Kapitel 5.1.2)

## 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:

1. Systematische Recherche nach Primär- bzw. Sekundärliteratur
2. Bei der Mehrheit der Empfehlungen sind die zugrunde liegende Primär- / Sekundärliteratur hinterlegt.
3. 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:

a) 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])))
```

b) 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, rezidivierten 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 2).

**Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**

Grad	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

Anmerkung: Ein Evidenzlevel 2+ -3 wurde vergeben bei Fallserien, bei denen multivariate Analysen vorlagen.

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 Ersterstellung 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.

#### 1. 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

#### 3. 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], des National Institute of Clinical Excellence (NICE) von 2008 [8] und der 2009 revidierten Leitlinie der American Urological Association (AUA) [9] 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 Evidenztabelle extrahiert und nach dem Evidenzklassen-System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (siehe Tabelle 2) 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 14.5 entnommen werden. 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))

## 5.2. Formulierung der Empfehlungen und Festlegung der Empfehlungsgrade

In der Leitlinie sind die wesentlichsten Aussagen 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 der ersten

Aktualisierung vorwiegend im Rahmen von Konsensuskonferenzen unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. 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 3: Konsensuskonferenzen und behandelte Themen**

Konsensuskonferenzen	Datum	Themen
1. Konferenz (Erstellung)	31.10.2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Initiierungstreffen der gesamten Leitliniengruppe und der AWMF, Besprechung der methodischen Vorgehensweise.</li> </ul>
2. Konferenz (Erstellung)	20.09.2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stellenwert des Watchful Waiting/Active Surveillance beim lokal begrenzten PCa</li> <li>▪ Stellenwert der primären Hormontherapie beim lokal begrenzten PCa</li> <li>▪ Stellenwert anderer Verfahren (Kryotherapie, HIFU-Therapie, Hyperthermie) zur Primärtherapie des lokal begrenzten PCa</li> </ul>
3. Konferenz (Erstellung)	2./3.04.2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stellenwert der radikalen Prostatektomie bei lokal begrenztem PCa</li> <li>▪ Stellenwert der Lymphadenektomie bei lokal begrenztem PCa</li> <li>▪ Stellenwert der adjuvanten/neoadjuvanten Therapie bei lokal begrenztem PCa</li> <li>▪ Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie bei lokal begrenztem PCa</li> <li>▪ Stellenwert der LDR-Brachytherapie bei lokal begrenztem PCa</li> <li>▪ Therapie der Harnstauung bei kastrationsresistentem PCa</li> <li>▪ Testosteronsubstitution im Zusammenhang mit dem PCa</li> </ul>
4. Konferenz (Erstellung)	28.08.2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Früherkennung und Biopsie</li> <li>▪ Diagnostik und Stadieneinteilung</li> <li>▪ Therapieplanung des nichtmetastasierten PCa</li> <li>▪ Watchful Waiting und primäre Hormontherapie</li> <li>▪ Radikale Prostatektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa</li> <li>▪ Stellenwert der HDR-Brachytherapie beim lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen PCa</li> </ul>
5. Konferenz (Erstellung)	23.01.2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Perkutane Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa</li> <li>▪ Lymphadenektomie beim lokal fortgeschrittenen PCa</li> <li>▪ (neo-) adjuvante Hormontherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa</li> <li>▪ Andere lokale Verfahren (Kryo, HIFU, Hyperth.) beim lokal fortgeschrittenen PCa</li> <li>▪ Hormontherapie beim metastasierten PCa</li> <li>▪ Therapie des kastrationsresistenten PCa</li> <li>▪ Rehabilitation nach kurativer Therapie</li> <li>▪ Lebensqualität und psychosoziale Aspekte</li> </ul>
6. Konferenz (Erstellung)	4./5.06.2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pathomorphologische Diagnostik</li> <li>▪ adjuvante Strahlentherapie des nichtmetastasierten PCa</li> <li>▪ Behandlung des lymphknotenpositiven PCa</li> <li>▪ Supportiv- und Palliativtherapie</li> </ul>

Konsensuskonferenzen	Datum	Themen
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nachsorge/Verlaufskontrolle: Wann und wie?</li> <li>▪ Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs/Bildgebung im Verlauf des metastasierten PCa</li> <li>▪ Behandlung des PSA-Rezidivs nach RPE und des PSA-Progresses nach Strahlentherapie</li> <li>▪ Therapie von Knochenmetastasen</li> </ul>
7. Konferenz (1. Konferenz der 1. Aktualisierung)	30./31. 05. 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Früherkennung</li> <li>▪ Diagnostik</li> <li>▪ Active Surveillance</li> <li>▪ Radikale Prostatektomie (bei Patienten mit hohem Risiko oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom)</li> <li>▪ Perkutane Strahlentherapie (bei Patienten mit hohem Risiko oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom)</li> <li>▪ HIFU</li> </ul>
8. Konferenz (2. Konferenz der 1. Aktualisierung)	28.06. 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostik und Staging</li> <li>▪ Active Surveillance</li> <li>▪ Perkutane Strahlentherapie und hormonablativ Therapie</li> <li>▪ LDR-Brachytherapie</li> <li>▪ Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms</li> <li>▪ Knochenmetastasen</li> <li>▪ Früherkennung</li> </ul>

### 5.2.1. Themenbezogene Gruppenarbeit

Arbeitsgruppen mit je etwa 15- bis 20 Mitgliedern arbeiteten 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.

In den Arbeitsgruppen wurden der folgende Ablauf des nominalen Gruppenprozesses befolgt (gemäß Leitlinienmanual von AWMF und ÄZQ [10]):

- stille Generierung von Änderungsvorschlägen;
- Registrierung der Ideen im Einzel- Umlaufverfahren;
- Reihendiskussion;
- Vorabstimmung;
- Debattieren und Diskutieren;



- 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 [11]:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum;
- Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung;
- bei fehlendem Konsens Diskussion;
- endgültige Abstimmung.

Für das Abstimmungsverfahren wurde ein TED-System eingesetzt um die Voten der einzelnen Teilnehmer zu schützen (Anonymisierung).

## 5.2.3. Empfehlungen und deren Graduierung

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie. Die OL-Methodik 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	Syntax
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. **Good Clinical Practice (GCP)**

Als 'Good Clinical Practice (GCP)' 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.

## 6. Qualitätsindikatoren

Die Ableitung der Qualitätsindikatoren aus starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A) und ggf. handlungsrelevanten Statements mit hochwertiger Evidenz (LoE1) 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.

## 7. Externe Begutachtung (öffentliche Konsultation)

### 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 14.2 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 Folgenden aufgeführt.

### 7.2.1. 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.

### 7.2.2. 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 Prostatastanzbiopsie auf Fluorchinolon-resistente Erreger zu screenen und bei positivem Befund eine Antibiotikaphylaxe 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.

### 7.2.3. Kommentare zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
Es wird gefordert, für die transrektale Ultraschalluntersuchung der Prostata (TRUS) Qualitätskriterien bzgl. technischer Anforderungen zu benennen.	Die Empfehlung 4.2 wurde geändert und im schriftlichen Umlaufverfahren konsentiert (Änderungen unterstrichen): Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, <u>wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt</u> . Im Rahmen der Biopsie können gezielte Biopsien auffälliger Areale im Ultraschall nach definierten Malignitätskriterien zusätzlich zur systematischen Biopsieentnahme durchgeführt werden. Im Hintergrundtext wurden Qualitätskriterien ergänzt.
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.	Der Hintergrundtext wurde geringfügig für eine bessere Verständlichkeit geändert (statt eher nicht empfohlen nun „nicht routinemäßig empfohlen“).
In mehreren Kommentaren wurden Änderungen im Abschnitt 4.3 Pathomorphologische Untersuchungen gefordert. Zu 4.24 wurde gefordert, die Anzahl der Stenzen 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).	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.

## 7.2.4. 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.

## 7.2.5. Kommentare zum Thema Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie, ggf. Begründung
-----------------------	---

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	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
durchführbar ist.	
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



## 8. Redaktionelle Unabhängigkeit

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 offengelegten Beziehungen und Sachverhalte sind in Kapitel 14.4 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.

## 9. Verbreitung und Implementierung

Die Konsultationsfassung der aktualisierten Leitlinie wurde auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie im September 2011 vorgestellt. Weiterhin 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 1. Aktualisierung sind Vorschläge für Qualitätsindikatoren aus den Empfehlungen erstellt worden. Verantwortliche in der Qualitätssicherung (bspw. 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, höchstens jedoch bis September 2013. Vorgesehen sind weitere regelmäßige modulare Aktualisierungen in einem etwa 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: 0351 4584333, E-Mail: Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de

## 11. Ausblick

Im Rahmen der Erarbeitung der ersten Aktualisierung wurden bereits Themen für die nächste Aktualisierung identifiziert. Dies sind sowohl bisher nicht in der Leitlinie besprochene Themen als auch bereits enthaltene Themen, zu denen Aktualisierungsbedarf gesehen wird.

### 1. Bisher nicht in der Leitlinie enthaltene Themen

- Bestimmung und Umgang mit Komorbidität/Lebenserwartung, Alter – unter Beteiligung eines Vertreters der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (2-3 Einzelrecherchen)
- Behandlung neuroendokriner Tumore (2 Einzelrecherchen)
- Stellenwert der Marker: fPSA / PCa3, ggf. PSADT und PDS-Velocity für die Früherkennung und den Verlauf (2- 4 Einzelrecherchen)
- Pathomorphologische Untersuchungen inkl. Stellenwert der DNA-Zytometrie
- Strahlentherapie: Cyberknife, Stellenwert der Hypofraktionierung (2 Einzelrecherchen)

### 2. Aktualisierung bestehender Themen

- Supportivtherapie
- Diagnostik und Therapie des Rezidivs nach Operationen /nach Strahlentherapie
- Kryotherapie

## 12. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AS	Active Surveillance (Aktive Überwachung)
AUA	American Urological Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BT	Brachytherapie
BPS	Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe
CT	Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DNA	Deoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure
DRU	Digital-Rektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
EBRT	External Beam Radiotherapy = Perkutane Strahlentherapie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
fPSA	freies Prostata-spezifisches-Antigen
GS	Gleason-Score
GIN	Guideline International Network
Gy	Kurzbezeichnung für die Maßeinheit der Energiedosis
HDR	High-Dose-Rate
HIFU	Hochintensive Fokussierte Ultraschall
HT	Hormontherapie
HTA	Health Technology Assessment
Kryo	Kryotherapie
LDR	Low-Dose-Rate
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute of Clinical Excellence
OL	Onkologisches Leitlinienprogramm
PCa	Prostatakarzinom
PCA3	Prostate Cancer Gene 3
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie
PSA	Prostata-spezifisches-Antigen

PSADT	PSA-Doubling-Time
QOL	Quality Of Life
RCT	Randomized Controlled Trial
RPE	Radikale Prostatektomie
RT	Strahlentherapie, Radiotherapie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TED	Tele-Dialog
TRUS	Transrektale Ultraschalluntersuchung
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
WW	Watchful Waiting
Z. n.	Zustand nach

## 13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe 2006-2011	11
Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	18
Tabelle 5: Konsensuskonferenzen und behandelte Themen	23

## 14. Anhänge

### 14.1. Schlüsselfragen innerhalb der Themenkomplexe und beteiligte Autoren

Schlüsselfragen	Autoren
<b>Risikofaktoren/Prävention/Früherkennung</b>	
Risikofaktoren/Prävention inklusive Ernährung: Prävention für PCa.	Schmitz-Dräger, Fiebrandt, Lümmen
Prävention inklusive Ernährung: Stellenwert der Ernährung bei manifestem PCa.	Schmitz-Dräger, Fiebrandt, Lümmen
Stellenwert der Früherkennung/Screening: Ist PCa-Screening sinnvoll?	Rübben, Börgermann, , Dubben, Fiebrandt, Fornara, Loertzer, Luboldt, Schulz, Semjonow, Stöckle, Vögeli, Weißbach,
Stellenwert der Früherkennung/Screening: Wann ist ein PCa insignifikant?	Fornara, Rübben, Wagner, Wernert, Wiegel
Testosteronsubstitution im Zusammenhang mit dem PCa.	Ackermann, Behre, Nieschlag, Volkmer, Wetterauer
Stellenwert der Biopsie: Biopsie – wann und wie?	Rübben, Börgermann, Fornara, Hammerer, Loertzer, Luboldt, Schulz, Semjonow
<b>Diagnostik und Stadieneinteilung</b>	
Nutzen von DRU, TRUS, kontrastverstärktem US, Ultraschall-Elastographie, computergestützten Ultraschall, MRT, kontrastmittelverstärkten MRT, diffusionsgewichteten MRT, PET/CT zur Primärdiagnose des PCa?	Miller, Beyersdorff, Enders, Fornara, Göckel-Beining, Graefen, Krause, Müller-Lisse, Palmedo, Schrader
Nutzen von DRU, Sonographie, MRT, CT, PET/CT und Nomogrammen zur Stadieneinteilung des PCa?	
Pathomorphologische Untersuchungen	Wernert, Jakse, Kahl, Ludoldt, Wetterauer
<b>Lokal begrenztes Prostatakarzinom</b>	
Stellenwert des Watchful Waiting und der Active Surveillance?	Weißbach, Graefen, Burchardt, Grimm, Fiebrandt, Fornara, Heidenreich, Rübben, Wagner, Wernert, Wiegel

Schlüsselfragen	Autoren
Stellenwert der radikalen Prostatektomie: Für welche Patienten ist die radikale Prostatektomie am geeignetsten?	Wirth, Grimm, Enders, Fröhner, Thomas, Thüroff, Steuber, Heidenreich, Vögeli
Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie: Für welche Patienten die Radiotherapie?	Böhmer, Hölscher, Machtens, Wenz, Wiegel, Höcht, Sedlmayer, Martin, Moser, Hinkelbein, Zacharias.
Stellenwert der Brachytherapie/Seedbehandlung: Für welche Patienten die LDR-Brachytherapie?	Borchers, Machtens, Jakse, Alberti, Henkel, Schmitz-Dräger, Zacharias
Stellenwert der Brachytherapie/Seedbehandlung: Für welche Patienten die HDR-Brachytherapie?	Böhmer, Alberti, Deger, Galalae, Goldner, Martin, Wiegel
Stellenwert der hormonablativen Therapie: Für welche Patienten die primäre hormonablative Therapie?	Ebert, Lümnen
Stellenwert der Lymphadenektomie: Wann ist die Lymphadenektomie sinnvoll?	Thüroff, Thomas, Burchard, Heidenreich, Küfer, Wiegel
Stellenwert der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie.	Miller, Borchers, Fichtner, Rübben, Schostak, Wiegel
Stellenwert anderer interventioneller Verfahren.	Jocham, Jakse, Tedsen, Doehn, Schmitz-Dräger, Blana, Schostak, Enders
Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom	
Ist Watchful Waiting in Kategorie T3 oder T4 vertretbar?	Weißbach, Heidenreich
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
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 klinische Lymphknotenstatus (cN-Status) die Therapie-Entscheidung beeinflussen?	Böhmer, Hölscher, Machtens, Wenz, Wiegel, Höcht, Sedlmayer, Martin, Moser, Hinkelbein, Zacharias.
Kann die HDR in der Kategorie cT4 kurativ sein?	Böhmer, Alberti, Deger, Galalae, Goldner, Martin, Wiegel
Gibt es eine Indikationsstellung für die primäre hormonablative Therapie beim nichtmetastasierten PCa?	Ebert, Lümnen
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

Schlüsselfragen	Autoren
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, Rübben, Schostak, Wiegel
Mit welcher Zielsetzung können HIFU, Kryo- bzw. Hyperthermie für die Kategorie T3/4 eingesetzt werden?	Jakse, Jocham, Doehn, Tedsen, Schmitz-Dräger, Blana, Schostak, Fiebrandt
Lymphknotenpositives PCa: Welche Therapie?	Wolff, Hinkelbein, Höcht, Thomas, Thüroff,
<b>Rezidiertes oder metastasiertes Prostatakarzinom</b>	
Behandlung des metastasierten PCa: Therapie der symptomatischen/asymptomatischen Knochenmetastasen.	Rohde, Albrecht, Palmedo, Wörmann, Lümmen, Luboldt, Lein, Wolff
Behandlung des metastasierten PCa: Supportivtherapie: Maßnahmen bei belastenden Symptomen (Tumor-/Therapie-bedingt).	Wörmann, Albrecht, Enders, Schmitz-Dräger
Behandlung des metastasierten PCa: Therapie der Harnstauung bei kastrationsresistentem PCa.	Weißbach, Heidenreich
Behandlung des metastasierten PCa: Bildgebung im Verlauf des metastasierten PCa (ging ein in Diagnostik des Rezidivs/Staging).	Luboldt, Beyersdorff, Palmedo
Besonderheiten von Rezidivtumoren: Therapie des PSA-Rezidivs nach RPE (lokal/systemisch).	Wiegel, Alberti, Börgermann, Hakenberg, Heidenreich, Sedlmayer
Besonderheiten von Rezidivtumoren: Therapie des PSA-Rezidivs nach Bestrahlung.	Hakenberg, Heidenreich, Alberti, Börgermann, Sedlmayer
Therapie des kastrationsresistenten PCa: Welche Medikamente bei kastrationsresistentem PCa?	Wirth, Fröhner, Grimm, Miller, Pummer, Schulz, Wörmann, Wolff, Hakenberg, Heidenreich, Rohde
Wann ist die maximale Androgendeprivation der einfachen Androgendeprivation (Orchiektomie, LHRH-Analoga) überlegen?	Rhode, Grimm, Lümmen, Wolff
Stellenwert der intermittierenden Androgenblockade: Intermittierende Androgenblockade: Standardbehandlung?	Grimm, Wolff, Hammerer, Lümmen, Rohde
<b>Reha/Nachsorge</b>	
Stellenwert der Rehabilitation nach kurativer Therapie.	Jünemann, Ebermayer, Kaufmann, Otto, Weißbach
Stellenwert von Verlaufskontrollen/Nachsorge-Parametern: Verlaufskontrolle: Wann und wie?	Graefen, Alberti

Schlüsselfragen	Autoren
Tumorrezidiv: Definition und Diagnostik.	Sedlmayer, Alberti, Börgermann, Hakenberg, Palmedo
Stellenwert der Lebensqualität: Psychosoziale Aspekte und Lebensqualität beim PCa.	Jocham, Tedsen, Doehn, Koller, Rohde, Vertreter der Selbsthilfegruppen

## 14.2. Ergebnisse der Konsultationsphase zur 1. Auflage der Leitlinie 2009

### 14.2.1. 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.

### 14.2.2. Kapitel Früherkennung und Biopsie

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
-----------------------	--



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 Deutsches 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 Reproduzierbarkeit - nicht realistisch einzuordnen. Die Technik ist kaum verfügbar.
<b>Empfehlung 3.11:</b> Antrag auf Aufnahme des Prostatavolumens als Indikation zur Biopsie , nicht nur starres Festhalten an Grenzwert von 4 ng/ml. <b>Kapitel 3.2:</b> Antrag auf Empfehlung auch der Feinnadelbiopsie als diagnosesicherndes minimal-invasives Verfahren.	Keine Änderung, da die Indikationsstellung zur Biopsie anhand des Prostatavolumens als nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert eingeschätzt wurde. Keine Änderung, da die Feinnadelbiopsie nicht als ausreichende wissenschaftlich gesichert eingeschätzt wurde.
<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.	Keine Änderung der Leitlinie, die perineale Biopsie wurde als Rarität eingestuft und der Zugangsweg wurde deshalb nicht thematisiert.
<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.	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 Gewebeprobe). Es erfolgte eine Aufnahme der vom Kommentator genannten Literaturzitate.

### 14.2.3. Kapitel Diagnostik und Stadieneinteilung

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
<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.	Es erfolgte eine Aufnahme der folgenden Empfehlung nach Neuabstimmung: Die endorektale MRT kann als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden.
<b>Kapitel 4.2:</b> Staging: Antrag auf Berücksichtigung der MRT-Untersuchung zum Staging entsprechend der niederländischen Leitlinie von 2007.	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

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
	verwiesen, dass bei Verfügbarkeit die MRT die vorzuziehende Untersuchung ist.
<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.	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 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 Gradings 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	Redaktionell wurde bei Empfehlung 4.22 ergänzt: „wenn der Nachweis eines Karzinoms therapeutische

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
sehr großen Menge von TUR-Material ohne Abgleich mit der klinischen Situation.	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.

#### 14.2.4. 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.	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.

Antrag, Literatur zu LDR bzw. LDR+perkutane Strahlentherapie für Tumoren des mittleren oder hohen Risikoprofils zu ergänzen.	
<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. Der Hintergrundtext wurde unter Berücksichtigung der vom Kommentator genannten Literatur aus 2008 aktualisiert.

#### 14.2.5. Diagnostik und Therapie des rezidierten und metastasierten Prostatakarzinoms

Inhalt des Kommentars	Änderung der Leitlinie ggf. Begründung
<b>Empfehlung 6.4:</b> Antrag auf Änderung der Empfehlung zur Biopsie bei V. a. Rezidiv nach RPE. Begründung: Die Biopsie hat zwar schlechte Testgüteparameter, der Karzinomnachweis erlaubt aber eine gesicherte und ggf. anders dosierte Strahlentherapie.	Die Empfehlung wurde neu abgestimmt und lautet nun: Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.
<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.	Die Angabe zum Mindestabstand zur zweiten Messung wurde im Hintergrundtext ergänzt: „mindestens zwei Wochen“ nach RPE, „nach ca. drei Monaten“ nach Strahlentherapie.
<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. Änderung des Hintergrundtextes zur Schmerzreduktion durch Bisphosphonate und zum Therapieansprechen osteoblastischer Knochenmetastasen. Aufnahme der Einzelstudie zur Wirksamkeit der Zoledronsäure (2002/2004).	Die Empfehlungsgrade wurden jeweils belassen. 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“. Die Hintergrundtexte zu den Empfehlungen wurden geändert und die Literatur ergänzt.

### 14.3. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten

#### 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):

Name/Anschrift (Stempel)

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift

## 14.4. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

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
<i>Dr. med. Clemens Albrecht</i>	nein	nein	nein	nein	n.a.	nein	S3-LL ProstataCa, BVDST	nein	Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie, Nürnberg,
<i>PD Dr. med. Dirk Böhmer</i>	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,
<i>PD Dr. med. A. Blana</i>	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,
<i>Dr. med. Christof Börgermann</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGU,  BDU	nein	Klinik f. Urologie und Kinderurologie, urologische Onkologie, Düren,
<i>Prof. Dr. med. Martin</i>	nein	nein	Dr. Robert-Pfleger-Stiftung - Androgenreze	nein	habe die typischen „XXX-Aktienfonds“	nein	DGU	nein	Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie,



Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Burchardt</i>			ptor- forschung bei Prostatakarzinom → Drittmittel für Abteilung/ Forschungsproj jekt		in überschaubar em Maße. Ob darin irgendwelche Pharmafirmen enthalten sind, entzieht sich meiner Kenntnis				Greifswald,
<i>PD Dr. rer. nat. Hans-Hermann Dubben</i>	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,

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Prof. Dr. Christian Doehn</i>	nein	Bayer HealthCare, Amgen, Pfizer, Wyeth, GSK, Novartis, Roche	Olympus	nein	AstraZeneca	nein	DGU	nein	Selbständig, bis 05/2011 UK Lübeck
<i>Dipl. Ing. Paul Enders</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BPS	nein	Keine,
<i>Hanns-Jörg Fiebrandt</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BPS	nein	Keine
<i>Prof. Dr. med. Paolo Fornara</i>	nein	nein	GILUPI (Studie zur Detektion mittels Nanodetektorsonden von zirkulierenden Tumorzellen)	nein	nein	nein	DGU	nein	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, C4-Professur,
<i>Prof. Dr. med. Michael Fröhner</i>	nein	Pfizer, Apogepha, Takeda	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	UK Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie,

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Prof. Dr. med. habil. Marc-Oliver Grimm</i>	Beratertätigkeit für: Bayer Healthcare, Pfizer, Roche, Janssen Cilag	Vortragstätigkeit für: Bayer Healthcare AG, Pfizer AG, Novartis, Glaxo Smith Kline, Takeda Pharma, Apogepha	Novartis – Drittmittel für Forschungsvorhaben	nein	Aktienbesitz folgender Unternehmen: Bayer AG, Glaxo Smith Kline	nein	DGU, AUA, EAU, BDU, DKG	nein	UK Jena (derzeitiger Arbeitgeber), UK Dresden (2006-2010),
<i>Prof. Dr. med. Markus Graefen</i>	nein	Honorar für Vortragstätigkeit: Ipsen, Amgen	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf „Martini-Klinik“,
<i>Dr. med. Bernt Göckel-Beining</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Vorsitzender im Ausschuss für Evidence Based Medicine des Berufsverbandes der Deutschen Urologen (BDU)	nein	Selbständig (Facharzt f. Urologie),
<i>Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm</i>	Bayer HealthCare, Pfizer, Roche, Janssen-Cilag	Bayer HealthCare, Pfizer, Novartis, Glaxo Smith Kline, Takeda, Apogepha, Roche,	Novartis für Forschungsvorhaben	nein	Bayer HealthCare, Glaxo Smith Kline,	nein	DGU, AUA, EAU, BDU, DKG	nein	UK Jena, bis 2010 UK Dresden



Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Prof. Dr. Stefan Höcht</i>	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,
<i>Dr. med. MD Tobias Hölscher</i>	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,
<i>Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause</i>	nein	GE Healthcare 700 €, Hirnliga Symposium, 700€, 3. Round-Table-Diskussion „Forschungsprojekt Demenzdiagnostik Lilly Pharma 2000 €, Lilly-Fortbildung, Takeda-Pharma 1000 €, PCA-Symposium,	nein	nein	nein	nein	DGN	nein	UK Rostock, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,



Name	1 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Dr. med. Stefan Machtens</i>	nein	Vortragshonorare Bayer, Novartis, GE Healthcare, Sanofi Aventis, Pfizer, BARD  Honorar Deutsche Krankenhausgesellschaft für Gutachtertätigkeit im G-BA („Interstitielle Brachytherapie“  Vortragshonorar durch den Bundesverband Medizintechnik (BV Med)	50% Sekretariatsstelle durch die Fa. BARD als Dokumentationsassistentin für die europäische Pro-Brachy Datenbasis.	nein	nein	nein	DGU	nein	Marienkrankenhaus Bergisch Gladbach gGmbH,
<i>Dr. med. Thomas Martin</i>	nein	Honorare für Vorträge (Roche, Merck)	nein	nein	nein	nein	DEGRO	nein	Klinikum Bremen-Mitte und Ambulanz Bremen GmbH,
<i>Prof. Dr. med. Kurt Miller</i>	Amgen, AstraZeneca, Astellas, BMS, Janssen-Cilag,	Amgen, AstraZeneca, Astellas, BMS, Janssen-Cilag,	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	UK Charité Berlin,

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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	Novartis							
<i>Dr. med. Lutz Moser</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DEGRO	nein	UK Charité Berlin
<i>Prof. Dr. med. Ullrich G. Mueller-Lisse</i>	nein	Teilnahme an der Fortbildungsveranstaltung "Uro Update 2010" der Fa. Med Update GmbH, Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden einschl. Vortrag und Autorenschaft (Handbuch Urologie 2010, Springer Medizin Verlag)	nein	nein	nein	nein	Deutsche Röntgengesellschaft: Vorsitzender der AG Uroradiologie	nein	UK München, Institut für klinische Radiologie,
<i>Prof. Dr. med. Ullrich Otto</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Kliniken Hartenstein GmbH, Bad Wildungen,



Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Prof. Dr. med. Holger Palmedo</i>	nein	Honorar für Vortragstätigkeit der Firmen JBA, Covidien	nein	nein	nein	nein	DGN, BDN	nein	Seit 2008 freiberuflich tätig, Niederlassung,
<i>Univ. Prof. Dr. med. Karl Pummer</i>	Astellas Pharma	Astellas, Takeda, Ferring, Janssen-Cilag	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Medizinische Universität Graz, Klinik f. Urologie,
<i>Dr. med. Volker Rohde</i>	nein	Sanofi Aventis: „Palliativmedizin“ 2010	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Eigene Praxis für Urologie,
<i>Prof. Dr. med. Dr. h.c. Herbert Rübber</i>	Astellas, Fresenius, Innovacell, DKV, AOK	nein	Studien, interne Forschungsge- lder der Universität	nein	nein	nein	DGU, BDU, NRWGU, EAU, AUA	nein	UK Essen
<i>Prof. Dr. med. Bernd Jürgen Schmitz-Dräger</i>	AstraZeneca, Astellas, Cmi, EDAP (Frankreich), Ferring, GPC Biotech, Janssen,, Novartis, SEP	Gen-Probe Inc. San Diego, Novartis, Takeda	nein	nein	nein	nein	DGU, DKG, AUA, SIU, URS, ESUR, EAU, IBCN, Classification on Urological Diseases (ICUD) Bladder Cancer 1999, 2005,	nein	Selbständig (privatärztliche urologische Gemeinschaftspraxis, Fürth),

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
							2010		
<i>Prof. Dr. med. Martin Schostak</i>	Advisory Board Lilly Pharma und AstraZeneca, Klinischer Berater für EDAP TMG GmbH und CureVac GmbH	LKP bei multiplen Studien: bioMérieux ProtecSys, Lilly, EDAP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Charité (Universitätsmedizin, Urologische Klinik) seit 15 Jahren,
<i>Prof. Dr. med. Mark Schrader</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	UK Ulm, Klinik f. Urologie,
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer</i>	nein	Honorare für firmen-initiierte Fortbildungsveranstaltungen	nein	nein	nein	nein	derzeit ÖGRO-Präsident	nein	Salzburger Landeskliniken GmbH (SALK),
<i>Prof. Dr. med. Axel Semjonow</i>	nein	Abbott, Ärztekammer Westfalen-Lippe, Beckman-Coulter, DAK, GenProbe, GlaxoSmithKline (EuMedCom) Labor Nordwest, Nordhorn,	Beckman-Coulter, Brahms, Epigenomics, Protagen, Siemens	Patent "Charakterisierung von Tumoren"	nein	Partnerin ist als Medical Director bei Phillips Health Care beschäftigt	DGU, European Group on Tumor Markers (EGTM), National Academy of Clinical Biochemists (NACB)	nein	UK Münster, Prostatazentrum,

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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, Sanofi, Siemens, TAD, Takeda, Vivantes							
<i>Prof. Dr. med. Michael Stöckle</i>	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 study nurses sind darüber finanziert.	nein	Aktienbesitz Fa. Intuitive Surgical	nein	DGU: Vorstand	nein	UK des Saarlandes, Klinik für Urologie und Kinderurologie,
<i>Prof. Dr. med. Thomas-Alexander Vögeli</i>	Medac	Sanofi, Lilly, Takeda, Aventis, Farco Pharma	nein	nein	nein	nein	DGU	nein	Medizinisches Zentrum Städteregion Aachen, Universität Düsseldorf,

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
<i>Prof. Dr. med. Lothar Weißbach</i>	Der Urologe, Uro-News, Stiftung Warentest, BMG	Vorträge Lilly, Akademie der DGU	Gazprom Germania	nein	Gazprom Germania	nein	DGU	nein	Stiftung Männergesundheit, Berlin
<i>Prof. Dr. med. Frederik Wenz</i>	nein	Sanofi, AstraZeneca, Elekta, Zeiss, Lilly, Novartis	Forschungs-kooperationen mit den genannten Firmen	nein	nein	nein	DEGRO, BVDST	nein	Universität Heidelberg, Universitätsmedizin Mannheim,
<i>Prof. Dr. med. Nicolas Wernert</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Pathologie	nein	Universität Bonn
<i>Prof. Dr. med. Thomas Wiegel</i>	Bayer-Schering, Ipsen, Takeda, Novartis, Amgen, AstraZeneca	Ipsen, Takeda, Novartis	nein	nein	nein	nein	DEGRO	nein	UK Ulm,
<i>Prof. Dr. med. h.c. Manfred P. Wirth</i>	Akademie der Dt. Urologen, Amgen, Apogepha, Astellas, AstraZeneca, Ferring, GlaxoSmithKline, Novartis, Orion, Pfizer, Pharmion, Sanofi Aventis, Takeda, TRM	Akademie der Dt. Urologen, Amgen, Apogepha, Astellas, AstraZeneca, Ferring, GlaxoSmithKline, Novartis, Orion, Pfizer, Pharmion,	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU	nein	UK Dresden

Name	1 Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
	Oncology	Sanofi Aventis, Takeda, TRM Oncology							
<i>Prof. Dr. med. Bernhardt Wörmann</i>	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGHO	nein	Klinikum Braunschweig bis 2009, DGHO sein 2010, Charite Berlin seit 2011
<i>Prof. Dr. med. Johannes M. Wolff.</i>	Advisory Board: AstraZeneca (beendet), Sanofi, Janssen-Cilag, Ferring, Amgen	AstraZeneca (beendet), Sanofi, Janssen-Cilag, Ferring, Amgen, Astellas, Takeda, GSK	nein	nein	nein	nein	DGU, BDU, DKG-AUO	nein	AKH Viersen GmbH, Viersen
<i>Dipl. Ing. Jens-Peter Zacharias</i>	BPS (Der BPS wird zu 50% durch Spenden finanziert. Davon kommen 3,5 % von der Arzneimittelindustrie. 95% sind Projektförderungen der Dt. Krebshilfe und der Krankenkassen.	nein	nein	nein	nein	nein	BPS Vorstand	nein	Rentner

Name	1 Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften	3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4 Eigentümerinteresse	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
------	---	---	---	-----------------------	---	---------------------------	--	--	--

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

## **14.5. Methodik und Ergebnisse der Recherchen zur Erstellung der Leitlinie 2009**

### **14.5.1. Recherche zum Thema Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung**

#### **14.5.1.1. Epidemiologie**

Zum Thema Epidemiologie wurden keine systematischen Recherchen durchgeführt.

#### **14.5.1.2. 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

#### **14.5.1.3. 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

#### 14.5.1.4. 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



## 14.5.2. 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.

## 14.5.3. Recherche zum Thema Diagnostik und Stadieneinteilung

### 14.5.3.1. 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

### 14.5.3.2. Pathomorphologische Diagnostik

Dieses Kapitel orientiert sich an den Empfehlungen des College of American Pathologists [12], der WHO/UICC [13], des Royal College of Pathologists (RCPath, UK) [14] sowie des Berufsverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie [15]. 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 Evidenztabelle erstellt.

### 14.5.4. Recherche zum Thema Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

#### 14.5.4.1. 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.

#### 14.5.4.2. 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

**14.5.4.3. 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

**14.5.5. Recherche zum Thema Lokale Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms****14.5.5.1. 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.

**14.5.5.2. 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

**14.5.5.3. 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

#### 14.5.5.4. HDR-Brachytherapie

Suchzeitraum: 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

#### 14.5.5.5. Lymphadenektomie

Suchzeitraum: 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

#### 14.5.5.6. 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

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

### 14.5.6.1. 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

### 14.5.6.2. 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

### 14.5.6.3. 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

### 14.5.6.4. 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

#### 14.5.6.5. **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

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

Siehe Angaben zur Recherche HIFU beim lokal begrenzten PCa

##### 14.5.6.5.2. **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

#### 14.5.6.6. **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

#### 14.5.6.7. **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

#### 14.5.6.8. **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 Epitestosterone 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

#### 14.5.6.9. 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

#### 14.5.7. 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.

##### 14.5.7.1. 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

##### 14.5.7.2. 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

**14.5.7.3. 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

**14.5.7.4. 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)

**14.5.7.5. 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

#### 14.5.7.6. **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 [16], die Therapieempfehlungen der deutschen Arzneimittelkommission zu Tumorschmerz [17], die ‚Clinical practice guideline‘ des ‚American College of Physicians‘ 2008 zu Palliativversorgung [18], die NCCN-Leitlinie 2008 zu Palliativmedizin [19] und die S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms 2008 [20] herangezogen.

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

#### 14.5.8.1. **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

#### 14.5.8.2. **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.

#### 14.5.8.3. **Testosteronsubstitution**

Siehe Recherche zur Testosteronsubstitution in Abschnitt 14.5.1.3.

### 14.5.9. **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 Evidenztabelle extrahiert.

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

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

#### 14.6.1.1. 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

#### 14.6.1.2. 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
#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

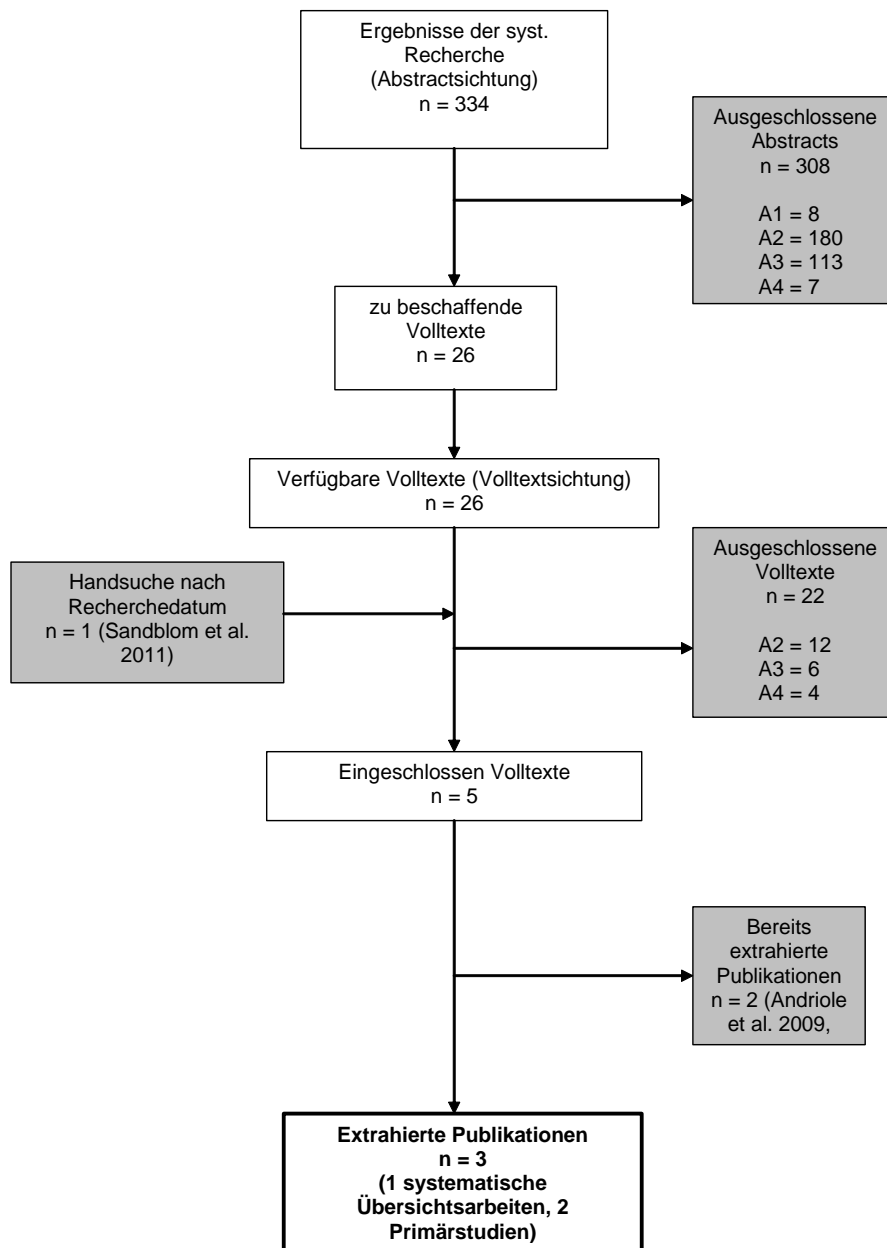
Davon neu: 45

Davon relevant: 36

#### 14.6.1.3. 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
Ausschlussgründe	
A1	andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

#### 14.6.1.4. Ergebnisse der Recherche



##### 14.6.1.4.1. Eingeschlossene Publikationen

1. 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.
2. 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.
3. 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.

4. 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.

#### 14.6.1.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

1. Kilpelainen TP, Tammela TL, Maattanen L, Kujala P, Stenman UH, la-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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Postma R, Schröder FH, van-Leenders GJ, Hoedemaeker RF, Vis AN, Roobol MJ, van-der-Kwast 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.
12. 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.)**

13. 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.
14. 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.
15. Boyle P, Brawley OW. Prostate cancer: current evidence weighs against population screening. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):220-4.
16. 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.
17. 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.
18. 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**

1. Bryant RJ, Hamdy FC. Screening for prostate cancer: an update. *Eur Urol* 2008;53(1):37-44.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

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

### 14.6.2.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Referenzstandard	Outcomes	Time aspects
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	TRUS - (Graustufensonographie)	Systematische Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter	Ab 10/2007 bis 1/2011
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Sonographie kontrastverstärkte	TRUS - gesteuerte Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter Klinische Konsequenzen	Ab 10/2007 bis 1/2011
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Elastographie	TRUS	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter klinische Konsequenzen	Ab 01/2000, da neues Thema
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	Histoscanning	gesteuerte Biopsie			

Population	Intervention	Control	Referenzstandard	Outcomes	Time aspects
om					
Patienten mit V.a. Prostatakarzinom	MRT – einschließlich MRS, DCE-MRT und diff. gew. MRT	TRUS gesteuerte systematische Biopsie	Histologie vorzugsweise aus OP-Präparat	Testgüteparameter für Diagnose und lokales Staging Klinische Konsequenzen	Ab 10/2007 bis 12/2010
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 Prostatakarzinom	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

#### 14.6.2.2. Recherchen

##### 14.6.2.2.1. Histoscanning

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

##### 14.6.2.2.2. 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	90615

("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields]

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

#### 14.6.2.2.3. 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,	24

## Abstract or Keywords, from 2007 to 2010

- 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

#### 14.6.2.2.4. 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

#### 14.6.2.2.5. 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 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])	35755
#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

### 14.6.2.3. Ausschlusskriterien

#### 14.6.2.3.1. Histoscanning

A1: andere Erkrankung

A2: andere Fragestellung

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

A4: unsystematischer Review

#### 14.6.2.3.2. 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

#### 14.6.2.3.3. 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

#### **14.6.2.3.4. 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

#### **14.6.2.3.5. 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

### **14.6.2.4. Rechercheergebnisse**

#### **14.6.2.4.1. Histoscanning**

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

##### *14.6.2.4.1.1. Eingeschlossene Volltexte:*

1. 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.
2. 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.

#### 14.6.2.4.1.2. *Ausgeschlossene Volltexte*

##### **A2 (andere Fragestellung)**

1. 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)**

1. 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=**

1. 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.
2. 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.

#### 14.6.2.4.2. **Elastographie**

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

##### 14.6.2.4.2.1. *Eingeschlossene Volltexte:*

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Nelson ED, Soloroff 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.
7. 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.
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.
9. König 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.
10. 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.



11. 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.
12. 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.
13. Cochlin DL, Ganatra RH, Griffiths DF. Elastography in the detection of prostatic cancer. *Clin Radiol* 2002;57(11):1014-20.

#### 14.6.2.4.2.2. Ausgeschlossene Volltexte

### A3 (erkennbar unsystematischer Review)

1. 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.
2. Trabulsi EJ, Sackett D, Gomella LG, Halpern EJ. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. *Urology* 2010;76(5):1025-33.
3. 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.
4. Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30(2):279-93.
5. 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.
6. 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.
7. Oehr P, Bouchelouche K. Imaging of prostate cancer. *Curr Opin Oncol* 2007;19(3):259-64.
8. 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.
9. Lorenzen J, Sinkus R, Adam G. [Elastography: Quantitative imaging modality of the elastic tissue properties]. *Rofo* 2003;175(5):623-30.
10. Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007. *World J Urol* 2007;25(2):121-9.
11. Linden RA, Halpern EJ. Advances in transrectal ultrasound imaging of the prostate. *Semin Ultrasound CT MR* 2007;28(4):249-57.
12. Janssen J. [(E)US elastography: current status and perspectives]. *Z Gastroenterol* 2008;46(6):572-9.
13. 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.
14. el-Gabry EA, Halpern EJ, Strup SE, Gomella LG. Imaging prostate cancer: current and future applications. *Oncology (Williston Park)* 2001;15(3):325-36.
15. Dinter DJ, Weidner AM, Wenz F, Pelzer AE, Michel MS, Schoenberg SO. [Imaging diagnostics of the prostate]. *Urologe A* 2010;49(8):963-75.
16. Candefjord S, Ramser K, Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol* 2009;33(8):585-603.
17. Beissert M, Lorenz R, Gerharz EW. [Rational imaging in locally advanced prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1405-16.
18. 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.
19. 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)

1. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Steppan I, Rehder P, Frauscher F. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging* 2010;10:40-8.
2. 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.

#### 14.6.2.4.3. Sonographie

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

##### 14.6.2.4.3.1. Eingeschlossene Volltexte

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.

#### 14.6.2.4.3.2. Ausgeschlossene Volltexte

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

1. 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.
2. 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)

1. 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)

1. 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.
2. 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.
3. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Steppan I, Rehder P, Frauscher F. Ultrasound of the prostate. *Cancer Imaging* 2010;10:40-8.
4. Trabulsi EJ, Sackett D, Gomella LG, Halpern EJ. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. *Urology* 2010;76(5):1025-33.
5. 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.
6. Candefjord S, Ramser K, Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol* 2009;33(8):585-603.
7. 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.
8. Hou AH, Swanson D, Barqawi AB. Modalities for imaging of prostate cancer. *Adv Urol* 2009;81:8065.
9. 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.
10. 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.
11. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007;23(4):255-68.
12. 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.

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

1. Futterer JJ, Spermon JR. Recent advances in imaging of male reproductive tract malignancies. *Cancer Treat Res* 2008;143:331-64.
2. 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.

#### 14.6.2.4.4. MRT

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

#### 14.6.2.4.4.1. *Eingeschlossene Volltexte*

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Labanaris AP, Engelhard K, Zugor V, Nutzel 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Umbehr 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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 T1c carcinoma of the prostate: is it necessary? *J Endourol* 2007;21(10):1171-4.

#### 14.6.2.4.4.2. Ausgeschlossene Volltexte

#### A2 (anderes Thema (nicht Primäragnostik))

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
  5. 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.
  6. 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))

1. Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, Salciccia S, Lisi D, Osimani M, Alfaroni 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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)

1. 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.
2. 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)

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Yagci AB, Ozari N, Aybek Z, Duzcan E. The value of diffusion-weighted MRI for prostate cancer detection and localization. *Diagn Interv Radiol* 2010.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Lemaître 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)**

1. 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.
2. 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.
3. 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)**

1. Brajtbord 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.
2. 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.
3. Janane A, Hajji F, Ismail TO, Elondo JC, Ghadouan M, Ameer A, Abbar M. Endorectal MRI accuracy and its staging evaluation contribution in prostate cancer: a North African ethnic group. *Int Urol Nephrol* 2010.

#### **14.6.2.4.5. PET/CT**

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

##### *14.6.2.4.5.1. Eingeschlossene Volltexte*

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. 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.
5. Poulsen MH, Bouchelouche K, Gerke O, Petersen H, Svolgaard B, Marcussen N, Svolgaard N, Ogren M, Vach W, Hoilund-Carlsen PF, Geertsen 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.
6. 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.
7. 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.
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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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. <sup>11</sup>C-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.
  21. Schoder H, Herrmann K, Gonen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P, Scher HI, Larson SM. <sup>2</sup>-[<sup>18</sup>F]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.

#### 14.6.2.4.5.2. *Ausgeschlossene Volltexte*

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

1. Schillaci O, Calabria F, Tavolozza M, Ciccio C, Cariani M, Caracciolo CR, Danieli R, Orlicchio A, Simonetti G. <sup>18</sup>F-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.
2. Igerc I, Kohlfurst S, Gallowitsch HJ, Matschnig S, Kresnik E, Gomez-Segovia I, Lind P. The value of <sup>18</sup>F-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.))**

1. 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.
2. Kotzerke J, Zophel K, Salomon G, Graefen M, Heidenreich A. [Pro and contra: <sup>11</sup>C choline PET in diagnosis of prostate cancer]. *Aktuelle Urol* 2007;38(3):189-94.

#### **A4 (retrospektiv)**

1. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegri V, Pettinato V, Boschi S, Martorana G, Al-Nahas A, Rubello D, Fanti S. Role of <sup>11</sup>C-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.
2. 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 [<sup>11</sup>C]choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(2):301-9.
3. 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 <sup>11</sup>C-Choline PET/CT detection rate in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2009;50(9):1394-400.
4. Rinnab L, Simon J, Hautmann RE, Cronauer MV, Hohl K, Buck AK, Reske SN, Mottaghy FM. [<sup>11</sup>C]choline PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *World J Urol* 2009;27(5):619-25.
5. Steiner C, Veas H, Zaidi H, Wissmeyer M, Berrebi O, Kossovsky MP, Khan HG, Miralbell R, Ratib O, Buchegger F. Three-phase <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT in the evaluation of prostate cancer recurrence. *Nuklearmedizin* 2009;48(1):1-9.
6. Eschmann SM, Pfannenbergl AC, Rieger A, Aschoff P, Muller M, Paulsen F, Anastasiadis A, Claussen CD, Bares R, Schlemmer HP. Comparison of <sup>11</sup>C-choline-PET/CT and whole body-MRI for staging of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2007;46(5):161-8.
7. Rinnab L, Mottaghy FM, Blumstein NM, Reske SN, Hautmann RE, Hohl K, Moller P, Wiegand T, Kuefer R, Gschwend JE. Evaluation of [<sup>11</sup>C]-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)**

1. Mease RC. Radionuclide based imaging of prostate cancer. *Curr Top Med Chem* 2010;10(16):1600-16.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Shvarts O, Han KR, Seltzer M, Pantuck AJ, Belldegrün AS. Positron emission tomography in urologic oncology. *Cancer Control* 2002;9(4):335-42.

**A6 (nicht systematischer Review)**

1. 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.
2. 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 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases. *Radiology* 2008;249(3):1017-25.
3. Rinnab L, Mottaghy FM, Simon J, Volkmer BG, de PR, Hautmann RE, Wittbrodt M, Egghart G, Moeller P, Blumstein N, Reske S, Kuefer R. [11C]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.
4. 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 11C-choline-positron emission tomography/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 2008;102(4):446-51.
5. Hacker A, Jeschke S, Leeb K, Prammer K, Ziegerhofer J, Segal W, Langsteger W, Janetschek G. Detection of pelvic lymph node metastases in patients with clinically localized prostate cancer: comparison of [18F]fluorocholine positron emission tomography-computerized tomography and laparoscopic radioisotope guided sentinel lymph node dissection. *J Urol* 2006;176(5):2014-8.
6. 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)**

1. Han EJ, H O J, Choi WH, Yoo IR, Chung SK. Significance of incidental focal uptake in prostate on 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography CT images. *Br J Radiol* 2010;83(995):915-20.
2. Richter JA, Rodriguez M, Rioja J, Penuelas I, Marti-Climent J, Garrastachu P, Quincoces 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.
3. Veas H, Buchegger F, Albrecht S, Khan H, Husarik D, Zaidi H, Soloviev D, Hany TF, Miralbell R. 18F-choline and/or 11C-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.
4. Chang CH, Wu HC, Tsai JJ, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Detecting metastatic pelvic lymph nodes by 18F-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.
5. De J, I, Pruijm J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. 11C-choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003;44(1):32-8.
6. Fricke E, Machtens S, Hofmann M, van den HJ, Bergh S, Brunkhorst T, Meyer GJ, Karstens JH, Knapp WH, Boerner AR. Positron emission tomography with 11C-

- acetate and 18F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(4):607-11.
7. 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.
  8. 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 [11C]choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with [18F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* 2003;169(4):1337-40.
  9. De J, I, Pruijm J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Visualization of prostate cancer with 11C-choline positron emission tomography. *Eur Urol* 2002;42(1):18-23.
  10. 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.
  11. 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.
  12. 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)**

1. 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 (11)C-Choline PET/CT are Correlated in Pelvic Lymph Nodes in Patients with Prostate Cancer. *Mol Imaging Biol* 2010.
2. De J, I, De Haan TD, Wiegman EM, Van Den Bergh AC, Pruijm J, Breeuwsma AJ. PET/CT and radiotherapy in prostate cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010;54(5):543-52.

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

#### 14.6.3.1. 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	-

#### 14.6.3.2. 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	91220

cancer"[All Fields])

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	69

- 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.)

### 14.6.3.3. 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	
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 Erstaufgabe 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

#### 14.6.3.4. Ergebnisse der Recherche

##### 14.6.3.4.1. Eingeschlossene systematische Reviews

1. 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.
2. 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
3. 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.
4. 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.
5. 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.

##### 14.6.3.4.2. Eingeschlossene Einzelstudien

###### Fallserien/Kohorten unter Active Surveillance

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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. *Journal of Urology* 2009;181(4):1635-41.
15. 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.
16. Gorin MA, Soloway CT, Eldefrawy A, Soloway MS. Factors That Influence Patient Enrollment in Active Surveillance for Low-risk Prostate Cancer. *Urology* 2011.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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)
21. 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
22. 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.
23. 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)
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Sugimoto M, Shiraishi T, Tsunemori H, Demura T, Saito Y, Kamoto T, Takechi Y. Pathological findings at radical prostatectomy in Japanese prospective active surveillance cohort. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40(10):973-9.

#### 14.6.3.4.3. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

1. Bangma CH, Roobol MJ, Steyerberg EW. Predictive models in diagnosing indolent cancer. *Cancer* 2009;115(13 Suppl):3100-6.
2. Parekh DJ. Active surveillance for favorable risk prostate cancer. Beware the risks. *Journal of Urology* 2009;182(6):2566-8.
3. Klotz L. Active surveillance for favorable risk prostate cancer. *Pro. Journal of Urology* 2009;182(6):2565-6.
4. 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.
5. Dall'era MA, Carroll PR. Outcomes and follow-up strategies for patients on active surveillance. *Curr Opin Urol* 2009;19(3):258-62.
6. 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.
7. Zietman A. Active surveillance: a safe, low-cost prognostic test for prostate cancer. *BJU Int* 2008;101(9):1059-60.
8. 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.
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.
10. 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.
11. James ML. Prostate cancer (early). *Clin Evid (Online)* 2006;2006.
12. 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)

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.



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.
9. 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.
10. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggner 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.
11. Johansson E, Bill-Axelson 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Kenny LM, Ngan S, Waxman J. 'Time, gentlemen, please' for watchful waiting in prostate cancer? *BJU Int* 2007;100(2):244-6.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Mufarrij P, Sankin A, Godoy G, Lepor H. Pathologic outcomes of candidates for active surveillance undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2010;76(3):689-92.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
  28. 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.
  29. When watchful waiting is right choice for prostate cancer. *Johns Hopkins Med Lett Health After 50* 2006;18(8):1-2.
  30. 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.
  31. 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.
  32. 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.
  33. 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.
  34. 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.
  35. 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**

1. 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**

1. 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.
2. Klotz L. Active surveillance versus radical treatment for favorable-risk localized prostate cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7(5):355-62.
3. 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.
4. 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)**

1. Manoharan M, Eldefrawy A, Katkooori 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.
2. 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**

1. Cooperberg MR, Konety BR. Management of localized prostate cancer in men over 65 years. *Curr Opin Urol* 2009;19(3):309-14.
2. 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.
3. 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.

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Ng MK, Van AN, Thomas K, Woode-Amisssah 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.
7. 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.
8. Abouassaly R, Lane BR, Jones JS. Staging saturation biopsy in patients with prostate cancer on active surveillance protocol. *Urology* 2008;71(4):573-7.
9. 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.
10. Kakehi 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.
11. Nakanishi H, Wang X, Ochiai A, Trpkov K, Yilmaz A, Donnelly JB, Davis JW, Troncso 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.
  12. 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.
  13. 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.
  14. 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.
  15. 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.
  16. 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.
  17. Lecuona A, Heyns CF. A prospective, randomized trial comparing the Vienna nomogram to an eight-core prostate biopsy protocol. *BJU Int* 2010.
  18. 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.
  19. 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)
  20. 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.
  21. 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.
  22. 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)
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.

29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

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

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

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

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
			Morbidität Lebensqualität Nebenwirkungen /Schäden	

#### 14.6.4.2. 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) Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen /Schäden	Keine Einschränkungen

#### 14.6.4.3. 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

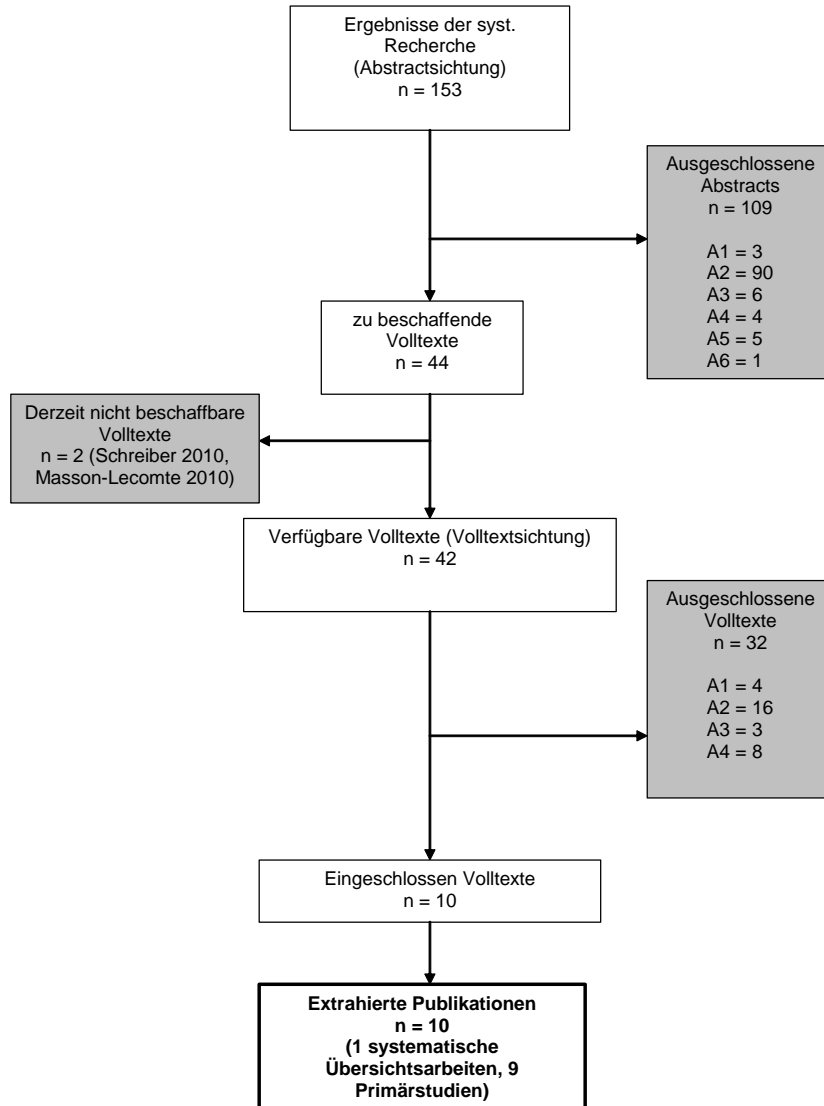
Davon neu: 4

Davon relevant: 0

#### 14.6.4.4. Ein- und Ausschlusskriterien

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

### 14.6.4.5. Ergebnisse der Recherche



#### 14.6.4.5.1. Eingeschlossene Publikationen

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

1. Bill-Axelsson 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.



5. 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.
6. 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.
7. Zelefsky 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**

1. 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.
2. 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.
3. Mearini L, Zucchi A, Costantini E, Bini V, Nunzi E, Porena M. Outcomes of radical prostatectomy in clinically locally advanced NOM0 prostate cancer. *Urol Int* 2010;85(2):166-72.
4. 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.
5. Xylinas E, Drouin SJ, Comperat E, Vaessen C, Renard-Penna R, Misrai V, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Cussenot O, Roupret M. Oncological control after radical prostatectomy in men with clinical T3 prostate cancer: a single-centre experience. *BJU Int* 2009;103(9):1173-8.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
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.
10. 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.

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

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

1. 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.
2. 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.
3. 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.

4. 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)**

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Yamamoto S, Kawakami S, Yonese J, Fujii Y, Tsukamoto T, Okubo Y, Kijima T, Ishikawa Y, Fukui I. Feasibility of antegrade prostatectomy for clinically locally advanced prostate cancer: a comparative study with clinically localized disease. *Int J Urol* 2010;17(8):720-5.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.)

1. 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.
2. 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.
3. Boorjian SA, Blute ML. Surgical management of high risk prostate cancer: the Mayo Clinic experience. *Urol Oncol* 2008;26(5):530-2.92.
4. 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

1. 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.
2. Heidenreich A, Schrader AJ. [Node-positive prostate cancer. Value of radical prostatectomy]. *Urologe A* 2010;49(10):1266-73.
3. Rosenthal SA, Sandler HM. Treatment strategies for high-risk locally advanced prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7(1):31-8.
4. 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.
5. You D, Jeong IG, Kim CS. Role of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Korean J Urol* 2010;51(9):589-95.
6. Payne H. Management of locally advanced prostate cancer. *Asian J Androl* 2009;11(1):81-7.
7. Stratton KL, Chang SS. Locally advanced prostate cancer: the role of surgical management. *BJU Int* 2009;104(4):449-54.
8. Zantl N, Gschwend JE. [Value of cystoprostatectomy in locally advanced prostate carcinoma]. *Urologe A* 2008;47(11):1447-52.

## 14.6.5. Recherche zum Thema LDR-Brachytherapie

### 14.6.5.1. 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) Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).	LDR-Brachytherapie + perkutane Strahlentherapie	Radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie Watchful Waiting/Active Surveillance, LDR-	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität	Keine Einschränkungen

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
		Brachytherapie allein	Nebenwirkungen/Schäden	
Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).	LDR-Brachytherapie + adjuvante Hormontherapie	LDR-Brachytherapie allein	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidity (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität Nebenwirkungen/Schäden	Keine Einschränkungen

#### 14.6.5.2. 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
#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

### 14.6.5.3. 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
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	LDR-Brachytherapie

Für Frage 2

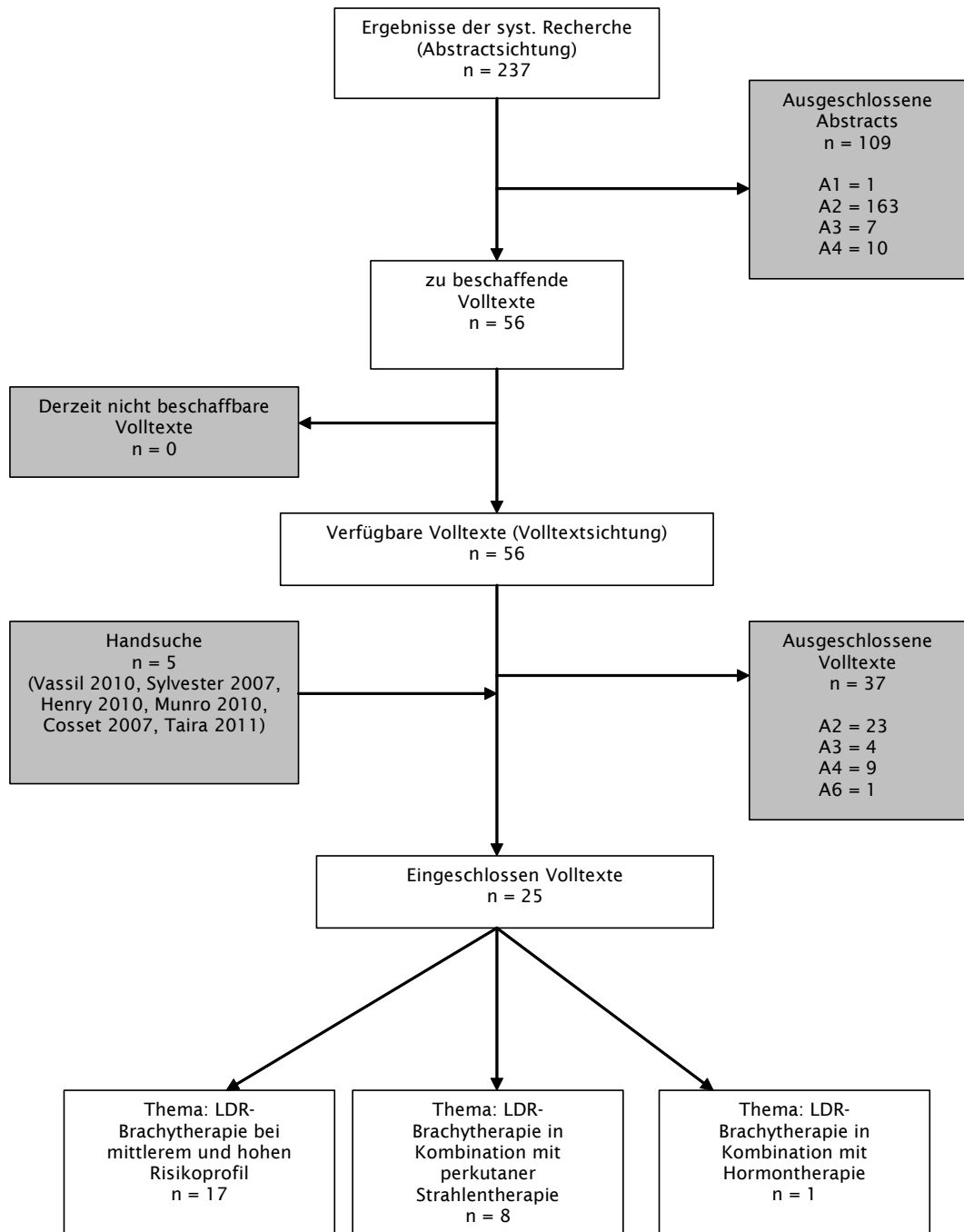
Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3).
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien, Fallserien mit Fallzahl > 50
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit 2000 (Primärforschung, da neues Thema)
E4: Sprachen	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
A6	Außerhalb des Suchzeitraums

14.6.5.4. Ergebnisse der Recherche



#### 14.6.5.4.1. Eingeschlossene Publikationen

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

17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Koukourakis G, Kelekis N, Armonis V, Kouloulis V. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review. *Adv Urol* 2009;327945.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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 leeds 10-year single-center brachytherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):50-6.
30. 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.
31. Sylvester JE, Grimm PD, Blasko JC, Millar J, Orio 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.
32. 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.
7. 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)
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.

### Thema: LDR-Brachytherapie in Kombination mit Hormontherapie

1. 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.

#### 14.6.5.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.



6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Zelefsky 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Peters CA, Stock RG, Blacksburn 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Morton GC. The emerging role of high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17(4):219-27.
21. 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.
22. Theodorescu D, Gillenwater JY, Koutrouvelis PG. Prostatourethral-rectal fistula after prostate brachytherapy. *Cancer* 2000;89(10):2085-91.
23. 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.)**

1. Law AB, McLaren DB. Non-surgical treatment for early prostate cancer. J R Coll Physicians Edinb 2010;40(4):340-2.
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.
3. 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.
4. 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**

1. Mabeesh NJ, Matzkin H. The role of brachytherapy in the 21st century for prostate cancer. Minerva Urol Nefrol 2010;62(2):203-11 .
2. Soto DE, McLaughlin PW. Combined permanent implant and external-beam radiation therapy for prostate cancer. Semin Radiat Oncol 2008;18(1):23-34.
3. 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.
4. Voulgaris S, Nobes JP, Laing RW, Langley SE. State-of-the-art: prostate LDR brachytherapy. Prostate Cancer Prostatic Dis 2008;11(3):237-40.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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**

1. 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.

**14.6.6. Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie****14.6.6.1. Fragestellungen zum lokal begrenzten Prostatakarzinom**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
------------	--------------	-----------	----------	--------------

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

#### 14.6.1.1. 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 neoplasms"[All Fields] OR ("prostate"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "prostate cancer"[All Fields])	92895

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)

## 14.6.6.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

## Für Frage 1

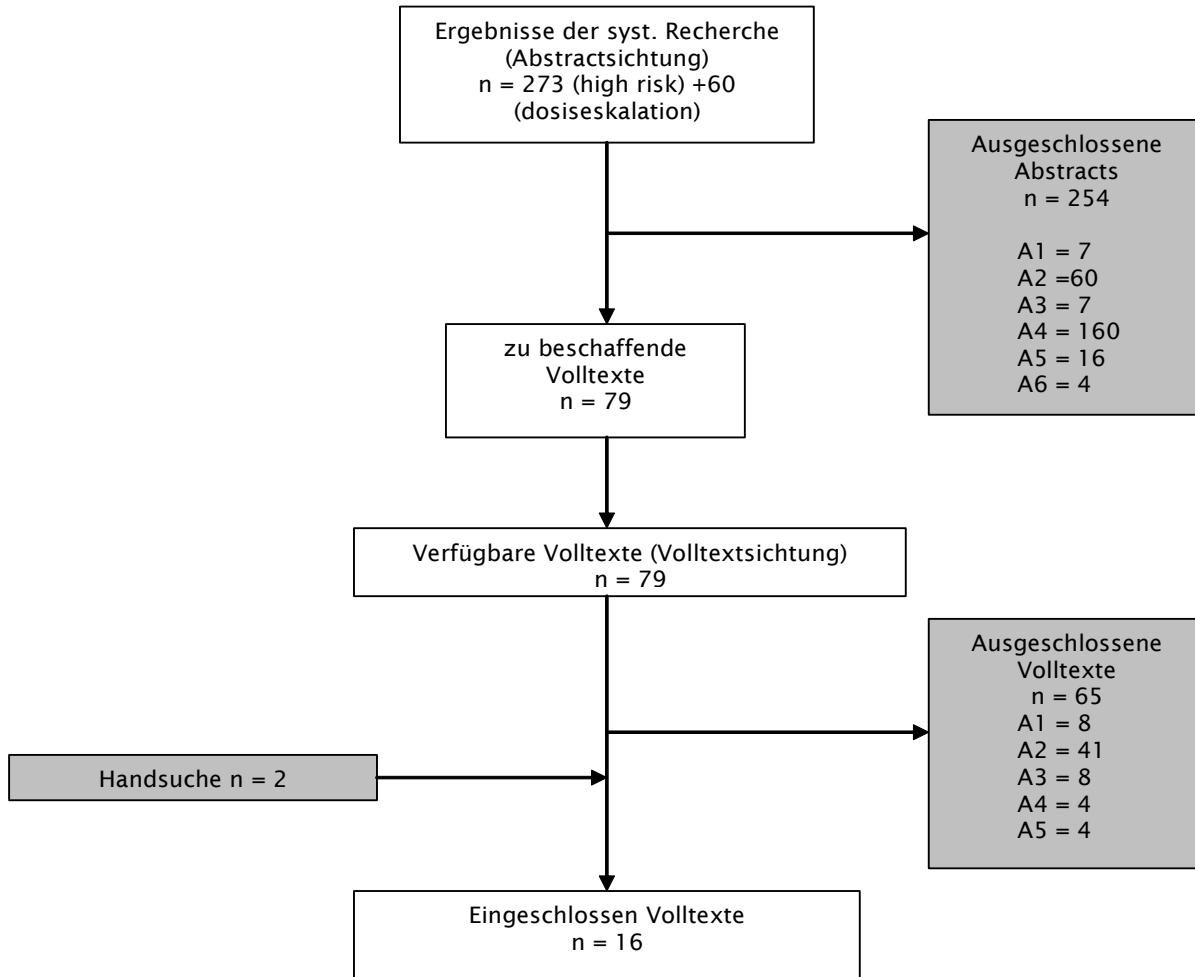
Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom (<T3) und hohem Risikoprofil (PSA > 20 ng/ml, Gleason Score > 8,
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs und Kohortenstudien
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie
Ausschlussgründe	
A1	andere Population
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 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
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

#### 14.6.1.3. Ergebnisse der Recherche



#### 14.6.1.4. Eingeschlossene Publikationen

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
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.
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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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

#### 14.6.6.1.5. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

##### Ausschlussgrund A1: Andere Population

1. Grubb RL, Kibel AS. High-risk localized prostate cancer: role of radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2010;20(3):204-10.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

5. Payne H. Radiation in high-risk prostate cancer: how much is enough? *BJU Int* 2008;102(6):663-5.
6. Zelefsky 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.
7. 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.
8. 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)**

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Ballare A, Di SM, Loi G, Ferrari G, Beldi D, Krenqli 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.
5. Brada M, Pijls-Johannesma M, De RD. Current clinical evidence for proton therapy. *Cancer J* 2009;15(4):319-24.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.



15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Tareen B, Kimmel J, Huang WC. Contemporary treatment of high-risk localized prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(7):1069-76.
19. 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.
20. Wilder RB, Barne GA, Gilbert RF, Holveas 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Bengtsson B, Donavanik 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.



32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Albertsen PC. The face of high risk prostate cancer. *World J Urol* 2008;26(3):205-10.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.)**

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 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.
8. Zelefsky 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

1. 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.
2. Picard JC, Golshayan AR, Marshall DT, Opfermann KJ, Keane TE. The multi-disciplinary management of high-risk prostate cancer. *Urol Oncol* 2009.
3. Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(8):643-57.
4. Herfarth K, Sterzing F. [Radiotherapy for locally advanced prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1424-30.

## 14.6.7. Recherchen zum Thema perkutane Strahlentherapie

### 14.6.7.1. 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

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (cT1-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

### 14.6.7.2. Recherche

14.6.7.2.1.1. *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

#### 14.6.7.2.1.2. 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 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

**14.6.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien****Für Frage 1**

<b>Einschlussgründe</b>	
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
<b>Ausschlussgründe</b>	
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**

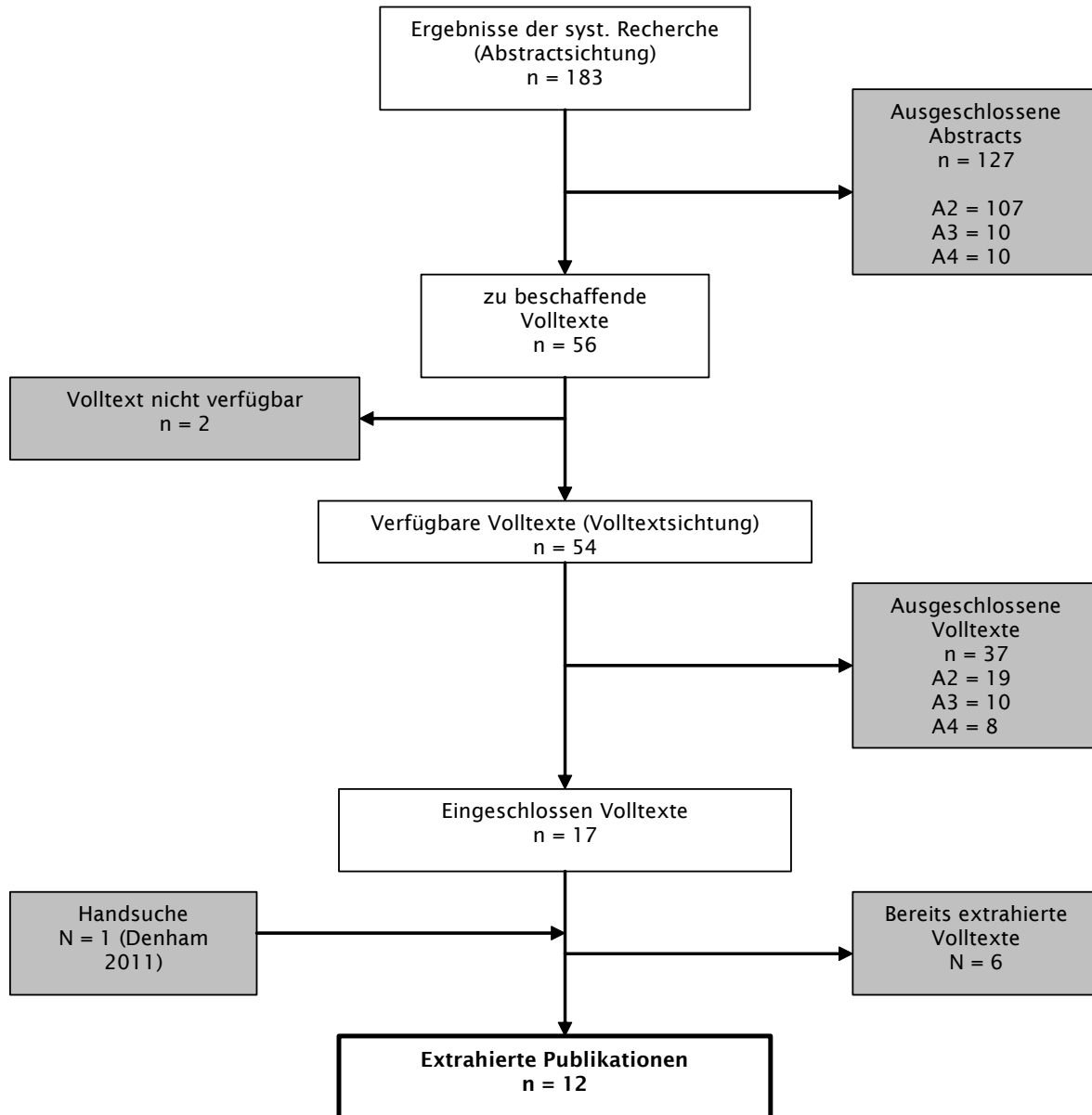
<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit lokal fortgeschrittenem primären Prostatakarzinom (cT3-cT4)
E2 Publikationstyp	RCT oder systematischer Review, ggf. mit Metaanalyse aus RCTs
E3: Suchzeitraum	Publikationen seit August 2008 (letzte Recherche S3 Leitlinien-Gruppe)
E4: Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Externe Strahlentherapie + Hormontherapie
<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

**Für Frage 3**

<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	Hochdosisstrahlentherapie +/- Hormontherapie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	andere Population
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Unsystematischer Review

**Einschlussgründe**

A5 Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**14.6.7.4. Ergebnisse der Recherche****14.6.7.4.1. Eingeschlossene Publikationen**

1. 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.
2. 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.
3. 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.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.

#### 14.6.7.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

18. 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.
19. 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.
  20. Odrázka K, Doležel 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.
  21. 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.
  22. 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.
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.
  29. Schelin S, Madsen M, Palmqvist E, Makela E, Klintonberg C, Aus G. Long-term follow-up after triple treatment of prostate cancer stage pT3. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(3):186-91.
  30. 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.
  31. 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.
  32. 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.
  33. 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.
  34. 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.



35. Morgan SC, Waldron TS, Eapen L, Mayhew LA, Winkvist 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.
36. 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.)**

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Gryn S, Winkvist E. Effects of the duration of androgen deprivation therapy for localized or locally advanced prostate cancer in patients treated with radiotherapy. Gryn Steven , Winkvist 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.
8. 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**

1. Sanfilippo N, Hardee ME, Wallach J. Review of chemoradiotherapy for high-risk prostate cancer. *Rev Recent Clin Trials* 2011;6(1):64-8.
2. Sumey C, Flaig TW. Adjuvant medical therapy for prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(1):73-84.
3. Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(8):643-57.
4. 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.
5. Herfarth K, Sterzing F. [Radiotherapy for locally advanced prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1424-30.
6. 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.
7. Miller K, Lein M, Schostak M, Schrader M. [Adjuvant and neoadjuvant drug therapy for prostate cancer]. *Urologe A* 2008;47(11):1460-4.

8. Palisaar RJ, Noldus J. [The role of surgery in locally advanced prostate cancer]. Urologe A 2008;47(11):1417-23.

## 14.6.8. Recherchen zum Thema Protonentherapie

### 14.6.8.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (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

### 14.6.8.2. Recherchen

#### 14.6.8.2.1. 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	23

**advanced OR T3 OR T4 in Title, Abstract or Keywords, from 2008 to 2011**

- 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

**14.6.8.2.2. 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 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	<b>"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</b>	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

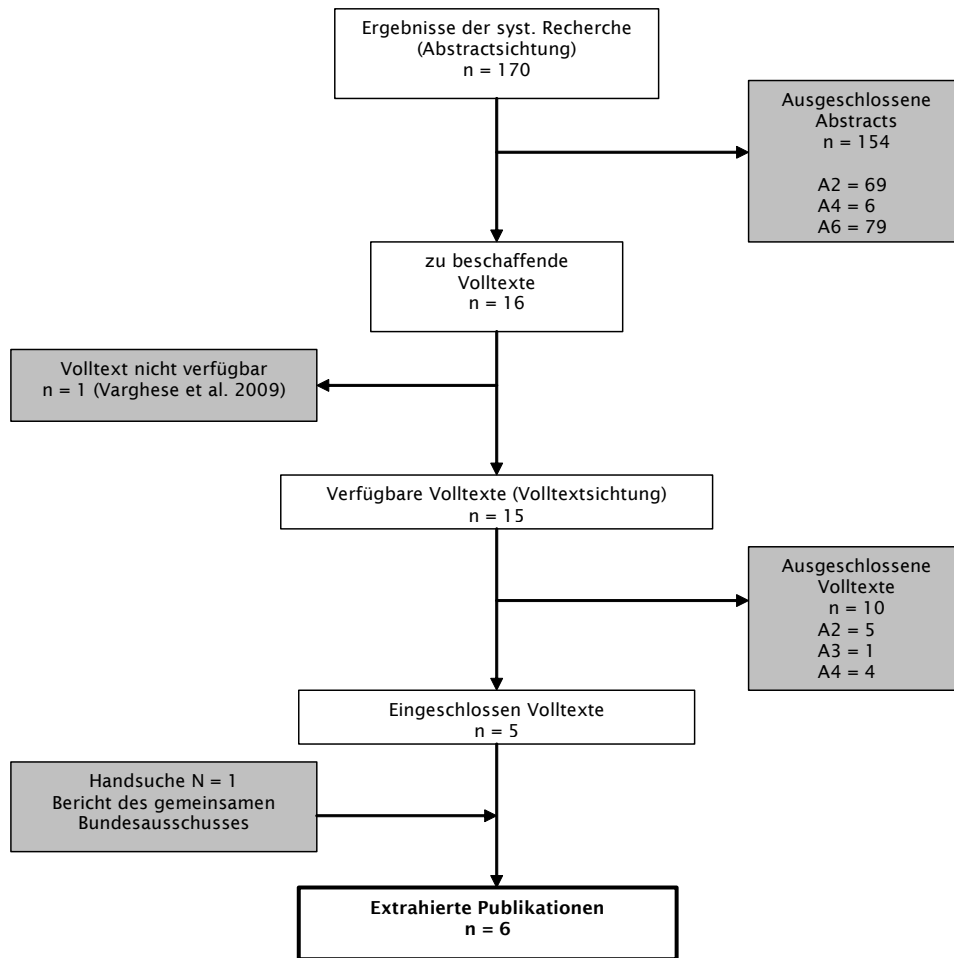
Davon neu: 0

### 14.6.8.3. 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)

### 14.6.8.4. Ergebnisse der Recherche



#### 14.6.8.4.1. Eingeschlossene Publikationen

1. 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.
2. 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.
3. Brada M, Pijls-Johannesma M, De RD. Current clinical evidence for proton therapy. *Cancer J* 2009;15(4):319-24.
4. 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.
5. 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.

#### 14.6.8.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. 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.
5. 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.)**

1. 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**

1. Kagan AR, Schulz RJ. Proton-beam therapy for prostate cancer. *Cancer J* 2010;16(5):405-9.
2. Printz C. "Boost" of proton therapy helps reduce prostate cancer recurrence. *Cancer* 2010;116(7):1619.
3. Proton beam therapy for prostate cancer. *Johns Hopkins Med Lett Health After 50* 2009;21(2):3, 7.
4. 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.

## **14.6.9. Recherchen zum Thema HIFU**

### **14.6.9.1. Fragestellungen**

<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Control</b>	<b>Outcomes</b>	<b>Time aspects</b>
Patienten mit lokal begrenztem, primären, Prostatakarzinom (T1-T2, N0-Nx, M0)	Hochintensiver Fokussierter Ultraschall (HIFU)	Active Surveillance, radikale Prostatektomie, Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität	Keine Einschränkungen
Patienten mit lokal fortgeschrittenem, primären, Prostatakarzinom (T3-T4, N0-Nx, M0)	Hochintensiver Fokussierter Ultraschall (HIFU)	Active Surveillance, radikale Prostatektomie, Strahlentherapie, interstitielle Brachytherapie,	Mortalität (inkl. 5-Jahres Überleben, krankheitsfreies Überleben) Morbidität (PSA-Kinetik, Histologie) Lebensqualität	Keine Einschränkungen

### 14.6.9.2. 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

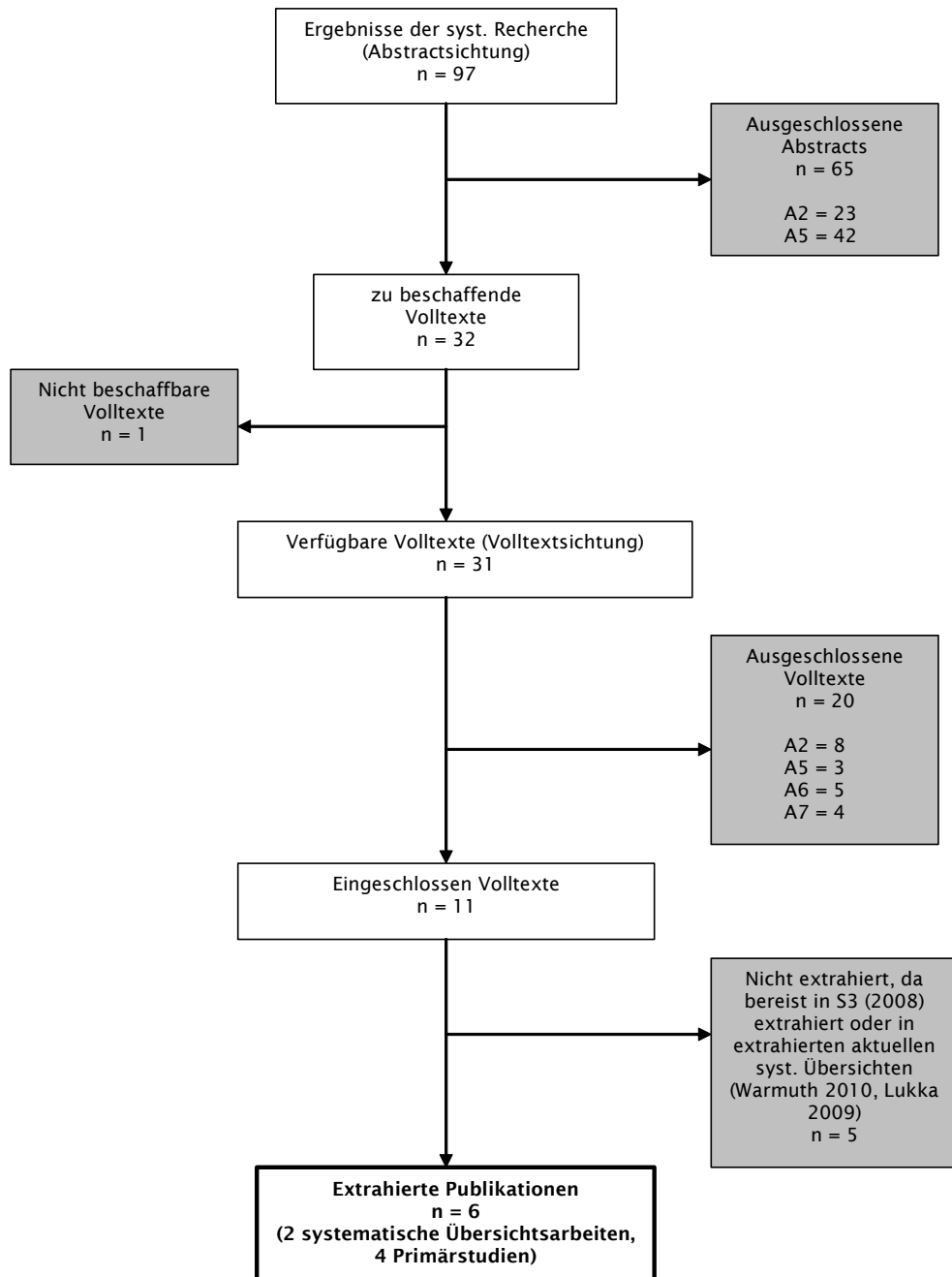
Davon relevant: 3

### 14.6.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien

<b>Einschlussgründe</b>	
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
<b>Ausschlussgründe</b>	
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



## 14.6.9.4. Ergebnisse der Recherche



## 14.6.9.4.1. 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, Winqvist 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 Primary and Salvage Treatment of Prostate Cancer. Eur Urol 2010.	Wurde extrahiert	
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

#### 14.6.9.4.2. Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

##### Ausschlussgrund A2 (Keine klinische Studie oder systematischer Review (mit oder ohne Metaanalyse))

1. 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.
2. Abdel-Wahab M, Pollack A. Prostate cancer: Defining biochemical failure in patients treated with HIFU. *Nat Rev Urol* 2010;7(4):186-7.
3. Chaussy C, Thuroff S. High-intensity focused ultrasound in the management of prostate cancer. *Expert Rev Med Devices* 2010;7(2):209-17.
4. 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.
5. 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.
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.
7. Ward JF. Prostate cancer: HIFU is effective, but associated morbidity still remains unclear. *Nat Rev Urol* 2010;7(11):597-8.
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)

1. 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.
2. 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.
3. 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)

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
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)

1. 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.

2. 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 radio recurrent prostate cancer. *Eur Urol* 2009;55(3):640-7.
3. Ripert T, Azemar MD, Menard J, Barbe C, Messaoudi R, Bayoud Y, Pierrevelcin 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.
4. 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.

## 14.6.10. Recherchen zum Thema Therapie von Knochenmetastasen

### 14.6.10.1. Fragestellungen

Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
Pat. mit kurativ behandeltem PCa	Präventive Gabe von Bisphosphonaten	-	Auftreten von Knochenmetastasen	-
Pat mit PCa und Knochenmetastasen	Perkutane Radiotherapie, Radioisotope, operative Interventionen, Spezifische Medikamente zur Behandlung von Knochenmetastasen	Placebo/Goldstandard	Auftreten von Skeletal related events Schmerzreduktion Nebenwirkungen Gesamtüberleben	-

### 14.6.10.2. 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

#### 14.6.10.3. Ein – und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit kurativ behandeltem PCa Patienten mit KNochenmetastasen
E2 Publikationstyp	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

#### 14.6.10.4. Ergebnisse der Recherche

##### 14.6.10.4.1. Recherche zu Prävention

Abstracts:

Pubmed: 153, Cochrane: n= 26, Referenzlisten:1

Volltexte: 12

#### 14.6.10.4.1.1. Nach Volltextsichtung eingeschlossene Texte

1. (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.
2. Morgan G, Lipton A. Antitumor effects and anticancer applications of bisphosphonates. *Semin Oncol* 2010;37 Suppl 2:S30-S40.
3. 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)
4. (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.

#### 14.6.10.4.1.2. Ausgeschlossene Volltexte

##### A3 nicht Fokus Prävention von Knochenmetastasen bei PCa:

1. 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)
2. 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)
3. 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)
4. 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 calcitropic 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:

1. Body JJ. Bisphosphonates for malignancy-related bone disease: current status, future developments. *Support Care Cancer* 2006;14(5):408-18.
2. Chen TC, Holick MF. Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(9):423-30.
3. Coleman R, Gnani M. New results from the use of bisphosphonates in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3(3):213-8.
4. Gnani M. Bisphosphonates in the prevention of disease recurrence: current results and ongoing trials. *Curr Cancer Drug Targets* 2009;9(7):824-33.
5. Lattouf JB, Saad F. Preservation of bone health in prostate cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2007;1(3):192-7.
6. 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.
7. 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.

**14.6.10.4.2. Recherche zu Behandlung**

Abstracts nach Ausschluss von Dubletten:

Pubmed: 37 Cochrane Reviews: 4, Referenzlisten, Handsuche 2 (Walter, Rades); Volltexte: 15

*14.6.10.4.2.1. Einschluss nach Volltextscreening*

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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:

1. Chow E. , Metaanalyse zur Einzeit vs. Mehrzeitbestrahlung von Knochenmetastasen, *JCO* 2007 (Zitat wird ergänzt)
2. Dearnaley D.P. et al, 2009 Adjuvant therapy with oral sodium clodronate in locally advanced and metastatic prostate cancer...(Zitat wird ergänzt )

*14.6.10.4.2.2. Ausgeschlossene Volltexte***A1 (Methodik):**

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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 Rückenmarkkompressionstherapie (radiotherapie vs. Radiotherapie+operat. Dekompression, n.s.) (aus Handsuche)
6. 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 exploratische Analyse eines RCT zu Zoledronsäure

7. 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:

1. 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:

1. 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:

1. 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.
2. 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.

## 14.6.11. Recherche zum Thema Behandlung des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

### 14.6.11.1. Fragestellungen

	Population	Intervention	Control	Outcomes	Time aspects
1	Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (ohne Einschränkung)	Systemtherapie (nicht spezifisch für Knochenmetastasen)	Placebo/Goldstandard	Überleben, Nebenwirkungen, Lebensqualität	-

### 14.6.11.2. 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

	dexamethasone OR ketoconazole OR hydrocortisone OR thalidomide OR doxorubicin OR paclitaxel OR carboplatin OR estramustine OR vinblastine OR Abirateron	
#1	prostate AND cancer Anzahl der Treffer: 679 Davon relevant: 620 Cochrane (06. Juni 2011)	81449

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 mitoxantrone 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

#### 14.6.11.3. 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

#### 14.6.11.4. Ergebnisse der Recherche

##### 14.6.11.4.1. Nach Volltextsichtung eingeschlossene Texte

1. 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.
1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Steinberg M. Degarelix: a gonadotropin-releasing hormone antagonist for the management of prostate cancer. *Clin Ther* 2009;31 Pt 2:2312-31.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

##### 14.6.11.4.2. Ausgeschlossene Volltexte

###### A2 (nicht Fragestellung)

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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)

1. 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.
2. 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.
3. Antonarakis ES, Carducci MA, Eisenberger MA. Novel targeted therapeutics for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Lett* 2010 May 1;291(1):1-13.
4. 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.
5. 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.
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.
7. 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.
8. 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.
9. Lorient 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

17. 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.
18. 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.
19. Bellmunt J, Carles J, Albanell J. Predictive modelling in hormone-refractory prostate cancer (HRPC). *Clin Transl Oncol* 2009 February;11(2):82-5.
20. 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.
21. 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.
22. Italiano A, Ortholan C, Oudard S, Pouessel D, Gravis G, Beuzebec 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Schnadig ID, Beer TM. Optimal timing of chemotherapy in androgen independent prostate cancer. *Urol Oncol* 2009 January;27(1):97-100.
32. 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.
33. 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)

1. Galsky MD, Vogelzang NJ. Docetaxel-based combination therapy for castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol* 2010 November;21(11):2135-44.
2. Kohli M, Tindall DJ. New developments in the medical management of prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2010 January;85(1):77-86.
3. 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.

4. 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.
5. Bhargava A, Vaishampayan UN. Satraplatin: leading the new generation of oral platinum agents. *Expert Opin Investig Drugs* 2009 November;18(11):1787-97.
6. 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)**

1. 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.
2. 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

## 15. Literatur

1. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen CM. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *Journal of Urology* 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, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmid HP, Zattoni F, European Association of Urology (EAU). EAU guidelines on prostate cancer. Arnhem: EAU; 2007.
4. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, van der Kwast TH, Matveev V, Mason MD, Mottet N, Schmid HP, Wiegel T, Zattoni F, European Association of Urology (EAU). 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, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F, European Association of Urology (EAU). EAU guidelines on prostate cancer. Arnhem: EAU; 2011.
8. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate cancer: diagnosis and treatment. 2008 [cited: 2009 Dez 14]. Available from: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG58>
9. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen CM. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007;177(6):2106-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509297>
10. 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.
11. U.S. Department of Health, National Institutes of Health (NIH). NIH Consensus Development Program. 2009.
12. Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME, Amin MB, Cohen M, Crawford D, Gospodarowicz M, Kaplan RS, Miller DS, Montironi R, Pajak TF, Pollack A, Srigley JR, Yarbrow JW. 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>
13. Bostwick DG, Foster CS, Algaba F, Hutter RV, Montironi R, Mostofi FK. Prostate tissue factors. In: Murphy G, Denis L, Khoury S, Partin A, Denis L, editors. Prostate cancer. Second international consultation on prostate cancer. Plymouth: Plymbridge; 2000. p. 162-201
14. 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.
15. 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.

16. Leitliniengruppe Hessen. Palliativversorgung. Hausärztliche Leitlinie. Leitliniengruppe Hessen; 2009.
17. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Tumorschmerzen. 2007 [cited: 2011 Mae 24]. Available from: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Archiv/Tumorschmerzen.pdf>
18. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey DE, Jr., Cross JT, Jr., Owens DK, Dallas P, Dolan NC, Forciea MA, Halasyamani L, Hopkins RH, Jr., Shekelle P. 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>
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Palliative Care. V.1.2009. 2009 [cited: 2011 Mae 28]. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
20. Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung. München: Zuckschwerdt; 2008.