

# Leitlinienreport der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms

Version 1.1 – November 2016  
AWMF-Registernummer: 032/038OL

## Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Informationen zum Leitlinienreport.....</b>	<b>6</b>
1.1.	Autoren des Leitlinienreports .....	6
1.2.	Herausgeber .....	6
1.3.	Federführende Fachgesellschaft.....	6
1.4.	Finanzierung der Leitlinie .....	6
1.5.	Kontakt.....	6
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports .....	6
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie .....	7
1.8.	Abkürzungsverzeichnis .....	7
<b>2.</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie .....</b>	<b>11</b>
2.1.	Zielsetzung .....	12
2.2.	Adressaten.....	13
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	13
<b>3.</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....</b>	<b>14</b>
3.1.	Leitlinienkoordination .....	14
3.2.	Mitglieder der Leitliniensteuergruppe .....	14
3.3.	Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen .....	15
3.4.	Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe.....	16
3.5.	Methodische Begleitung .....	19
3.6.	Patientenvertretung.....	19
3.7.	Arbeitsgruppen .....	19
3.8.	Andere Institutionen.....	20
<b>4.</b>	<b>Zeitlicher Ablauf .....</b>	<b>21</b>
4.1.	Organisatorischer Ablauf.....	21

4.2.	Termine und Themen der Konsensuskonferenzen.....	21
<b>5.</b>	<b>Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....</b>	<b>23</b>
<b>6.</b>	<b>Fragestellungen und Gliederung .....</b>	<b>35</b>
6.1.	Übersicht .....	35
6.2.	Themenkomplexe und Arbeitsgruppen .....	41
6.3.	Schlüsselfragen .....	41
<b>7.</b>	<b>Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>43</b>
7.1.	Evidenzaufarbeitung der Schlüsselfragen.....	43
7.2.	Leitlinienadaptation.....	44
7.3.	De–Novo–Recherchen.....	46
7.4.	Systematische Recherchen.....	47
7.5.	Evidenzbewertung .....	48
7.6.	Schema der Evidenzklassifikation .....	48
<b>8.</b>	<b>Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung.....</b>	<b>50</b>
8.1.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz .....	50
8.1.1.	Festlegung des Empfehlungsgrades .....	50
8.2.	Online–Konsensusverfahren .....	52
8.2.1.	Handhabung von Dissens innerhalb der Leitliniengruppe.....	53
<b>9.</b>	<b>Ableitung der Qualitätsindikatoren .....</b>	<b>55</b>
9.1.	Bestandsaufnahme .....	55
9.1.1.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/–programme .....	55
9.1.2.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/–programme.....	56
9.1.3.	Literaturdatenbanken.....	57
9.1.4.	Freie Internetrecherche .....	57
9.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen.....	57
9.3.	Anwesenheitstreffen.....	58
9.4.	Bewertung.....	58

9.5.	Finale Telefonkonferenz .....	60
<b>10.</b>	<b>Reviewverfahren und Verabschiedung .....</b>	<b>61</b>
<b>11.</b>	<b>Verbreitung und Implementierung .....</b>	<b>62</b>
<b>12.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>63</b>
<b>13.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>63</b>
<b>14.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>64</b>
<b>15.</b>	<b>Anhänge .....</b>	<b>65</b>
15.1.	Ergebnisse der Literaturrecherchen.....	65
15.1.1.	AG 1 – SF 5 .....	65
15.1.2.	AG 1 – SF 6 .....	71
15.1.3.	AG 2– SF 1 .....	80
15.1.4.	AG 2– SF 2 .....	82
15.1.5.	AG 2– SF 3 .....	87
15.1.6.	AG 2– SF 4 .....	90
15.1.7.	AG 2– SF 5 .....	93
15.1.8.	AG 3– SF 1 .....	99
15.1.9.	AG 3– SF 3 .....	107
15.1.10.	AG 3– SF 4 .....	116
15.1.11.	AG 3– SF 5 .....	121
15.1.12.	AG 3– SF 6 .....	133
15.1.13.	AG 4– SF 1 .....	144
15.1.14.	AG 4– SF 2 .....	148
15.1.15.	AG 4– SF 3 .....	156
15.1.16.	AG 4– SF 4 .....	162
15.1.17.	AG 4– SF 5 .....	167
15.1.18.	AG 4– SF 6 .....	174
15.1.19.	AG 4– SF 7 .....	179
15.1.20.	AG 4– SF 8 .....	188
15.1.21.	AG 4– SF 9 .....	194
15.1.22.	AG 4– SF 10 .....	201
15.1.23.	AG 5– SF 3 .....	207
15.1.24.	AG 5– SF 4 .....	213

15.1.25.AG 5- SF 5 .....	221
15.1.26.AG 5- SF 6 .....	226
15.1.27.AG 5- SF 7 .....	229
15.1.28.AG 5- SF 9 .....	240
15.1.29.AG 5- SF 10 .....	244
15.1.30.AG 5- SF 11 .....	248
15.1.31.AG 5- SF 12 .....	252
15.1.32.AG 6- SF 1 .....	257
15.1.33.AG 6- SF 2 .....	266
15.1.34.AG 6- SF 3 .....	273
15.1.35.AG 7- SF 4 .....	278
15.1.36.AG 7- SF 5 .....	284
15.1.37.AG 7- SF 6 .....	286
15.1.38.AG 7- SF 7 .....	290
15.1.39.AG 7- SF 8 und SF 9 .....	295
15.1.40.AG 7- SF 10 und SF 11 .....	303
15.1.41.AG 7- SF 12 .....	313
15.1.42.AG 7- SF 13 .....	316
15.2. Leitlinien-Rechercheauftrag ÄZQ .....	324
15.2.1. Recherchestrategien .....	325
15.2.2. Rechercheergebnisse .....	327
15.3. Änderungsvorschläge während der Konsultationsphase .....	330
15.3.1. Änderungen an Empfehlungen und Statements .....	333
15.3.2. Änderungen an Hintergrundtexten .....	340
15.3.3. Redaktionelle Änderungen .....	351

# 1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dient der methodischen Ergänzung der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, Version 1.0, AWMF-Registrierungsnummer 032/038OL.

## 1.1. Autoren des Leitlinienreports

Dr. Philipp Maisch, Prof. Dr. Margitta Retz, Heidrun Rexer

## 1.2. Herausgeber

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

## 1.3. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)



Interdisziplinäre Arbeitsgruppe BlasenCarcinom der DKG e.V. (IABC)



## 1.4. Finanzierung der Leitlinie

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

## 1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

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

## 1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, Leitlinienreport 1.1, 2016, AWMF-Registrierungsnummer 032/038OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Blasenkarzinom.92.0.html> (Stand: TT.MM.JJJJ)

## 1.7. Bisherige Änderungen am Leitlinienreport zur Version 1

November 2016 Version 1.1: Ergänzung der Darlegungen zum Umgang mit Interessenkonflikten um Aussagen in der Langversion.

## 1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Dieser Leitlinienreport ergänzt die S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, Version 1.0 (AWMF-Registrierungsnummer 032/038OL).

Erstellt wurde diese Leitlinie von 2013-2016.

Die Langversion der „S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms“, ist über die folgenden Internetadressen zu beziehen:

- Leitlinienprogramm Onkologie  
<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Harnblasenkarzinom.92.0.html>
- AWMF  
<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

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

- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Patientenleitlinie "S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie des Harnblasenkarzinoms"
- Evidenzbericht des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donauuniversität Krems, Österreich: Subgruppeneffekte der Wirksamkeit und Sicherheit von organerhaltenden, adjuvanten und neoadjuvanten Therapien des muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Harnblase - Systematische Übersichtsarbeit und Subgruppenanalyse ([http://www.donauuni.ac.at/imperia/md/content/departement/evidenzbasierte\\_medizin/projekte/berichte/s3-ii\\_blasen-ca\\_systematic\\_review\\_duk\\_krems\\_final.pdf](http://www.donauuni.ac.at/imperia/md/content/departement/evidenzbasierte_medizin/projekte/berichte/s3-ii_blasen-ca_systematic_review_duk_krems_final.pdf)) von Dr. Peter Mahlke, Barbara Nußbaumer, Bakk., BSc, MSc, Mag.<sup>a</sup> Isolde Sommer, PhD, MPH, Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner, MPH

## 1.9. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
A	Ausschlussgrund
AG	Arbeitsgruppe
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AHRQ	Agency for Health Research and Quality
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG e. V.

Abkürzung	Erläuterung
AMA	American Medical Association
AQUA-Institut	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUO	Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG e. V.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
BQS-Insitut	Insitut für Qualität und Patientensicherheit
Bzw.	Beziehungsweise
Ca.	Circa, etwa
CAGMO	Canadian Association of Genitourinary Medical Oncologists
CIHI	Canadian Institute for Health Information
CIS	Carcinoma in situ
CQCO	Cancer Quality Council of Ontario
CT	Computertomographie
DELPHI	Befragungsverfahren bei Gruppenabstimmngen
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
diag.	Diagnostisch
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
DN	De-novo-Recherche
E	Einschlussgrund
EAU	European Association of Urology, Europäische Urologenvereinigung
EMDA	Elektromotiv gestützte Mitomycin-C Applikation
e. V.	Eingetragener Verein
Etc.	Et cetera
EK	Expertenkonsens
ESMO	European Society for Medical Oncology
Ggf.	Gegebenenfalls
GKV	Interessenvertretung der gesetzlichen Kranken- und Pflegekassen



Abkürzung	Erläuterung
GoR	Grade of Recommendation, Empfehlungsgrade
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment
IABC	Inderdisziplinäre Arbeitsgruppe Blasenkarzinom e. V.
Inkl.	Inklusive
JCAHO	Joint Commission on Accrediation of Healthcare Organizations
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
KK	Konsensuskonferenz
LA	Leitlinienadaptation
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence, Evidenzklasse
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
n.a.	Nicht angegeben
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	National Health Services
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NQF	National Quality Forum
OECD	Organisation for Economic Cooperaton and Development
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie
PICO	Fragestellungsschema: Population-Intervention-Comparison-Outcome
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Mata-Analyses
pT	Pathologisches Tumorstadium
PubMed	Biomedical Literature Database Research Tool
QI	Qualitätsindikatoren
R-(0/1/2)	Residualtumor
RAND	Research and Development Corporation
RCT	Randomized clinical trial, randomisierte klinische Studie
RT/RCT	Radiotherapie/Radiochemotherapie

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
SIGN	Scottisch Intercollegiate Guidelines Network
Spez.	Speziell/e
SR	Systematische Recherche
Syst.	Systematisch
TUR/TUR-B/TUR-BT	Transurethrale Resektion/der Blase/des Blasentumors
USPSTF	U.S. Preventive Service Task Force
V. a.	Verdacht auf
Vs.	Versus, gegen
WHO	World Health Organization, Welt-Gesundheitsorganisation

## 2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

In Deutschland erkranken nach Schätzungen des Robert-Koch-Institutes ca. 28.000 Menschen jährlich neu an einem Harnblasentumor [1].

Bei einem mittleren Erkrankungsalter von 73 bzw. 77 Jahren ist es vor dem Hintergrund der sich in Deutschland abzeichnenden Bevölkerungsdemographie offensichtlich, dass in absehbarer Zeit mit einer deutlichen Zunahme der Neuerkrankungen zu rechnen ist [1]. Das Harnblasenkarzinom ist damit der zweithäufigste Tumor im Fachgebiet der Urologie.

Trotz neu entwickelter diagnostischer und operativer Verfahren imponiert das Urothelkarzinom nach wie vor durch seine Aggressivität in Bezug auf die Rezidiv- und Progressionshäufigkeit. Oberflächliche Harnblasentumore rezidivieren in Abhängigkeit vom Tumorstadium und Differenzierungsgrad in ca. 70 % nach ausschließlicher transurethraler Resektion und bis zu 25% der Patienten erleiden einen Progress im Sinne eines höheren Tumorstadiums [2].

Ein weiteres klinisches Dilemma findet sich in der Patientengruppe mit einem muskelinvasiven Blasenkarzinom. Nach den vorliegenden Langzeitergebnissen entwickeln bis zu 30 % aller Patienten mit einem lokal begrenzten Blasentumor innerhalb von 5 Jahren nach radikaler Zystektomie eine systemische Tumorprogression [3]. Die mediane Gesamtüberlebenszeit des unbehandelten metastasierten Urothelkarzinoms beträgt weniger als 6 Monate. Eine zusätzliche systemische cisplatinhaltige Polychemotherapie kann die mediane Gesamtüberlebenszeit zwar auf 13 Monate verlängern, allerdings bleibt der palliative Charakter der Chemotherapie bestehen [4].

Mittlerweile gehört das Harnblasenkarzinom zu den teuersten Tumorentitäten in den USA und verursacht jährliche direkte Kosten von über 3,7 Mrd. US\$ (2009 AUA News 14(4):1-3). Im Verhältnis dazu ist das Blasenkarzinom in der wissenschaftlichen Grundlagenforschung und der klinischen Studienlandschaft stark unterrepräsentiert [5]. Dem Dilemma des Blasenkarzinom kann nur durch Impulse aus den Aktivitäten verschiedener Fachdisziplinen entgegengewirkt werden.

Im Februar 2011 wurde erstmalig unter dem Dach der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. die „Interdisziplinäre Arbeitsgruppe BlasenCarcinom“ (IABC) ins Leben gerufen. Die IABC setzt sich aus Vertretern der Arbeitsgemeinschaften Urologische Onkologie (AUO), Internistische Onkologie (AIO), Radiologische Onkologie (ARO), Onkologische Pathologie (AOP) der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und dem Deutschen Forschungsverbund Blasenkarzinom (DFBK) zusammen. Primäres Ziel der IABC ist die interdisziplinäre Förderung und Weiterentwicklung von Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. Insbesondere sollen bei klinischen Studien frühzeitig auch zielorientierte wissenschaftliche Projekte integriert werden.

## 2.1. Zielsetzung

Im deutschsprachigen Raum werden größtenteils Expertenempfehlungen ausgesprochen, da momentan weder eine deutsche S1- noch S2-Leitlinie zur Verfügung steht.

Als konsens- und evidenzbasiertes Instrument ist es Ziel dieser interdisziplinären Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose Therapie und Nachsorge der verschiedenen Stadien des Harnblasenkarzinoms, die Versorgungsstruktur zu verbessern und damit die Morbiditäts- und Mortalitätsrate von Patienten zu senken.

Die Versorgungsstrukturen sollen dabei flächendeckend und multi- bzw. interdisziplinär, mit entsprechender Qualitätssicherung und unter Berücksichtigung der psychosozialen Bedürfnisse der Betroffenen verbessert werden.

Auf Grund von wissenschaftlichen Daten und dem Konsens von Experten sollen Ärzten wie auch Patienten Informationen zu Verfügung gestellt werden, die sie in der Wahl der Früherkennungsmaßnahmen unterstützen. Patienten, Ärzte und medizinisches Fachpersonal sollen durch die Leitlinie über wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren in der Diagnostik und Therapie informiert werden. Für die Rehabilitation gibt die Leitlinie Empfehlungen zu aktuellen Verfahren ab. Die S3-Leitlinie bildet damit eine wissenschaftliche Grundlage, um Patienten - möglichst evidenzbasiert - eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Diagnostik und Therapie anbieten zu können. Dies gilt für das nicht-muskelinvasive-, das lokal begrenzte muskelinvasive Harnblasenkarzinom sowie für die metastasierten Stadien. Insbesondere müssen in Abhängigkeit von der Histologie und dem Tumorstadium einheitliche Standards in der Versorgung und Behandlung entwickelt werden.

Ein spezifischer Schwerpunkt liegt auf einer standardisierteren Diagnostik und Therapie beim lokal fortgeschrittenen Harnblasenkarzinom sowie bei Tumorerkrankungen mit einer Fernmetastasierung. Ein besonderer Fokus liegt insbesondere in der Tumornachsorge und Rehabilitation, da bisher nur sehr fragmentierte Empfehlungen im deutschsprachigen Raum vorliegen.

Durch diese Leitlinie soll der Gruppe der Betroffenen eine adäquate Gesundheitsversorgung, aber auch individuelle Therapiekonzepte nach dem neusten Stand der Wissenschaft zur Verfügung gestellt werden.

Mit dem Ziel, die Morbiditäts- wie auch die Mortalitätsrate zu senken, geht die Erhöhung der Lebensqualität der Patienten mit Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom wie auch der Diagnose eines Harnblasenkarzinoms einher.

Ein weiteres Ziel dieser Leitlinie ist die Erfassung der derzeitigen medizinischen Versorgung in Deutschland. Es sollen Lücken in der Versorgung sowie fehlende Daten zu Fragestellungen identifiziert werden und Anreize zur Verbesserung in der Versorgung, der Grundlagenforschung sowie der Durchführung von Studien geschaffen werden.

## 2.2. Adressaten

Die Empfehlungen der interdisziplinären Leitlinie richten sich an Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen, Pflegekräfte sowie Berufsgruppen, die mit der ambulanten und/oder stationären Versorgung, Behandlung und Rehabilitation von Patienten und deren Angehörigen betraut sind.

Patienten, mit dem Verdacht einer Erkrankung wie auch Patienten, die an einem Harnblasenkarzinom erkrankt sind sowie jeweils deren Angehörige sollen mit Hilfe dieser Leitlinie im Verlauf der Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge Unterstützung finden.

Ferner richtet sich die Leitlinie an medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, Interessensvertretungen von Patienten, Kostenträger, gesundheitspolitische Entscheidungsträger und Einrichtungen, Qualitätssicherungseinrichtungen (z.B. Tumorregister) sowie die an die interessierte Öffentlichkeit zur Information über die Versorgung und Behandlung von Patienten mit einem Harnblasenkarzinom.

Insbesondere wendet sich die Leitlinie an folgende Personengruppen:

- Ärztinnen und Ärzte der hausärztlichen Versorgung
- Niedergelassene und klinisch tätige Urologen, Onkologen, Strahlentherapeuten, Pathologen, Palliativmediziner
- Nichtärztliches medizinisches Personal (Medizinisch-technische Assistenten, Radiologisch-technische Assistenten, Physiotherapeuten, Psychotherapeuten und Stomatherapeuten, Medizinische Dokumentare) in der ambulanten und stationären Versorgung sowie Rehabilitations- und Palliativeinrichtungen; Altenpflegekräfte in geriatrischen Einrichtungen, da diese Erkrankung mit den entsprechenden Harnableitungen häufig in hohem Alter auftritt.
- Organisationen der Patientenberatung
- Selbsthilfegruppen

## 2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Diese S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung, jedoch spätestens bis März 2021 gültig. Es erfolgt eine kontinuierliche Überprüfung der Aktualität. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen. Bei dringendem Änderungsbedarf, z.B. durch Ergebnisse relevanter Studien oder Warnhinweise, können kurzfristige und nur Teilbereiche betreffende Aktualisierungen in Form von Amendments durchgeführt werden, die gesondert publiziert werden.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Heidrun Rexer; MeckEvidence; Seestraße 11; 17252 Schwarz  
Tel: 039827/79 677  
Fax 039827/79 678  
Heidrun.Rexer@MeckEvidence.de

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1. Leitlinienkoordination

- Leitliniekoordinatorin: Prof. Dr. Margitta Retz (IABC)
- Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. Jürgen Gschwend (DGU)
- Zentrale Leitlinienkoordination/Leitliniensekretär: Dr. Philipp Maisch
- Leitliniensekretariat: Heidrun Rexer, MeckEvidence

Unter Berücksichtigung des AWMF-Regelwerkes für die Erstellung von Leitlinien und in enger Rücksprache mit dem Leitlinienprogramm Onkologie war es die Aufgaben der Leitlinienkoordinatoren fristgerecht den Projektplan für die Erstellung einer S3-Leitlinie durchzuführen [6]. Dies beinhaltet die Erstellung der Anträge auf Förderung, Erstellung eines Zeitplans, Einstellung und Schulung von Mitarbeitern, Kontaktaufnahme zu den beteiligten Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen sowie deren Vertretern, Organisation und Verwaltung des Förderbudgets, Einholung von Angeboten externer Anbieter, Vergabe an und Vertragsabschlüsse mit externen Anbietern, die Organisation von Leitlinienkonferenzen, des AG-Leiter-Treffens, Telefonkonferenzen zur Koordination und (Vor-)Abstimmung auf Arbeitsgruppenebene, Generierung und Aufarbeitung sowie Bewertung der Evidenz, Inhaltliche Vor- und Nacharbeit von Statements/Empfehlungen und Hintergrundtexten, Erinnerungsfunktion bezüglich Abgabefristen, Kompensation von ausscheidenden Leitliniengruppenmitgliedern, Zusammenführung, Formatierung und redaktionelle Korrektur der einzelnen Textbausteine, Erstellung des Leitlinienreports.

### 3.2. Mitglieder der Leitliniensteuergruppe

- Leitung Antragssteller: Prof. Dr. Jürgen Gschwend
- Leitung Antragssteller: Prof. Dr. Margitta Retz
- Prof. Dr. Oliver Hakenberg
- Prof. Dr. Claus Rödel
- Prof. Dr. Jörg Beyer
- Prof. Dr. Ruth Knüchel-Clarke
- Dr. Manfred Petrik

Die Benennung der Leitliniensteuergruppe erfolgte durch die Leitlinienkoordinatoren Prof. Dr. Jürgen Gschwend und Prof. Dr. Margitta Retz.

### 3.3. Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen

Die Einbeziehung aller relevanten Interessensgruppen und Organisationen in die Leitliniengruppe erfolgte durch die Leitlinienkoordinatoren in Zusammenarbeit mit der DKG. Alle Interessensgruppen wurden aufgefordert, Mandatsträger zu benennen. Die Auswahl der Mandatsträger erfolgte ausschließlich über die jeweiligen Interessensverbände. Mandatsträger waren in den Konsensuskonferenzen (KK) stimmberechtigt.

Im Zuge des Kick-off-Meetings wurde unter dem Aspekt der Multidisziplinarität die Repräsentativität überprüft und für ausreichend empfunden. Keine Berücksichtigung fand allerdings die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, so dass diese erst im Verlauf (Februar 2015) in die Leitlinienerstellung mit einbezogen wurde.

**Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen**

#### Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

**Federführend:** Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen der DKG e. V. (AET)

Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie der DKG e.V. (AIO)

Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie der DKG e. V. (AOP)

Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie der DKG e. V. (AOP)

Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin e.V. der DKG e.V. (APM)

Arbeitskreis onkologische Rehabilitation der DGHO e. V. (AKOR)

Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie der DKG e.V. (PRiO)

Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der DKG e.V. (PSO)

Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG e. V. (ARO)

Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation urologischer und nephrologischer Erkrankungen der DGU e. V. (AKR)

Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in d. Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der DKG e.V. (ASORS)

Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG e. V. (AUO)

Berufsverband der deutschen Pathologen e. V. (BDP)

Berufsverband der deutschen Urologen e. V. (BDU)

Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen u. Onkologen e. V. (BNHO)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGPalli)

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)

Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)

Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)

Deutscher Forschungsverbund Blasenkarzinom e. V. (DFBK)

Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V. (DVE)

### Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Deutscher Verband für Physiotherapie e.V. (ZVK)

Deutscher Verband Technischer Assistentinnen/Assistenten in der Medizin e.V. (DVAT)

Fachgesellschaft Stoma, Kontinenz und Wunde e.V. (FgSKW, vormals DVET)

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe BlasenCarcinom der DKG e.V. (IABC)

Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege der DKG e.V. (KOK)

Selbsthilfe-Bund Blasenkrebs e.V. (ShB)

## 3.4. Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe

An dem Prozess der Leitlinienerstellung waren insgesamt 50 Teilnehmer, davon 31 Mandatsträger beteiligt. Alle Autoren waren, bis auf die aufgeführten Einschränkungen, seit dem Kick-off-Meeting bis zur Publikation der Leitlinie in der Leitliniengruppe aktiv.

Die angedachte Verteilung von einem Mandat pro Interessensverband wurde auf dem Kick-off-Meeting von vielen Mitgliedern der DGU scharf kritisiert. Sie sahen die DGU als federführende Fachgesellschaft bei gleicher Verteilung der Mandate unterrepräsentiert. Nach ausführlicher Diskussion wurde eine Lösung bis zur 1. Konsensuskonferenz zurückgestellt. In Absprache mit dem Leitlinienprogramm Onkologie wurde der Vorschlag erarbeitet, dass die DGU 7 und die IABC 3 Mandatsträger nominieren soll. Auf der 1. Konsensuskonferenz wurde dieser Vorschlag vorgestellt und von der Leitliniengruppe per Mehrheitsbeschluss angenommen.

**Tabelle 2: Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe**

Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe	Mandat für	Tätig bis/seit
Albers, Prof. Dr. Peter	IABC	
Bader, Dr. Pia		
Beyer, Dipl.-Soz. Martin	DEGAM	seit 02/2015
Beyer, Prof. Dr. Jörg	AIO	bis 11/2013
Beyersdorff, PD Dr. Dirk	DRG	
Bokemeyer, Prof. Dr. Carsten	DGHO	
Bolenz, Prof. Dr. Christian		
Burger, Prof. Dr. Maximilian		
Caspari, PD Dr. Reiner	AET	
de Santis, Prof. Dr. Maria	IABC	
de Witt, Prof. Dr. Maike	ASORS	
Detken, Dr. Sven	BNHO	



Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe	Mandat für	Tätig bis/seit
Gakis, PD Dr. Georgios		
Gärtner, PD Dr. Jan	DGPalli	
Goebell, PD Dr. Peter J.		
Göckel-Beining, Dr. Bernt	BDU	
Golka, Prof. Dr. Klaus		
Grewohl, Margot	DVE	
Grimm, Prof. Dr. Marc-Oliver	DGU	
Grünwald, Prof. Dr. Viktor	AIO	seit 11/2013
Gschwend, Prof. Dr. Jürgen	DGU	
Gurber, Gabriele	FgSKW	
Hakenberg, Prof. Dr. Oliver	DGU	
Hartmann, Prof. Dr. Arndt	AOP	
Hass, Dr. Holger	DGRW	seit 02/2014
Hegele, Prof. Dr. Axel		
Henscher, Ulla	ZVK	
Kachler, Marco	DVAT	bis 08/2015
Klein, Tobias	KOK	seit 02/2015
Knüchel-Clarke, Prof. Dr. Ruth	BDP	
Krause, Prof. Dr. Bernd J.	DGN	
Krege, Prof. Dr. Susanne		
Kristiansen, Prof. Dr. Glen		
Kuczyk, Prof. Dr. Markus	DGU	
Kübler, Prof. Dr. Hubert		
Nawroth, PD Dr. Dr. Roman	DFBK	
Niegisch, Dr. Günter		
Ohlmann, PD Dr. Carsten-H.	AUO	
Olbert, PD Dr. Peter		
Ott, PD Dr. Oliver		
Otto, Prof. Dr. Ullrich	AKR	
Petrik, Dr. Manfred	ShB	

Beteiligte Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe	Mandat für	Tätig bis/seit
Prott, Prof. Dr. Franz-J.	PRIO	
Retz, Prof. Dr. Margitta	IABC	
Rick, Prof. Dr. Oliver	AKOR	
Rödel, Prof. Dr. Claus	ARO	
Rose, Dr. Anne	PSO	
Rübben, Prof. Dr. Herbert	DGU	
Schwaibold, Dr. Hartwig		
Schwentner, Prof. Dr. Christian		
Simons, Karin	FgSKW	
Stenzl, Prof. Dr. Arnulf	DGU	
Stöckle, Prof. Dr. Michael	DGU	
Störkel, Prof. Dr. Stephan	DGP	bis 12/2013
Thüroff, Prof. Dr. Joachim W.		
Tritschler, PD Dr. Stefan		
Volkmer, Prof. Dr. Jörg	APM	bis 07/2015
Weier, Joachim	ShB	
Weiss, Prof. Dr. Christian	DEGRO	

Darüber hinaus haben Dr. Mario Kramer, Dr. Florian Kurtz, Dr. Sebastian Schmid und PD Dr. Christian Thomas bei der Texterstellung und Review unterstützt.

### 3.5. Methodische Begleitung

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dr. Markus Follmann MPH MSc (Office des Leitlinienprogramms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)
- Dipl.-Soz.Wiss Thomas Langer (Office des Leitlinienprogramms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft)

Durch die AWMF:

- Dr. Monika Nothacker, MPH

Durch externe Auftragnehmer:

- Dr. Simone Wesselmann MBA (Bereich Zertifizierung der DKG)
- Dr. Peter Mahlknecht, Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donauuniversität Krems, Österreich

### 3.6. Patientenvertretung

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte über die ganze Zeit unter Beteiligung von 2 Patientenvertretern. Diese waren in allen Arbeitsgruppen beteiligt. Beide Patientenvertreter wurden durch den Selbsthilfe-Bund Blasenkrebs (ShB) benannt und waren auf den Konsensuskonferenzen stimmberechtigt. Außerdem war ein Vertreter Mitglied der Leitliniensteuergruppe.

### 3.7. Arbeitsgruppen

Auf dem Kick-off-Meeting wurden die von den Leitlinienkoordinatoren vorgeschlagenen Arbeitsgruppen (AGs) durch die Leitliniengruppe angenommen. Die 8 Arbeitsgruppen wurden entsprechend den inhaltlichen Kapiteln (s. Kapitel 6.2, Themenkomplexe und Arbeitsgruppen) der Leitlinie definiert. Außerdem wurden Arbeitsgruppenleiter und ihre Stellvertreter für jede AG benannt und die AG-Mitglieder den Gruppen nach den Vorschlägen der Leitlinienkoordinatoren zugeteilt. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe wurden bereits vor dem Kick-off-Meeting kontaktiert und haben eine Verpflichtungserklärung zur unentgeltlichen und kontinuierlichen Mitarbeit an der S3-Leitlinie Blasenkarzinom unterschrieben (s. Kapitel 14.1, Verpflichtungserklärung).

Nach dem Kick-off-Meeting erfolgte für die Bearbeitung der Schlüsselfragen durch die Verteilung dieser an die Mitglieder der Arbeitsgruppen in AG-internen Telefonkonferenzen. Diese wurden moderiert durch einen Leitlinienkoordinator. Jede Schlüsselfrage wurde durch 1 bis 2 Experten mit der Erstellung von Empfehlungen/Statements und zugehörigen Hintergrundtexten beantwortet.

### **3.8. Andere Institutionen**

Das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donauuniversität Krems, Österreich war mit der De-Novo-Recherche und der Erstellung eines Evidenzberichts zu 3 Schlüsselfragen beauftragt worden. Die Ergebnisse zu den jeweiligen Schlüsselfragen wurden mit den bearbeitenden Arbeitsgruppenmitgliedern in Telefonkonferenzen diskutiert. Außerdem war Herr Dr. Peter Mahlknecht, Mitarbeiter des Departments auf der 3. Konsensuskonferenz anwesend, um die Methodik der Qualitätsbewertung darzustellen und die Ergebnisse der Meta-Analysen zu diskutieren.

Für die Erstellung der Qualitätsindikatoren und der Patientenleitlinie wurden die Mitarbeiter der jeweiligen Projekte von Frau Dr. Simone Wesselmann der DKG unterstützt.

## 4. Zeitlicher Ablauf

### 4.1. Organisatorischer Ablauf

Bereits mit der Einreichung des Hauptantrages lag eine Projektskizze (s. Kapitel 4, Projektskizze) mit allen Aufgabenfeldern und Terminen für die Leitlinienerstellung vor. Terminlich musste diese im Verlauf der Leitlinienerstellung mehrmals modifiziert werden (s. Kapitel 4.2; Termine und Themen der Konsensuskonferenzen). Alle organisatorischen Aufgaben (s. Kapitel 3.1, Leitlinienkoordination) bis zur Publikation wurden durch die Leitlinienkoordination übernommen.

**Tabelle 3: Organisatorischer Ablauf bis zum Kick-off-Meeting**

Datum	Inhalt
08/2011	Vorantrag eingereicht
10/2011	Vorantrag bewilligt
08/2012	Hauptantrag gestellt
12/2012	Hauptantrag final gestellt
01/2013	Hauptantrag bewilligt

### 4.2. Termine und Themen der Konsensuskonferenzen

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte im Zeitraum von Februar 2013 bis Februar 2016. Dazu wurde wie in der Projektskizze geplant 1 Kick-off-Meeting, 1 AG-Leiter-Treffen und 3 Konsensuskonferenzen sowie jeweils 1 Präsenstreffen für die Erstellung der Qualitätsindikatoren, wie auch für die Patientenleitlinie durchgeführt.

Die 3. Konsensuskonferenz musste auf 2 Tage verlängert werden. Neben den 3 geplanten Konsensuskonferenzen wurde eine zusätzliche 4. Konsensuskonferenz nötig. Dies lag zum einen daran, dass auf der 1. Konsensuskonferenz keine Empfehlungen/Statements auf Grund des großen Diskussionsbedarfs konsentiert werden konnten. Zum anderen war die große Anzahl an Empfehlungen/Statements sowie der Umfang der Leitlinie nicht vorhersehbar.

Die 4 Konsensuskonferenzen, das Kick-off-Meeting und das AG-Leiter-Meeting fanden unter Moderation von mindestens einem Methodiker des OL oder der AWMF statt. Die Protokolle liegen dem OL vor und können dort eingesehen werden.

Für den Fortgang der Leitlinienerstellung wurden eine Vielzahl an Telefonkonferenzen auf AG-Ebene durchgeführt. Alle Telefonkonferenzen fanden unter Moderation eines Leitlinienkoordinators und unter Protokollführung des Leitliniensekretärs statt. Oft wurden diese zusätzlich durch einen Methodiker des OL betreut. Abschließend fand für die Erstellung der Qualitätsindikatoren und der Patientenleitlinie jeweils eine Telefonkonferenz statt.

Tabelle 4: Zeitplan

Datum	Treffen	Inhalt
02/2013	Kick-off-Meeting	1-tägig, Vorstellung der Leitliniengruppe, Vorstellung des Projektes/Projektskizze, Vorstellung der AGs, Einführung in die Inhalte der Leitlinie, Vorstellung des OL, Einführung in die Methodik, finale Einteilung der AGs, Nominierung der AG-Leiter und Stellvertreter, Konsentierung der Schlüsselfragen, Vorstellung des Umgangs mit Interessenskonflikten
04/2013	AG-Leiter-Treffen	Intensive methodische Schulung der AG-Leiter
12/2013	1. Konsensuskonferenz	1-tägig, Aktualisierung der Interessenskonflikte, geplante Konsentierung der AGs 1 bis 3, geplante Kleingruppenarbeit in den jeweiligen AGs am Vormittag, wurde auf Grund des großen Diskussionsbedarfs auf den Nachmittag ausgedehnt, schlussendlich keine Konsentierung von Statements und Empfehlungen
11/2014	2. Konsensuskonferenz	2-tägig, Aktualisierung der Interessenskonflikte, Auffrischung Patientenleitlinie und Qualitätsindikatoren, Auffrischung Methodik der formalen Konsensbildung, 1 Tag: Kleingruppenarbeit, 2 Tag Konsentierung der AGs 1, 2 und 4
07/2015	3. Konsensuskonferenz	2-tägig, Aktualisierung der Interessenskonflikte, Einführung in die Evidenzbewertung nach GRADE und Darstellung der Ergebnisse des Evidenzberichts der Donauuniversität Krems durch Dr. Peter Mahlke, Konsentierung an Tag 1 und 2 der AGs 4 (Rest aus Rückstellung 2. KK), 5, 6 und 7
11/2015	4. Konsensuskonferenz	1-tägig, Aktualisierung der Interessenskonflikte, Konsentierung der AGs 1, 3 (jeweils aus Rückstellung 1. und 4. KK) und 8
11/2015	Präsenstreffen Qualitätsindikatoren	Formaler Prozess zur Festlegung der Qualitätsindikatoren (s. Kapitel 8, Ableitung der Qualitätsindikatoren)

## 5. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer).

Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Die Leitliniengruppe orientiert sich im Umgang mit Interessenskonflikten an den Vorgaben des AWMF-Regelwerks [6]. Für die Mitarbeit an der Leitlinie war die Offenlegung von Interessenkonflikten zwingend, erfolgte jedoch selbstverantwortlich. Für die Abfrage wurde das Formular der AWMF benutzt (siehe Kapitel 15.3). Interessenskonfliktserklärungen wurden von der Leitliniengruppe inklusive der beiden Leitlinienkoordinatoren abgegeben, jedoch nicht von den externen Anbietern und den Moderatoren. Die offengelegten Sachverhalte, die auf Interessenkonflikte hinweisen können, sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Auf der 1. Konsensuskonferenz wurden die Relevanz der offengelegten Sachverhalte durch die Leitliniengruppe bewertet und verschiedene Optionen des Umgangs mit Interessenkonflikten in der Leitliniengruppe diskutiert. Hierbei wurde deutlich, dass ein Ausschluss von Abstimmungen aufgrund jeglicher Tätigkeit für Firmen die Anzahl der Stimmberechtigten extrem minimieren würde und somit die Repräsentativität der Leitliniengruppe gefährdet wäre. Die Leitliniengruppe beschloss deshalb, dass sich Mandatsträger nur bei der Konsentierung entsprechender Empfehlungen/Statements ihrer Stimmabgabe enthalten, bei denen ein Interessenkonflikt vorliegt. Als Interessenkonflikt definierte die Leitliniengruppe ausschließlich den Besitz von Geschäftsanteilen bzw. eine Geschäftsbeteiligung.

Entsprechend dieser Festlegung lag ein Interessenkonflikt lediglich bei Prof. Stöckle bei der 1. Konsensuskonferenz vor. Bei den folgenden Konsensuskonferenzen lag bei keinem der beteiligten Experten ein Interessenkonflikt entsprechend der Festlegung der Leitliniengruppe vor.

Vor jeder Konsensuskonferenz wurden alle Mandatsträger angehalten, ihren Status der Interessenskonflikte zu überprüfen und ggf. zu aktualisieren.

Tabelle 5: Interessenkonflikterklärungen

Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Albers	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DKG	Nein	Universität Düsseldorf
Bader	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	EAU, DGU, SUROGU	Nein	Stadt Karlsruhe, Städtisches Klinikum GmbH
Beyer	Nein	Nein	Fa. Stui	Nein	Nein	Nein	DEGAM	Nein	
Beyersdorf	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Röntgengesellschaft, ESUR	Nein	Uniklinik Hamburg Eppendorf Dominikus-KK Berlin Hermsdorf
Bokemeyer	AOK, Lilly GmbH, MerckSerano, GSO, Mundipharma, Sanofi, Bayer	AOK Hamburg, Sanofi, MerckSerano, Novartis, Roche, Astellas	Zuwendungen im Rahmen von Studiendurchführungen durch verschiedene Firmen. Die Honorierung betrifft nur die Studienleitung	Nein	Nein	Nein	DKG, Vorstand der DGHO	Nein	Uniklinik Hamburg Eppendorf



Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Bolenz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, EAU, SWDGU, DKG, AUO, AUA	Nein	Universitätsklinikum Ulm Universitätsmedizin Mannheim
Burger	Astellas, Janssen, Ipsen, USD, GSK	Astellas, Janssen, Lilly, Takeda, Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein	EAU	Nein	Universitätsklinikum Würzburg
Caspari	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Byerwaldklinik
De Santis	Amgen, Astellas, Bayer, Dendreon, Ferring, GSK, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre Oncology, Roche, Sanofi-Aventis, Shiongi, Synthon, Takeda, OncoGenex, Teva	Amgen, Astellas, Bayer, Ferring, GSK, Janssen, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre Oncology, Sanofi-Aventis, Takeda	Pierre Fabre Oncology	Nein	Nein	Nein	EAU, LL BCA, ESMO	Nein	Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien, Krankenanstalten Verbund
Detken	Nein	Roundtable Moderator Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	BNHO	Nein	Helios MVZ Bis 30.06.2015 selbstständig
De Wit	AB Boehringer Ingelheim, Amgen,	Pierre Fabre, MSD, Roche, Teva, Merck, Pfizer, Lilly	Pierre Fabre, Roche, Astra Zeneca, Boehringer	Nein	Nein	Nein	DKG, DGHO, ASCO, DGIM, DGP, AIO, ASORS, ESMO	Nein	Vivantes Berlin

Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen <sup>3</sup> (Drittmittel)	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Merck		Ingelheim, Merck, Herninack, Amgen						
Gakis	Ipsen Pharma GmbH	Ipsen Pharma, Erbe Elektromedizin	Nein	Nein	Nein	Nein	EAU, ICUD	Nein	Universitätsklinik Tübingen
Gärtner	Mundipharma, Teva Specialties, Pfizer, chugai Pharma	Mundipharma, Teva Specialties, Pfizer, Chugai Pharma, Jambo9/Brand Health	Mundipharma	Nein	Nein	Nein	DGP, DGSS, DKG	Nein	Universitätsklinik Freiburg Universitätsklinik Köln
Goebell	Nein	Amgen, Bayer, Pfizer, Novartis, GSK, Roche, Sanofi-Aventis, BMS, Astellas, Janssen-Cilag, Jenapharm	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg, Klinik f. Urologie
Golka	Gutachten f. Berufsgenossenschaften u. Gerichte i. R. von Berufskrankheitsverfahren	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Forschungsgesellschaft f. Arbeitsphysiologie u. Arbeitsschutz
Göckel-Beining	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Berufsverband d. Deutschen Urologen, DGU	Nein	Selbstständig Urologie Praxis, Bad Meinberg
Grewohl	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Dt. Verband der Ergotherapeuten	Nein	Med. Hochschule Hannover, Rehabilitationsm

Person	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
									edizin PMR,
Grimm	Pfizer, Astellas, GSK, Bayer, Sanofi Aventis, BMS, Novartis	Bayer, HealthCare, Pfizer, Sanofi Aventis, Hexal, Novartis, Takeda, Janssen Cilag, Apogepha, Jenapharm, Pierre Fabre, Biermann Verlag, medUpdate GmbH Gastoperateur AMS	Novartis	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, DKG, EAU, Thüring. Krebsgesellschaft, Urol. Onkol. Thüringen, AUA	Nein	Universitätsklinikum Jena
Gruber	Medizinprodukte Beratertätigkeit	Vortragstätigkeit, Med. Produkte und Unternehmen der Wirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	FgSKW	Nein	seit 2013 als selbstständiger Berater im Gesundheitswesen mit Auftraggebern wie unter 1. u. 2.
Gschwend	Nein	Pierre Fabre	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, AUO	Nein	Klinikum re. D. Isar, TU München,
Grünwald	Nein	Pierre Fabre	Nein	Nein		Nein		Nein	Medizinische Hochschule Hannover
Hakenberg	Apogepha,	Vertragstätigkeiten Fa. Glaxo, Bristol Meyers	Bundeswehr, Astellas, Janssen, Fa. Sofio	Nein	Nein	Nein	DGU S3 LL Prostata Ca.	Nein	Universitätsmedizin Rostock

Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Hartmann	Nein	Astra Zeneca, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP, Vorstand Bundesverband Deutscher Pathologen	Nein	Universität Erlangen - Nürnberg
Hass	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGRW	Nein	Paracelsus- Klinik Scheidegg
Hegele	Novartis Pharma	Pierre Fabre, Novartis, GSK	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Marburg
Henscher	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutscher Verband für Physiotherapie	Nein	selbstständig
Klein	Nein	"Fortbildungsinitiative für onkologisch tätiges Personal in der Urologie"; Solution Akademie/medac GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	KOK, DKG	Nein	DRK-Schwesternschaft Hamburg e.V. im Gestellungsfeld Asklepios Westklinikum Hamburg
Knüchel-Clarke	Nein	Akademie der DGU	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP	Nein	Uniklinik Aachen TWTH

Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen <sup>3</sup> (Drittmittel)	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Krause	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	teilweise zuständig für Fachgesellschaftsspezifische Leitlinien, DGN, EANM	Nein	Universitätsmedizin Rostock
Krege	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Kliniken Essen-Mitte/Evang. Huysens-Stiftung Essen  bis 31.03.2015 Alexianer-Krankenhaus Maria Hilf GmbH Krefeld
Kristiansen	Fa. Roche, Fa. Astellas, Fa. DAKO	Arbeitskreis Uro Onkologie	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP, BV, IAP, ISUP	Nein	Universitätsklinikum Bonn
Kuczyk	Pfizer, Bayer, Pierre Fabre, GSK, Kavi Stork, Astellas, Novartis	Kavi Stork, Pfizer, Bayer, Astellas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Medizinische Hochschule Hannover
Kübler	Nein	Astellas, BMS, Janssen, Roche,	Nein	Nein	Nein	Nein	AKO	Nein	Tu München,

Person	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen <sup>3</sup> (Drittmittel)	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		Sanofi							Klinikum re. D. Isar
Nawroth	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorsitzender des Deutscher Forschungsverbund des Blasenkarzinom e. V.	Nein	Tu München, Klinikum re. D. Isar
Niegisch	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AUO, IABC, EAU, DGU, ASCO	Nein	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Ohlmann	Janssen,- Cilag, Astellas, Bayer, Sanofi	Janssen,-Cilag, Astellas, Bayer, Sanofi, GlaxoSmithKline, Pfizer, Novartis	Nein	Novartis Pharma	Ligartis GmbH	Nein	AUO	Nein	Universitätsklinikum d. Saarlandes, Homburg
Olbert	Fa. Medac GmbH, Advisory Board, Fa. EMS Medical SA	Sanofi, Bayer, Janssen Cilag, GSK, Amgen, Astellas	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, DKG, Deutscher Forschungsverbund Blasenkarzinom, EAU, AUA, ASCO	Nein	niversitätsklinikum Marburg
Otto	Nein	Nein	Nein	Nein	Patent	Nein	Nein	Nein	Bad Wildungen, Urologie, UKP
Ott	Nein	Herausgabe Buch mit Verlag UNI-MED Bremen, 2010; Pierre Fabre Pharma GmbH, solution office e. K., Österreichische Ges. f. Urologie 2011, Fa. Nucletron 2012, DEGRO, Fa.	Nein	Nein	Nein	Nein	Dt. Gesell. F. Radioonkologie, DEGRO	Nein	Freistaat Bayern, Universitätsklinikum Erlangen

Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		NewConcept/Oncology2013 u. 2015, Regensburg Klinikum 2014, Klinikum li. d. Weser 2014							
Petrik	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied im Vorstand des Selbsthilfe- Bund Blasenkrebs e. V.	Nein	Selbsthilfe-Bund Blasenkrebs, Schwerte
Prott	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	BVDST	Nein	RNS Gemeinschaftspraxis Wiesbaden, selbstständig
Retz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Tu München, Klinikum re. D. Isar
Rick	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, ASORS, der DKG, AIO	Nein	Klinikum Reinhardshöhe, Bad Wildungen
Rödel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO	Nein	Universitätsklinikum Frankfurt
Rose	Ärztl.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	PDO, DGPR, DGRW,	DRV--Bund,	Dt.

Person	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Referentin, seit 07/2013, bei der Rentenversicherung, Bund (Bereich Sozialmedizin)						DCPM,DKGM	seit 07/2013 als Ärztl. Referentin, Uniklinikum Ulm, Psychosomat. Med. bis 05/2013	Rentenversicherung Bund, Bereich Sozialmedizin, Uniklinikum Ulm, Psychosomatik
Rübben	Abnoba, medac, IOMEDICO AG, Cook MyoSite Incorporated, Innovacell Biotechnologie AG, MSD SHARP & Dohme GmbH, Fakultät d. TUM, BRAHMS GmbH	Nein	Abnoba, medac, IOMEDICO AG, Cook MyoSite Incorporated, Innovacell Biotechnologie AG, MSD SHARP & Dohme GmbH, Fakultät d. TUM, BRAHMS GmbH	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, DKG	Nein	NRW, Universitäts-klinikum Essen
Schwaibold	Advisory-	medac, Pierre Fabre, GSK, Ferring, MSD	Olympus, Bayer, Ipsen, Novartis, Sanofi, Takeda, Jenapharm, Astellas, Lilly, Consile,	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU	Nein	Klinikum am Steinenberg, Reutlingen



Person	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) <sup>3</sup>	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
			Pfizer, Apogepha, Janssen, GSK, AMGEN, Novartis, Pierre Fabre						
Schwentner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Simons	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Fachgesellschaft Stoma Kontinenz Wunde e. V.	Nein	KH Harlaching, Städt. Klinikum München
Stenzl	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	EAU	Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Stöckle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Saarland, Homburg
Thüroff	Nein	Nein	Zahlreiche Drittmittel im Rahmen klinischer Studien	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU	Nein	Johannes Gutenberg Universität Mainz
Tritschler	Nein	Fa. Astellas, Fa. Janssen	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU	Nein	Klinikum LMU
Volkmer	Konsiliartätigkeit im Auftrag der	Nein	Drittmittel für das Klinikum	Nein	Nein	Nein	AUS, EAU, DGU, DGA, DGP, Berufsverband der	Lehr- und Forschungstätigkeit für	Klinikum Kassel

Person	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) <sup>3</sup>	Eigentümer-interesse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehungen <sup>6</sup>	Mitgliedschaft Fachgesellschaften / Berufsverbände, andere Leitliniengruppen <sup>7</sup>	wissenschaftliche oder persönliche Interessen <sup>8</sup>	Gegenwärtiger Arbeitgeber und relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Gesundheit Nordhessen Holding AG bei Braun Melsungen, Konsiliartätigkeit im Auftrag der Gesundheit Nordhessen Holding AG beim Medizinischen Dienst der Volkswagen AG		Kassel f. die o. g. Konsiliartätigkeit				Deutschen Urologen	die Urol. Universitäts klinik Ulm 1997- 2015 mit entsprech. Publ. , aber ohne finanz. Interessen.	
Weier	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	
Weiss	Nein	Roche Pharma, Merck Serono, Sanofi-Aventis	Nein	Nein	Nein	Nein	DGT	Nein	Klinikum Darmstadt GmbH

## 6. Fragestellungen und Gliederung

### 6.1. Übersicht

Tabelle 6: Gliederung der Arbeitsgruppen und Schlüsselfragen

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
1	1	3.1	Wie häufig tritt das Urothelkarzinom der Harnblase stratifiziert nach Geschlecht und Alter in Deutschland auf?				X
	2	3.1	Wie ist die Tumorstadienverteilung der urothelialen Blasenkarzinome zum Zeitpunkt der Diagnose?				X
	3	3.2	Gibt es validierte Risikofaktoren für die Entstehung eines Urothelkarzinoms stratifiziert nach Kulturkreis, Alter, Geschlecht sowie Karzinogenen (aromatische Amine, Medikamente, Zigarettenkonsum, Entzündung, Ernährung, Steinleiden, Radiatio)?				X
	4	3.2	Welche sind durch die Unfallversicherungsträger (Berufsgenossenschaften) anerkannt?				X
	5	3.3	Gibt es validierte Maßnahmen (z.B. Ernährung, Sport, Medikamente), um dem Auftreten eines Harnblasenkarzinoms in der Primärprävention bzw. der Tertiärprävention vorzubeugen?			X	
	6	3.4	Welche diagnostischen Marker sind für die Früherkennung und Screening-Untersuchungen von Risikogruppen bzw. der Gesamtpopulation geeignet?			X	
2	1	4.1	Welche diagnostische und prognostische Bedeutung hat die WHO-Klassifikation von 2004 für das nicht-muskelinvasive Urothelkarzinom der Harnblase im Vergleich zur Version von 1973?				X
	2	4.2	Welche klinische Bedeutung haben immunhistochemische Marker?			X	
	3	4.3	Wie werden das Zystektomiepräparat und das Lymphadenektomiepräparat nach histomorphologischen Kriterien aufgearbeitet?			X	
	4	4.4	Welche histopathologischen Minimalanforderungen sind für ein Biobanking erforderlich?			X	
	5	4.5	Welche Diagnosesicherheit bietet die Schnellschnittdiagnostik der Absetzungsränder von Urethra und Ureter im Vergleich zur Paraffinhistologie des Zystektomiepräparates?			X	
3	1	5.2	Welche diagnostischen Marker inklusive Urinzytologie sind für die Primär- und Rezidivdiagnostik			X	

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
			(Lokalrezidiv und Metastasierung) geeignet?				
	2	5.2	Welche Qualitätskriterien müssen bei der Urinzytologie erfüllt sein?				X
	3	5.3	Besteht ein Vorteil der photo-dynamischen Diagnostik sowie anderer Verfahren im Vergleich zur konventionellen Zystoskopie mit Weißlicht bei Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom?			X	
	4	5.5	Welchen Stellenwert hat die Bildgebung des oberen Harntrakts zur Detektion eines Zweitumors bzw. in der Rezidivsituation für unterschiedliche Subgruppen beim nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom?			X	
	5	5.5	Welche diagnostischen Methoden (inkl. Mapping/Biopsie Harnröhre und Bildgebung mit CT/MRT/Szintigraphie/PET-CT) sollen beim Blasenkarzinom vor geplanter kurativer Therapie durchgeführt werden?			X	
	6	11.3	Welche Bildgebung (CT/MRT/Szintigraphie/PET-CT) und welche zusätzlichen diagnostischen Maßnahmen inkl. Tumormarker sollen beim metastasierten Urothelkarzinom standardmäßig durchgeführt werden?			X	
4	1	6.1	Welche standardisierte Vorgehensweise in Bezug auf Technik und Qualitätskriterien ist bei der transurethralen Resektion des Blasentumors erforderlich?			X	
	2	6.2	Welchen Einfluss hat die fluoreszenzassistierte TUR-BT mit Hexylaminolaevulinat gegenüber einer konventionellen Weisslicht-TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?			X	
	3	6.3	Welchen Einfluss hat die TUR-BT-Nachresektion in den verschiedenen Subgruppen gegenüber einer einmaligen TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?			X	
	4	6.4	Welchen Einfluss hat eine postoperative Chemotherapie-Frühinstillation im Vergleich zur alleinigen TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?			X	
	5	6.5	Wann ist eine adjuvante intravesikale Chemotherapie-Instillation bzw. adjuvante BCG-Instillation indiziert?			X	
	6	6.6	Welchen Einfluss haben die verschiedenen adjuvanten BCG-Instillations-Schemata auf die Rezidiv- und Progressionsrate?			X	
	7	6.7	Welche unterstützenden Maßnahmen (z.B. Dosismodifikationen, Antibiotika) sind geeignet, um			X	

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
			die Nebenwirkungsrate einer Instillationstherapie zu reduzieren und eine Steigerung des Therapieeffektes zu erreichen?				
	8	6.8	Welche spez. Diagnostik und Therapiestrategien müssen beim CIS erfüllt sein?			X	
	9	6.9	Welchen Einfluss hat die adjuvante Chemotherapie-Schemata mit Gemcitabine und andere Verfahren (Hyperthermie, EMDA) auf die Rezidiv- und Progressionsrate sowie Lebensqualität?			X	
	10	6.10	Wann ist die Zystektomie beim nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom indiziert?			X	
5	1	7.1	Welche operative Technik der radikalen Zystektomie inkl. Nervschonung wird beim Mann und bei der Frau durchgeführt?				X
	2	7.2	Bei welchen Blasenkarzinompatienten kann eine Teilresektion der Blase durchgeführt werden?				X
	3	7.3	Welches perioperative Management inkl. Fasttrack-Regime soll bei Zystektomiepatienten durchgeführt werden?			X	
	4	7.4	Welchen Einfluss hat die Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Zystektomie auf das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben?			X	
	5	7.5	Welche Patientengruppe braucht zusätzlich eine Urethrektomie?			X	
	6	7.6	Welchen Einfluss hat das Zeitintervall zwischen der Erstdiagnose und der radikalen Zystektomie in Bezug auf die Progressions- und Überlebensrate?			X	
	7	8.3	Gibt es Unterschiede in der onkologischen Qualität (Anzahl der entnommenen Lymphknoten, Lymphadenektomiefelder, R1- und R2-Resektionsrate, Lokalrezidive, Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben) zwischen der offenen radikalen Zystektomie und der laparoskopischen bzw. roboterassistierten Zystektomie?			X	
	8	7.7	Welche Patienten mit einem muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase eignen sich für ein organerhaltendes Vorgehen mittels RT/RCT stratifiziert nach klinischen und histopathologischen Subgruppen in Hinblick auf die Morbiditätsrate sowie tumorspezifisches Überleben und Gesamtüberleben?	X			
	9	7.8	Gibt es technische Qualitätsstandards für die Durchführung einer TUR-B vor RT/RCT?			X	

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
	10	7.9	Welche Radiotherapie-Dosiskonzepte (Einzeldosis, Gesamtdosis, Split-Course, interstitielle Brachytherapie) und welche Chemotherapeutika sind während der Radiotherapie für das High-Risk T1- und muskelinvasive Urothelkarzinom etabliert?			X	
	11	7.10	Mit welchen diagnostischen Methoden (Urin-Zytologie, Zystoskopie, Biopsie) und wann sollte das Re-Staging nach RT/RCT erfolgen?			X	
	12	7.11	Wann ist die Salvage-Zystektomie beim High-Risk T1 Urothelkarzinom und beim muskelinvasiven Urothelkarzinom nach erfolgter RT/RCT indiziert?			X	
6	1	8.1	Welche Komorbiditäten (Alter, Stadien etc.) und andere Kriterien beeinflussen die peri- und postoperative Morbiditätsrate bzw. das progressionsfreie- und tumorspezifische Überleben sowie Gesamtüberleben bei der radikalen Zystektomie mit Harnableitung?			X	
	2	8.2	Welche Harnableitung ist für welche Patientengruppe inkl. Geschlecht in Bezug auf Morbidität, Mortalität und Lebensqualität indiziert?			X	
	3	8.3	Ist die laparoskopische oder roboterassistierte laparoskopische Harnableitung der klassisch offenen Harnableitung in Bezug auf Operationszeit, peri- und postoperative Morbidität und Funktionalität sowie Lebensqualität gleichwertig?			X	
7	1	9.1	Kann durch den Einsatz einer neoadjuvanten Chemotherapie vor radikaler Zystektomie das tumorspezifische Überleben bzw. das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Zystektomie verbessert werden?	X			
	2	9.2	Kann durch den Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie nach radikaler Zystektomie das tumorspezifische Überleben bzw. das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Zystektomie verbessert werden?	X			
	3	9.2	Welche Substanzen und wie viele Therapiezyklen sollen bei der Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie eingesetzt werden?	X			
	4	9.3	Können anhand von histopathologischen, klinischen und molekularen Markern Patienten identifiziert werden, die von einer neoadjuvanten/adjuvanten Chemotherapie profitieren?			X	
	5	9.4	Ist die adjuvante RT/RCT nach radikaler Zystektomie indiziert in Abhängigkeit vom Resektionsstatus?			X	
	6	9.5	Welchen Nutzen hat die Erstlinien-Chemotherapie im metastasierten Stadium von Blasenkarzinompatienten in			X	

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
			Bezug auf das tumorspezifische Überleben und Gesamtüberleben stratifiziert nach Alter (biologisch vs. kalendarisch), Geschlecht, Komorbiditäten und Prognosefaktoren?				
	7	9.5	Gibt es prädiktive Faktoren, anhand derer die Wirksamkeit einer Erstlinien-Chemotherapie bzw. Zweitlinien-Chemotherapie des metastasierten Urothelkarzinoms abgeschätzt werden kann?			X	
	8	9.6	Welche Patienten sind für eine cisplatinhaltige-Chemotherapie ungeeignet?			X	
	9	9.6	Welche Substanzkombinationen und wie viele Therapiezyklen sollen Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom in der Erstlinientherapie erhalten, die für eine cisplatinhaltige-Chemotherapie ungeeignet sind?			X	
	10	9.7	Welche Monosubstanzen bzw. Substanzkombinationen und wie viele Therapiezyklen sollen bei einer Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase zum Einsatz kommen?			X	
	11	9.7	Welchen Nutzen hat die Erhaltungstherapie im Vergleich zu begrenzten Therapiezyklen in der Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase?			X	
	12	9.8	Wann wird die Indikation zur Metastasenresektion nach Chemotherapie von metastasierten Blasen tumorpatienten in Hinblick auf die Morbidität, Mortalität und Lebensqualität gestellt?			X	
	13	9.10	Welche Supportivmaßnahmen sollen bei Knochenmetastasen durchgeführt werden?			X	
<b>8</b>	1	10.1	Welche Rehabilitationsmaßnahmen sind für Blasenkarzinompatienten nach radikaler Zystektomie und Harnableitung bzw. nach primärer RT/RCT erforderlich?				X
	2	10.2	Welche Rehabilitationsmaßnahmen sind für Blasenkarzinompatienten nach systemischer Chemotherapie erforderlich?				X
	3	10.3	Wann und wie häufig soll die Lebensqualität bei Blasenkarzinompatienten erfasst werden stratifiziert nach TUR-Blase, nach radikaler Zystektomie mit Harnableitung, nach systemischer Chemotherapie, nach Alter und Geschlecht?				X
	4	10.4	Welche psychosozialen Maßnahmen können Blasen tumorpatienten mit eingeschränkter Lebensqualität angeboten werden stratifiziert nach TUR-Blase, nach radikaler Zystektomie mit				X

AG	Nr.	Kapitel	Fragestellung	DN	LA	SR	EK
			Harnableitung, nach systemischer Chemotherapie, nach Alter und Geschlecht?				
	5	10.5	Welche typischen chemotherapie-bedingten Nebenwirkungen können bei metastasierten Blasen tumorpatienten auftreten und wie können sie supportiv behandelt werden?				X
	6	7.12	Wann ist eine palliative TUR-B oder eine palliative Zystektomie indiziert?				X
	7	11.1	Welches Nachsorgeschema (Intervalle und Methoden) sollte beim nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom nach der primären Blasen tumorresektion in Abhängigkeit von der Histologie, dem Tumorstadium und der Instillationstherapie durchgeführt werden?		X		
	8	11.2	Welches Nachsorgeschema sollte bei zystektomierten Patienten in kurativer Intention durchgeführt werden, in Abhängigkeit vom Tumorstadium, der Harnableitung und ggf. einer neoadjuvanten bzw. adjuvanten Chemotherapie?				X
	9	11.2	Welches Nachsorgeschema sollte beim Urothelkarzinompatienten nach RT/RCT durchgeführt werden?				X
	10	11.3	Welches Nachsorgeschema sollte bei metastasierten Urothelkarzinompatienten nach der Erst- und Zweitlinienchemotherapie durchgeführt werden?				X
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche, DN = De-Novo-Recherche							

Von den 65 bearbeiteten Schlüsselfragen wurden 4 Schlüsselfragen auf der Grundlage einer De-Novo-Literaturrecherche beantwortet, 1 Schlüsselfrage durch eine Leitlinienadaptation, 43 Schlüsselfragen auf Grundlage einer systematischen Literaturrecherche und 17 Schlüsselfragen mit einem Expertenkonsens (s. Kapitel 6.2, Vorgehen und Kapitel 7, Methodisches Vorgehen).



## 6.2. Themenkomplexe und Arbeitsgruppen

Die Gliederung dieser Leitlinie beruht auf der Zuordnung der Schlüsselfragen in übergeordnete Themenkomplexe und der Bearbeitung in entsprechenden Arbeitsgruppen. Nach dem Vorschlag der Leitlinienkoordinatoren wurden auf dem Kick-off-Meeting für die Erstellung der Leitlinie 8 Arbeitsgruppen konsentiert, die alle Teilbereiche von Früherkennung, Diagnostik, Therapie bis Nachsorge abdecken:

- AG 1: Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung
- AG 2: Tumor-Klassifikation
- AG 3: Diagnostik und Stadieneinteilung
- AG 4: Therapie des nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms
- AG 5: Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinoms
- AG 6: Prognosefaktoren des muskelinvasiven Blasenkarzinoms; Prädiktion zu Blasentumorrezidiv und -progression; Harnableitung
- AG 7: Neoadjuvante/adjuvante Therapie und palliative Chemotherapie
- AG 8: Rehabilitation, Lebensqualität, Psychosoziale Aspekte und Palliativmedizin

Unter Berücksichtigung des formalen Aufbaus der Leitlinie mit einleitenden Kapiteln, ist die Nummerierung der Leitlinie eine andere. Die entsprechende Zuteilung von Arbeitsgruppen bzw. Schlüsselfragen zu den Kapiteln der Leitlinie ist der Übersichtstabelle in Kapitel 6.1 zu entnehmen.

## 6.3. Schlüsselfragen

Auf dem Kick-off-Meeting wurden nach Vorschlägen der Leitlinienkoordinatoren 72 Schlüsselfragen von allen anwesenden Teilnehmern der Leitliniengruppe final formuliert und konsentiert. Außerdem wurde festgelegt, auf welcher Evidenzgrundlage die Schlüsselfragen beantwortet werden sollten:

- De-Novo-Recherche: Recherche der relevanten Literatur mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche in allen relevanten Datenbanken und Aufarbeitung der Evidenz in einem Evidenzbericht. Vergabe dieser ressourcenintensiven Bearbeitung an externe Anbieter
- Leitlinienadaptation: Adaptation von Leitlinien nach methodischer Bewertung und Feststellung der Adaptionmöglichkeit mit Hilfe des AGREE II Instruments
- Systematische Literaturrecherche: systematische Recherche relevanter Literatur in Medline via PubMed
- Expertenkonsens: Selektive Recherche von Literatur ("Handsuche").

Das methodische Vorgehen zur Beantwortung der einzelnen Schlüsselfragen wird detailliert im Kapitel 7, Methodisches Vorgehen beschrieben.

Im Zuge des Leitlinienerstellungsprozesses zeigte sich durch die Bearbeitung und intensivere Auseinandersetzung mit Schlüsselfragen, dass mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche für einzelne Schlüsselfragen keine Evidenzgrundlage und somit kein klinisch-wissenschaftlicher Mehrwert durch ihre Beantwortung geschaffen werden kann. Außerdem wurde die Überschneidung mit anderen Schlüsselfragen deutlich. Immer im Konsens mit der jeweiligen Arbeitsgruppe und unter Einbeziehung der Leitlinienkoordination/der Leitlinienkoordinatoren wurden folgende Fragen daraufhin im Laufe des Entwicklungsprozesses gestrichen und nicht beantwortet:

- AG 2: Welche klinischen und histomorphologischen Kriterien haben bei der Aufarbeitung der Lymphknoten nach Lymphadenektomie beim Harnblasenkarzinom eine klinische und prognostische Relevanz?
- AG 5: Ist die simultane Radiochemotherapie gegenüber der alleinigen Radiotherapie bezüglich lokaler Kontrolle, Organerhalt und Gesamtüberleben überlegen?
- AG 5: Inwieweit beeinflusst ein geübter Operateur oder ein Krankenhaus mit hohen Operationszahlen die peri- und postoperative Morbidität, die Mortalität und letztendlich die Progressions- und Überlebensrate des Patienten?
- AG 7: Welche prognostischen Faktoren und Komorbiditäten des Patienten sind relevant, um die Indikation zur Erstlinien-Chemotherapie bzw. Zeitlinien-Chemotherapie zu stellen?
- AG 7: Welche typischen chemotherapiebedingten Nebenwirkungen können bei metastasierten Blasen tumorpatienten auftreten und wie können sie behandelt werden?

Nach mehrfacher Aufforderung wurden zwei Schlüsselfragen in der AG 2 auf Grund fehlender Bearbeitung durch den zugewiesenen Mitarbeiter gestrichen:

- Hat die histopathologische Subklassifizierung des Urothelkarzinoms eine klinische Relevanz?
- Hat die Subklassifikation beim pT1-Urothelkarzinom in pT1a und pT1b eine prognostische und klinische Relevanz?

## 7. Methodisches Vorgehen

### 7.1. Evidenzaufarbeitung der Schlüsselfragen

Die Erstellung der Leitlinie bzw. die Beantwortung der Schlüsselfragen folgte den methodischen Vorgaben des Leitlinienprogramms Onkologie und des AWMF-Regelwerks [6].

Mit der Konsentierung der Schlüsselfragen auf dem Kick-Off-Meeting wurde durch die Leitliniengruppe auch die Evidenzgrundlage und die entsprechende Aufarbeitung der Literatur für jede Schlüsselfrage (Kapitel 6.3 Schlüsselfragen) festgelegt. Zu diesem Zeitpunkt konnte man noch davon ausgehen, dass die Mehrzahl der Schlüsselfragen mit einer Leitlinienadaptation beantwortet werden können. Grundlage zu der Annahme war eine im Mai 2012 durchgeführte systematische Literaturrecherche nach Leitlinien zum Harnblasenkarzinom durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Hierbei wurde eine Reihe, von teils bekannten und in Deutschland angewandten, Leitlinien identifiziert, die in einem ersten Screening als mögliche Grundlage für eine Leitlinienadaptation eingeschätzt wurden.

Im Nachgang zum Kick-Off-Meeting wurden die gefundenen Leitlinien durch 2 Mitglieder der Leitliniensteuergruppe auf ihre Relevanz hin überprüft und die Anzahl für eine Adaptation eingeschränkt. Entsprechend den Vorgaben für die Leitlinienertellng erfolgte die Bewertung der Leitlinien mit Hilfe eines entsprechenden Bewertungsinstruments durch ein Mitglied der Leitliniensteuergruppe und einen Methodiker des Leitlinienprogramms Onkologie. Mit Hilfe des sogenannten AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) II Instruments fand die Bewertung der Methodik der ausgewählten Leitlinien anhand der Domäne 3 ("Genauigkeit der Leitlinienentwicklung") statt (s. Kapitel 7.3, Leitlinienadaptation) [7-10]. Diskrepanzen in der Bewertung wurden diskutiert und konnten so gelöst werden.

Das Ergebnis der Leitlinienbewertung war, dass nur 2 von 9 Leitlinien einen nötigen Domänenwert von  $\geq 0,5$  (s. Kapitel 7.3, Leitlinienadaptation) erhielten. Dieser Wert wurde für eine Leitlinienadaptation vorab festgelegt. Er sollte die methodische Validität der adaptierten Leitlinie gewährleisten. Eine der beiden Leitlinien die diesen Wert überschritt, beschäftigt sich ausschließlich mit der Thematik des Screenings [11]. Die andere positiv bewertete Leitlinie beinhaltet nur die Therapie des seltenen kleinzelligen Harnblasenkarzioms [12]. Beide Leitlinien beinhalten somit nur einen kleinen Teilbereich des Krankheitsbildes des Harnblasenkarzinoms und waren somit nicht als Grundlage für die Adaptation von vielen Schlüsselfragen geeignet.

Die sehr eingeschränkte Möglichkeit der Leitlinienadaptation, machte es nötig, dass schlussendlich 43 Schlüsselfragen mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche beantwortet werden mussten. Dies führte zu einer Recourcenknappheit, da alle Literaturrecherchen durch den wissenschaftlichen Mitarbeiter durchgeführt wurden. Es war somit nur möglich die systematischen Recherchen auf die Datenbank Medline zu begrenzen.

Auf Grund der personellen und zeitlichen Resourcenknappheit wurden Schlüsselfragen, bei denen angenommen wurde, dass eine systematische Recherche keinen Erkenntnisgewinn erzielen würde auf dem Level eines Expertenkonsens beantwortet. Die vorliegende Leitlinie ist somit sowohl evidenz- wie auch konsensbasiert.

Erst mit dem Erscheinen einer Leitlinie im Februar 2015 wurde eine Leitlinie identifiziert, die nach Bewertung mit Hilfe des AGREE II Instruments für eine Adaptation der Thematiken Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des nicht-muskelinvasiven wie auch muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms geeignet gewesen wäre (s. Kapitel 7.3, Leitlinienadaptation) [13]. Allerdings war zu diesem Zeitpunkt die Beantwortung der Schlüsselfragen so weit voran geschritten, dass nur 1 Schlüsselfrage durch eine Leitlinienadaptation beantwortet wurde.

## 7.2. Leitlinienadaptation

Um relevante Leitlinien für eine Leitlinienadaptation zu identifizieren, erfolgte im Mai 2012 eine systematische Literaturrecherche durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Angaben zu Suchbegriffen, Suchstrategie, Suchzeitraum, Treffermenge, Patientengruppe und Recherchequellen sind im Bericht des ÄZQ in Kapitel 15.2 Leitlinien-Rechercheauftrag ÄZQ aufgeführt.

Alle gefundenen Leitlinien der Recherche wurden für die anschließende Leitlinienbewertung durch 2 Mitglieder der Leitlinienkoordination ein- bzw. ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden Leitlinien die an Pflegeberufe adressiert waren und/oder nicht mehr gültig waren. Eingeschlossen wurden gültige Leitlinien die im Suchzeitraum publiziert wurden und die Thematiken von Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des nicht-muskelinvasiven und muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms bei erwachsenen Patienten thematisieren.

Es wurden 9 thematisch relevante Leitlinien identifiziert (s. Tabelle 7). Um zu prüfen, inwiefern die Empfehlungen dieser Leitlinien für die S3-Leitlinie adaptiert werden können, wurden die Leitlinien hinsichtlich ihrer Methodik durch ein Mitglied der Leitliniensteuergruppe und einen Methodiker des Leitlinienprogramms Onkologie bewertet. Die methodische Qualität der Leitlinien wurde mit Hilfe des AGREE II Instruments anhand der Domäne 3 ("Genauigkeit der Leitlinienentwicklung") und der darin enthaltenen 8 Fragen evaluiert [7-10]. Traten Unterschiede in der Bewertung auf, konnten diese stets durch eine Diskussion der beiden Bewertenden gelöst und ein gemeinsamer Punktwert gefunden werden (s. Tabelle 7).

Leitlinien, die einen standardisierten Domänenwert  $> 0,5$  erreichen, werden im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie als potentiell adaptierbar angesehen. Diese Qualität erreichten lediglich die Leitlinie der U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF) zum Screening auf Blasenkarzinom und die Leitlinie der Canadian Association of Genitourinary Medical Oncologists (CAGMO) zum seltenen kleinzelligen Blasenkarzinom (s. Tabelle 7) [11, 12].

Tabelle 7: Ergebnisse der Leitlinienbewertung anhand der Domäne 3 des AGREE II Instruments

Leitlinien	Kriterien (Punkte, jeweils von max. 7)								Gesamt	Stand. Domänenwert
	7 <sup>1</sup>	8 <sup>2</sup>	9 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>	11 <sup>5</sup>	12 <sup>6</sup>	13 <sup>7</sup>	14 <sup>8</sup>		
NACB 2010 [14]	2	2	5	1	5	6	6	1	28	0,42
EAU 2013 MIBC [15]	3	3	4	3	4	4	1	4	26	0,38
EAU 2013 NMIBC [16]	4	3	5	1	4	5	4	1	27	0,40
NCCN 2013 [17]	1	1	2	2	5	2	1	1	15	0,15
EAU Laser 2011 [18]	5	1	2	1	4	6	1	1	21	0,27
USPSTF 2011 [11]	7	7	7	4	4	7	6	1	43	0,73
ESMO 2011 [19]	1	1	2	2	2	3	1	1	13	0,10
CAGMO 2013 [12]	5	4	5	3	5	4	4	4	34	0,54
Oncoline 2009 [20]	2	2	2	2	2	2	2	2	16	0,17
NICE 2015 [13]	7	1	7	1	7	7	6	7	43	0,73

Abgefragte methodische Eckdaten:  
<sup>1</sup>=Systematic methods were used to search for evidence.  
<sup>2</sup>=The criteria for selecting the evidence are clearly described.  
<sup>3</sup>=The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.  
<sup>4</sup>=The methods for formulating the recommendations are clearly described.  
<sup>5</sup>=The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.  
<sup>6</sup>=There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.  
<sup>7</sup>=The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.  
<sup>8</sup>=A procedure for updating the guideline is provided.

Erst mit dem Erscheinen der NICE Leitlinie im Februar 2015 wurde eine Leitlinie identifiziert, die nach Bewertung mit Hilfe des AGREE II Instruments für eine Adaptation der Thematiken Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des nicht-muskelinvasiven wie auch muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms geeignet gewesen wäre [13]. Allerdings war zu diesem Zeitpunkt die Beantwortung der Schlüsselfragen so weit voran geschritten, dass nur die Schlüsselfrage 7 des Kapitels der AG 8 durch eine Leitlinienadaptation beantwortet wurde (s. Langversion der Leitlinie Kapitel zur Nachsorge des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms).

## 7.3. De-Novo-Recherchen

In der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms wurden insgesamt 4 Schlüsselfragen mit Hilfe einer De-Novo-Literaturrecherche beantwortet:

- Kann durch den Einsatz einer neoadjuvanten Chemotherapie vor radikaler Zystektomie das tumorspezifische Überleben bzw. das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Zystektomie verbessert werden?
- Kann durch den Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie nach radikaler Zystektomie das tumorspezifische Überleben bzw. das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Zystektomie verbessert werden?
- Welche Substanzen und wie viele Therapiezyklen sollen bei der Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie eingesetzt werden?
- Welche Patienten mit einem muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase eignen sich für ein organerhaltendes Vorgehen mittels RT/RCT stratifiziert nach klinischen und histopathologischen Subgruppen in Hinblick auf die Morbiditätsrate sowie tumorspezifisches Überleben und Gesamtüberleben?

Eine De-Novo-Literaturrecherche beinhaltete die Suche nach relevanter Literatur in mehreren relevanten Datenbanken sowie die Literaturselektion nach zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien. Es erfolgte eine Datenextraktion der eingeschlossenen Publikationen und anschließend die Beurteilung der Qualität der Evidenz hinsichtlich der methodischen Validität bzw. des Verzerrungsrisikos. Die vorhandene Evidenz wurde sowohl deskriptiv wie auch statistisch zusammengefasst.

Die Auswahl derjenigen Schlüsselfragen, die per De-Novo-Recherche beantwortet werden sollten, wurde durch die Leitlinienkoordinatoren der Leitliniengruppe auf dem Kick-off-Meeting vorgeschlagen und in dieser Form auch konsentiert. Dabei handelt es sich um Fragestellungen von besonderer wissenschaftlicher und klinischer Relevanz.

Die Durchführung der De-Novo-Literaturrecherchen mit sehr hohem personellem und zeitlichem Aufwand wurde aus diesen Gründen als Auftrag an das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donauuniversität Krems, Österreich vergeben.

Für die effektive Literaturrecherche wurden die 4 oben genannten Schlüsselfragen konkretisiert und zusammengefasst, so dass schlussendlich die folgenden 3 Fragestellungen beantwortet wurden:

- Gibt es Unterschiede bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit einer neoadjuvanten Chemotherapie vor einer radikalen Zystektomie im Vergleich zur alleinigen radikalen Zystektomie bei bestimmten Subgruppen von PatientInnen mit muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase?
- Gibt es Unterschiede bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit einer adjuvanten Chemotherapie nach einer radikalen Zystektomie im Vergleich zur alleinigen radikalen Zystektomie bei bestimmten Subgruppen von PatientInnen mit muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase?
- Gibt es Unterschiede bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit einer TUR gefolgt von Radiotherapie/Radiochemotherapie im Vergleich zur radikalen Zystektomie mit

oder ohne adjuvanter oder neoadjuvanter Chemotherapie bei bestimmten Subgruppen von PatientInnen mit muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase?

Das Vorgehen der De-Novo-Recherchen wird vollumfänglich in dem Evidenzbericht des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donauuniversität Krems, Österreich, "Subgruppeneffekte der Wirksamkeit und Sicherheit von organerhaltenden, adjuvanten und neoadjuvanten Therapien des muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Harnblas - Systematische Übersichtsarbeit und Subgruppenanalyse" dargestellt. Dieser ist einzusehen unter: [http://www.donauuni.ac.at/imperia/md/content/department/evidenzbasierte\\_medizin/projekte/berichte/s3-ll\\_blasen-ca\\_systematic\\_review\\_duk\\_krems\\_final.pdf](http://www.donauuni.ac.at/imperia/md/content/department/evidenzbasierte_medizin/projekte/berichte/s3-ll_blasen-ca_systematic_review_duk_krems_final.pdf) oder über die Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie.

## 7.4. Systematische Recherchen

Insgesamt wurden 43 Schlüsselfragen mit Hilfe einer systematischen, jedoch selektiven Literaturrecherche in der Datenbank Medline via PubMed beantwortet. Schlüsselfragen für eine systematische Recherche wurden entweder auf dem Kick-off-Meeting oder in AG-internen Telefonkonferenzen benannt.

Der große Bedarf an systematischen Recherchen resultierte aus der mangelnden Möglichkeit der Leitlinieadaptation (s. Kapitel 7.2, Leitlinienadaptation). Der großen Anzahl an Recherchen, die für jede einzelne Recherche mit einem großen zeitlichen Aufwand verbunden war, stand eine beschränkte personelle Ressource gegenüber, weshalb die Literaturrecherchen selektiv in einer Datenbank durchgeführt wurden.

Grundlage jeder Literaturrecherche war die Kategorisierung der Suchbegriffe an Hand des PICO-Schemas.

**Tabelle 8: PICO-Schema**

Population	Intervention	Comparison	Outcome

Alle Suchstrategien und verwendeten Suchbegriffe wurden durch einen Autor der jeweiligen Schlüsselfrage sowie einen Methodiker des Leitlinienprogramms Onkologie evaluiert. Gegebenenfalls wurden Modifikationen an der vorgeschlagenen Suchstrategie bzw. Suchbegriffen vorgenommen.

Das Literaturlistenscreening erfolgte durch die Autoren der Schlüsselfragen. In seltenen Fällen fand bei großen Treffermengen eine Vorselektion von eindeutig nicht relevanten Publikationen, z.B. zu anderen Tumorentitäten, durch den wissenschaftlichen Mitarbeiter/Leitliniensekretär statt.

Literatur, die nicht durch die Literaturrecherchen identifiziert wurde, den Autoren jedoch als relevant erschien, wird unter der 'Handsuche' zusammengefasst.

Die systematischen Recherchen machen Angaben zu:

- Fragestellungen (nach PICO aufgeschlüsselt)
- Suchzeitraum
- Suchstrategie
- Treffermenge
- Ein- und Ausschlusskriterien
- Anzahl ausgeschlossener Abstrakts und Volltexte inkl. Anzahl pro individuellem Ausschlussgrund
- Aufzählung eingeschlossener und ausgeschlossener Volltexte inkl. Ausschlussgrund sind für jede Schlüsselfrage im Folgenden separat aufgeführt.

Diese Angaben befinden sich für jede Schlüsselfrage in Kapitel 14.1, Ergebnisse der Literaturrecherchen.

## 7.5. Evidenzbewertung

Die Evidenzbewertung erfolgte durch Dr. P. Maisch sowie durch Mitarbeiter von MeckEvidence. Jede bewertete Publikation wurde durch Herrn Dipl.-Soz.Wiss Thomas Langer (Office des OL, DKG e. V.) begutachtet und eventuelle Diskrepanzen diskutiert und ergänzt.

Berücksichtigung in der Bewertung fanden zunächst alle final ausgewählten Publikationen der systematischen Literaturrecherchen. Bei einer großen Anzahl von final ausgewählten Publikationen entschied man sich im Verlauf der Leitlinienerstellung mangels personeller Recourcen nur noch diejenigen Publikationen zu bewerten, die unmittelbar in die Formulierung von Empfehlungen und Statements mündeten. Publikationen die im Hintergrund zitiert werden, fanden somit keine Berücksichtigung mehr bei der Evidenzbewertung.

Bei der Bewertung der Evidenz fand die Evidenzklassifizierung nach SIGN Berücksichtigung (s. Kapitel 7.6, Schema der Evidenzklassifikation). Für die unterschiedlichen Publikationsarten wurden die entsprechenden SIGN-Checklisten bei der Bewertung verwendet (<http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>).

## 7.6. Schema der Evidenzklassifikation

Für die Evidenzgraduierung wurde in der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms das System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) angewendet.



**Tabelle 9: Schema der Evidenzgraduierung nach 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	Expertenmeinun

## 8. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

### 8.1. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden, die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die Empfehlungen inklusive der Empfehlungsstärken wurden von der Leitliniengruppe unter Nutzung formaler Konsensverfahren formuliert [10]. Dies waren maßgeblich Konsensuskonferenzen, die durch zertifizierte Leitlinienberater der AWMF moderiert wurden. Bei der ersten Konsensuskonferenz wurde darüber hinaus im Rahmen von nominalen Gruppenprozessen Empfehlungsvorschläge erarbeitet.

Folgender Ablauf wurde befolgt (gemäß AWMF Regelwerk):

- stille Generierung von Änderungsvorschlägen;
- Registrierung der Ideen im Einzel- Umlaufverfahren;
- Reihendiskussion;
- Vorabstimmung;
- Debattieren und Diskutieren;
- endgültige (Vor-)Abstimmung.

Alle Konsensuskonferenzen (Termine und Inhalt s. Kapitel 4.2, Termine und Themen der Konsensuskonferenzen) wurden durch einen AWMF-zertifizierten Moderator (Dr. Markus Follmann MPH MSc, Office des OL und Dr. Monika Nothacker, AWMF) begleitet. Die Abstimmung der einzelnen Empfehlungen und Statements erfolgte mittels anonymer TED-Abstimmung.

**Tabelle 10: Verwendete Empfehlungsgrade**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

#### 8.1.1. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

- Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

- Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

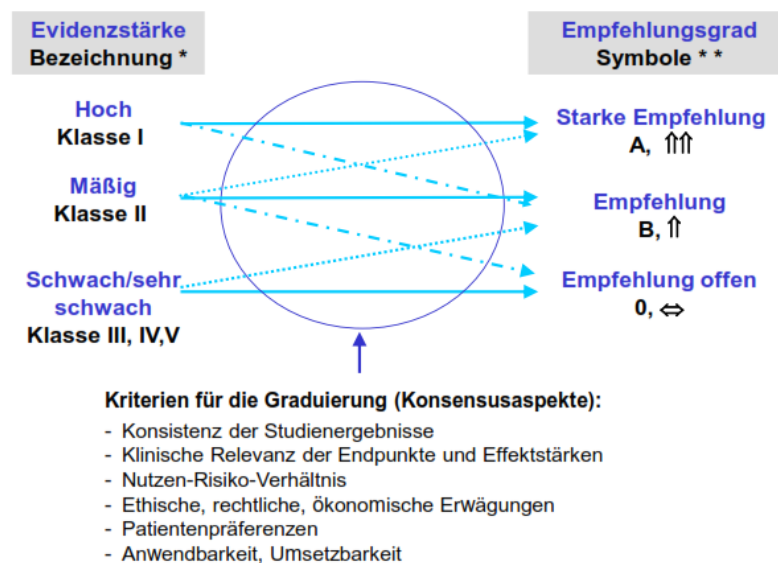
- Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

**Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades. Quelle: AWMF-Regelwerk, modifiziert**



\*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;  
 \*\*: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [6]

**Tabelle 11: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

## 8.2. Online-Konsensusverfahren

In Kapitel 4.2, Termine und Themen der Konsensuskonferenzen sowie in Kapitel 7.1, Evidenzgraduierung sind die Gründe genannt, weshalb die ursprüngliche Projektskizze zeitlich nicht eingehalten werden konnte. Um die Erstellung der Leitlinie im zeitlichen Rahmen zu halten, entschied sich die Leitlinienkoordination nach Rücksprache mit dem Leitlinienprogramm Onkologie vor der 2. bis 4. Konsensuskonferenz eine Online-Vorabstimmung der zu konsentierenden Empfehlungen/Statements durchzuführen.

In Vorbereitung für alle Konsensuskonferenzen erhielten alle Leitliniengruppenmitglieder vorab die fertigen Empfehlungen/Statements und Hintergrundtexte. Für die 2. bis 4. Konsensuskonferenz wurden zur Vorbereitung zusätzlich alle Empfehlungen/Statements in einer Online- Abstimmung zur Diskussion gestellt. Die Vorabstimmung sah vor, durch Angabe von Zustimmung/Ablehnung ein Meinungsbild zu generieren und durch freie Kommentarfelder Ergänzungen und Verbesserungsvorschläge einzuholen. Dazu wurde der Anbieter surveymonkey.com benutzt.

Die Online-Umfrage hatte zum Ziel:

- die Vorbereitung der Leitliniengruppe noch intensiver zu gestalten
- die Empfehlungen/Statements mit einer Konsensstärke "starker Konsens" (s. Kapitel 7.8, Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensfindung) ab der 3. Konsensuskonferenz nicht mehr abstimmen zu müssen und somit mehr Empfehlungen/Statements zu konsentieren.

Die Online-Abstimmung vor der 2. Konsensuskonferenz zeigte eine große Beteiligung sowohl der Mandats- als auch der Nicht-Mandatsträger. Die Abstimmungsergebnisse

ersetzen in dieser Konsensuskonferenz keine Abstimmungen, sondern dienen lediglich als Meinungsbild. Auf Grund der wieder zu erwartenden großen Beteiligung vor der 3. Konsensuskonferenz wurde vorab beschlossen, Konsentierungsergebnisse wie folgt zu behandeln:

- Empfehlungen/Statements, die  $\geq 95\%$  Zustimmung in der Online-Abstimmung erreichen und die nicht kommentiert werden, werden als konsentiert angenommen. Sie wurden bei der Konsensuskonferenz allen Teilnehmenden vorgestellt. Ein Veto gegen die Konsentierung in diesem Verfahren war stets möglich.
- Empfehlungen/Statements, die  $\geq 95\%$  Zustimmung in der Online-Abstimmung erreichen, jedoch Kommentare erhalten, werden vorgestellt. Die Kommentare werden gesichtet und ggf. besprochen. Waren lediglich redaktionelle Änderungen erforderlich, konnten diese ohne erneute Abstimmung vorgenommen und das Online-Abstimmungsergebnis übernommen werden.
- Empfehlungen/Statements, die  $\leq 95\%$  Zustimmung in der Online-Abstimmung erreichen, werden vorgestellt. Die Kommentare werden gesichtet und ggf. besprochen. Es erfolgt eine erneute Konsentierung.

Ergebnisse der Online-Abstimmung vor der 3. Konsensuskonferenz:

- Empfehlungen/Statements, mit  $\geq 95\%$  Zustimmung, ohne Kommentar: n=14
- Empfehlungen/Statements, mit  $\geq 95\%$  Zustimmung, mit Kommentar(en): n=47
- Empfehlungen/Statements, mit  $\leq 95\%$  Zustimmung: n=45

Ergebnisse der Online-Abstimmung vor der 4. Konsensuskonferenz:

- Empfehlungen/Statements, mit  $\geq 95\%$  Zustimmung, ohne Kommentar: n=0
- Empfehlungen/Statements, mit  $\geq 95\%$  Zustimmung, mit Kommentar(en): n=13
- Empfehlungen/Statements, mit  $\leq 95\%$  Zustimmung: n=55

### 8.2.1. Handhabung von Dissens innerhalb der Leitliniengruppe

Empfehlung und Hintergrundtext 10.9

Innerhalb der AG 8 sowie innerhalb der Leitliniengruppe (während der 4. Konsensuskonferenz) konnte für den Hintergrundtext zum Thema „Behandlung von Lymphödemen der unteren Extremitäten nach radikaler Zystektomie“ kein Konsens gefunden werden. Die entsprechende Empfehlung lautet:

10.9	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	Bei einem Lymphödem der Beine soll eine Kompressionsbehandlung (Strümpfe/elastische Wickelung) erfolgen. Eine manuelle Lymphdrainage kann nach Ausschluss einer parailiacalen Lymphozele und/oder einer Thrombose erfolgen.
	Konsens

In der Phase der Frührehabilitation bei vorhandenem Lymphödem der Beine gibt es unterschiedliche Expertenmeinungen zur empfohlenen Therapie, ob eine notwendige körperliche Schonung oder eine aktive Bewegungstherapie erforderlich ist. Eine Gruppe an Experten plädiert für eine aktive Bewegungstherapie und begründet ihre Empfehlungen auf der Grundlage der Anatomie und Genese des Lymphödems nach Ablatio mammae und axillärer Lymphadenektomie. Andere Expertenmeinungen plädieren für die körperliche Schonung bei Lymphödem. In der Begründung wird aufgeführt, dass bei der Lymphadenektomie im Axillabereich keine Kollateralen im Gegensatz zu den Lymphbahnen nach pelviner Lymphadenektomie existieren, wo sich die vorhandenen Kollateralen erst langsam an den vermehrten Lymphabfluss adaptieren müssen.

In der weiteren Diskussion haben sich 5 Mitglieder gegen eine ausführliche Darstellung der Expertenmeinungen im Hintergrundtext ausgesprochen. Hingegen waren sich alle Mitglieder einig, dass keine prospektiven Studiendaten zum Thema „Behandlung von Lymphödem der unteren Extremitäten nach radikaler Zystektomie“ vorliegen. Alle Expertenmeinungen beruhen entweder auf persönliche Erfahrungen und Hypothesen oder auf Übertragungen aus anderen Tumorentitäten vor. Der Hintergrundtext wird auf die fehlende Evidenz verweisen. Ebenso wird der Hintergrundtext auf den Leitlinienreport verweisen mit Dokumentation der einzelnen Expertenmeinungen. Eine Reevaluation zu diesem Thema mit ggf. neuen Studiendaten kann erneut im S3-Leitlinien Update in 2 Jahren erfolgen.

Folgender Hintergrundtext zu der Empfehlung 8.9. wurde gestrichen:

In der Phase der Frührehabilitation bei vorhandenem Lymphödem der Beine gibt es unterschiedliche Expertenmeinungen zur empfohlenen Therapie, ob eine notwendige körperliche Schonung oder eine aktive Bewegungstherapie erforderlich ist. Es liegen bisher keine prospektiven Studiendaten zur Therapie des Lymphödems der Beine nach radikaler Zystektomie vor. Es kann lediglich auf die Anatomie und Genese des Lymphödems nach Ablatio mammae und axillärer Lymphadenektomie verwiesen werden. Eine Gruppe an Experten empfiehlt die aktive Bewegungstherapie mit der Begründung, dass durch die Maßnahmen zugleich ein positiver Einfluss auf die Mobilität und Lebensqualität des Patienten zu erreichen wäre. Eine andere Gruppe an Experten empfiehlt die körperliche Schonung vor dem Hintergrund von pathophysiologischen Vorgängen: die Anatomie und Genese des Lymphödems nach Ablatio mammae und axillärer Lymphadenektomie ist unterschiedlich, sogar konträr, im Vergleich zur radikalen Zystektomie und pelviner Lymphadenektomie. Bei der Lymphadenektomie im Axillabereich existieren keine Kollateralen im Gegensatz zu den Lymphbahnen nach pelviner Lymphadenektomie, wo sich die vorhandenen Kollateralen erst langsam an den vermehrten Lymphabfluss adaptieren müssen. Daher ist in der Phase der Frührehabilitation bei vorhandenem Lymphödem der Beine zunächst eine körperliche Schonung erforderlich, weil ansonsten das Lymphödem verstärkt werden könnte. Letztlich besteht hier ein hoher Forschungsbedarf und die Initiierung einer prospektiven, randomisierten Studie wäre dringend erforderlich.

## 9. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Onkologischen Leitlinienprogramms [21].

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

### 9.1. Bestandsaufnahme

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population: bladder/urothel/neoplasm/tumor/tumour/cancer/carcinoma

Intervention: quality/health/performance und indicator(s)/measure(s)  
Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Bei der Suche erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums oder bzgl. der Sprache.

Bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgte keine Einschränkung.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

#### 9.1.1. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über <a href="http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html">http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html</a>	0
	QISA - Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung über Ordner im Büro DR (nicht online verfügbar) <a href="http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html">http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html</a>	0
BQS-Institut	Qualitätsindikatorendatenbank über <a href="http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/">http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/</a>	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über <a href="http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php">http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php</a>	9
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über <a href="http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp">http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp</a>	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über <a href="http://www.kbv.de/23546.html">http://www.kbv.de/23546.html</a>	0

### 9.1.2. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über <a href="http://www.qualityindicators.ahrq.gov/">http://www.qualityindicators.ahrq.gov/</a>	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	<a href="http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/">http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/</a>	8
AMA (American Medical Association)	<a href="http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page">http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page</a>	1
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	<a href="http://qopi.asco.org/index.html">http://qopi.asco.org/index.html</a>	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	<a href="http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html">http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html</a>	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	<a href="http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UJ9iW25OH4">http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UJ9iW25OH4</a>	3
Healthcare Improvement Scotland	<a href="http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis.aspx">http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis.aspx</a>	0
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	<a href="http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx">http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx</a>	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	<a href="https://mqi.ic.nhs.uk/">https://mqi.ic.nhs.uk/</a>	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	<a href="http://www.qualityforum.org/QPS/">http://www.qualityforum.org/QPS/</a>	1
OECD Health Care Quality Indicators	<a href="http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm">http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm</a>	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	<a href="http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html">http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html</a>	0
Oncoline (Niederlande)	<a href="http://oncoline.nl/index.php">http://oncoline.nl/index.php</a>	0
KCE (Belgien)	<a href="https://kce.fgov.be/">https://kce.fgov.be/</a>	0

Die Recherche führte zu 11 nationalen/internationalen QI, die in die Primärliste potentieller QI eingefügt wurden (s. Kapitel 9.2, Vorbereitung Anwesenheitstreffen).



### 9.1.3. Literaturdatenbanken

Medline über <http://www.pubmed.org> (05. November 2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	Search (#1 and #2)	45
#2	Search ((quality indicator*[tw] or performance indicator*[tw] or health indicator*[tw] or quality measure*[tw] or performance measure*[tw] or health measure*[tw]))	33562
#1	Search (bladder[tw] OR urothel*) AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))	73598

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 10

The Cochrane Library über <http://www.thecochranelibrary.com> (07. Oktober 2015)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(indicator or indicators or measure or measures):ti	4320
#2	(quality or performance or health):ti	37332
#3	bladder or urothel*	7842
#4	(#1 and #2)	658
#5	#4 and #3	3

Anzahl der Treffer nach Titel und Abstractsichtung: 0

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter „Recherchestrategien“ dargelegt.

### 9.1.4. Freie Internetrecherche

Mit den unter Kapitel 8.1, Bestandaufnahme aufgeführten Begriffen wurde unter Verwendung mehrerer Suchmaschinen (Google, duckduckgo, ecosia) im Internet gesucht.

## 9.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen

Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren:

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (s. Kapitel 9.3, Anwesenheitstreffen) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 85) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste mit den nationalen/internationalen QI wurde den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

## 9.3. Anwesenheitstreffen

Diskussion und primäre Sichtung:

Die Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 24.11.2015 statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozeßablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Außerdem wurde die unter Kapitel 8.2, Vorbereitung Anwesenheitstreffen generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie und der nationalen/internationalen QI diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Folgende Ausschlußkriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

	Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen QI			
Kürzel	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit und/oder großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zum Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

## 9.4. Bewertung

Das vorselektierte Set der 12 potentiellen Qualitätsindikatoren wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie mittels eines standardisierten Bogens durch das interdisziplinäre Gremium der Leitliniengruppe bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewerter seitens der klinischen Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am QI Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

QI-Nr.	Möglicher QI	Empfehlung/Statement	Angaben der S3-LL BCa im Hinblick auf Qualitätsziel
1.	Z		
	N		
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 11/2015) : Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein (noch nicht) Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?			
		<b>Nein</b>	<b>Ja</b>
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.		
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringer beeinflusst werden kann.		
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand		

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

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

## 9.5. Finale Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 18.12.2015 eine moderierte Telefonkonferenz in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert und das finale Set der 12 Qualitätsindikatoren konsentiert wurden.

Das Set der konsentierten Qualitätsindikatoren findet sich in der Lang- und Kurzversion der Leitlinie.

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

## 10. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während der gesamten Entwicklung der Leitlinie wurden die erstellten Texte durch die Projektleiter und Mitarbeiter des OL-Office (Hr. Follmann, Hr. Langer, Fr. Nothacker) begutachtet und Änderungen angeregt. Nach Fertigstellung des Leitliniendokuments durch die Arbeitsgruppen wurde dieses einem abschließenden Review sowohl durch die Projektleitung als auch durch Mitarbeiter des OL-Office und der AWMF unterzogen.

Anschließend konnte die Langversion und der Leitlinienreport im Rahmen einer öffentlichen Konsultation durch die (Fach)Öffentlichkeit kommentiert werden. Die Kommentierung war vom 25. Februar bis 28. März 2016 möglich. Die beteiligten Fachgesellschaften wurden über die Konsultationsfassung informiert und gebeten, diese Information an ihre Mitglieder weiterzuleiten. Außerdem wurde die Zustimmung der beteiligten Organisationen zur Publikation der Leitlinie eingeholt.

Es wurden von 12 Personen(gruppen) Kommentare eingereicht, die in einer Datei anonymisiert zusammengeführt und durchnummeriert wurden. Es handelte sich insgesamt um 46 Kommentare zur Leitlinie. Zunächst wurde eine Bewertung der inhaltlichen Relevanz vorgenommen. 29 Kommentare wurden als redaktionell, 13 Kommentare als inhaltliche Änderungsvorschläge zum Hintergrundtext und 4 Kommentare als Änderungsvorschläge zu Empfehlungen/Statements eingestuft.

Eine tabellarische Sammlung der Kommentare wurde an die jeweils zuständigen Autoren bzw. Arbeitsgruppen geschickt und diese gebeten, zu inhaltlichen Kommentaren (Empfehlungen und Hintergrundtexte betreffend) aus ihrem Themengebiet Stellung zu beziehen und ggf. Änderungsvorschläge zu entwickeln.

Die Stellungnahmen und Änderungsvorschläge der Arbeitsgruppen bzw. Autoren wurden bei einer Telefonkonferenz der Leitliniengruppe am 11.07.2016 diskutiert. In der Telefonkonferenz beschloss die Leitliniengruppe bei ausreichender Beteiligung von mandatierten Personen jeweils ohne Gegenstimme, die Überarbeitungen.

Insgesamt wurde im Zuge des Konsultationsverfahrens 5 Empfehlungen/Statements geändert. Eine umfassende tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse des Konsultationsverfahrens inklusive der geänderten Empfehlungen/Statements befindet sich im Anhang 15.3.

## 11. Verbreitung und Implementierung

Die Publikation erfolgt primär über die Websites des Leitlinienprogramms Onkologie und AWMF. Darüber hinaus soll die Leitlinie über Kongresse und Fachzeitschriften bekannt gemacht werden. Eine Vorstellung auf dem Deutschen Krebskongress 2016 und dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) 2016 erfolgten. Weitere Kongresspräsentationen werden geplant. Zur Leitlinie wird nach der finalen Publikation eine Laienversion (Patientenleitlinie) erstellt und ebenfalls frei verfügbar sein. Ebenfalls nach Publikation der Leitlinien wird voraussichtlich die Implementierung der Qualitätsindikatoren in das Zertifizierungssystem der DKG und die Krebsregister erfolgen.

Die Etablierung von leitlinienbasierten Fortbildungsangeboten und die Erstellung weitere Leitlinienformate (Foliensatz, Kitteltaschenversion) sind ebenfalls geplant.

## 12. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades. Quelle: AWMF-Regelwerk, modifiziert .....	51
---	----

## 13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	15
Tabelle 2: Autoren und Mitglieder der Leitliniengruppe .....	16
Tabelle 3: Organisatorischer Ablauf bis zum Kick-off-Meeting .....	21
Tabelle 4: Zeitplan.....	22
Tabelle 5: Interessenkonflikterklärungen .....	24
Tabelle 6: Gliederung der Arbeitsgruppen und Schlüsselfragen .....	35
Tabelle 7: Ergebnisse der Leitlinienbewertung anhand der Domäne 3 des AGREE II Instruments .....	45
Tabelle 8: PICO-Schema .....	47
Tabelle 9: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN.....	49
Tabelle 10: Verwendete Empfehlungsgrade .....	50
Tabelle 11: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke .....	52

## 14. Literaturverzeichnis

1. Robert Koch Institut, u.d.G.d.e.K.i.D.e.V., Krebs in Deutschland. 2012: Berlin.
2. Sylvester, R.J., et al., Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol*, 2006. 49(3): p. 466-5; discussion 475-7.
3. Hautmann, R.E., et al., Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *J Urol*, 2006. 176(2): p. 486-92; discussion 491-2.
4. von der Maase, H., et al., Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol*, 2005. 23(21): p. 4602-8.
5. Kunath, F., et al., Bladder cancer--the neglected tumor: a descriptive analysis of publications referenced in MEDLINE and data from the register ClinicalTrials.gov. *BMC Urol*, 2013. 13: p. 56.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. AWMF-Regelwerk "Leitlinien". 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.
7. Burls, A., AGREE II-improving the quality of clinical care. *Lancet*, 2010. 376(9747): p. 1128-9.
8. Brouwers, M.C., et al., AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med*, 2010. 51(5): p. 421-4.
9. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument. 2009; Available from: <http://www.agreetrust.org>.
10. Collaboration, A., Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*, 2003. 12(1): p. 18-23.
11. Chou, R. and T. Dana, Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*, 2010. 153(7): p. 461-8.
12. Moretto, P., et al., Management of small cell carcinoma of the bladder: Consensus guidelines from the Canadian Association of Genitourinary Medical Oncologists (CAGMO). *Can Urol Assoc J*, 2013. 7(1-2): p. E44-56.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Bladder Cancer: diagnosis and management. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng2>.
14. Sturgeon, C.M., et al., National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. *Clin Chem*, 2010. 56(6): p. e1-48.
15. Witjes, J.A., et al., EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol*, 2014. 65(4): p. 778-92.
16. Babjuk, M., et al., EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol*, 2013. 64(4): p. 639-53.
17. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer. 2013 [cited 1; Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#site](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site)
18. Herrmann, T.R., et al., EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol*, 2012. 61(4): p. 783-95.
19. Bellmunt, J., et al., Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2011. 22 Suppl 6: p. vi45-9.
20. Oncoline. Bladdercarcinoma. 2009; 1.0:[Available from: [http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn\\_id=660](http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=660)
21. AWMF. Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. 2013; 1:[Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>.



## 15. Anhänge

### 15.1. Ergebnisse der Literaturrecherchen

#### 15.1.1. AG 1 – SF 5

##### Fragestellung

Gibt es validierte Maßnahmen (z.B. Ernährung, Sport, Medikamente), um dem Auftreten eines Harnblasenkarzinoms in der Primärprävention bzw. der Tertiärprävention vorzubeugen?

##### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Gesamtbevölkerung	Prävention (primär, tertiär)	keine Prävention	Harnblasenkarzinom ja/nein	Publikationen seit 2000

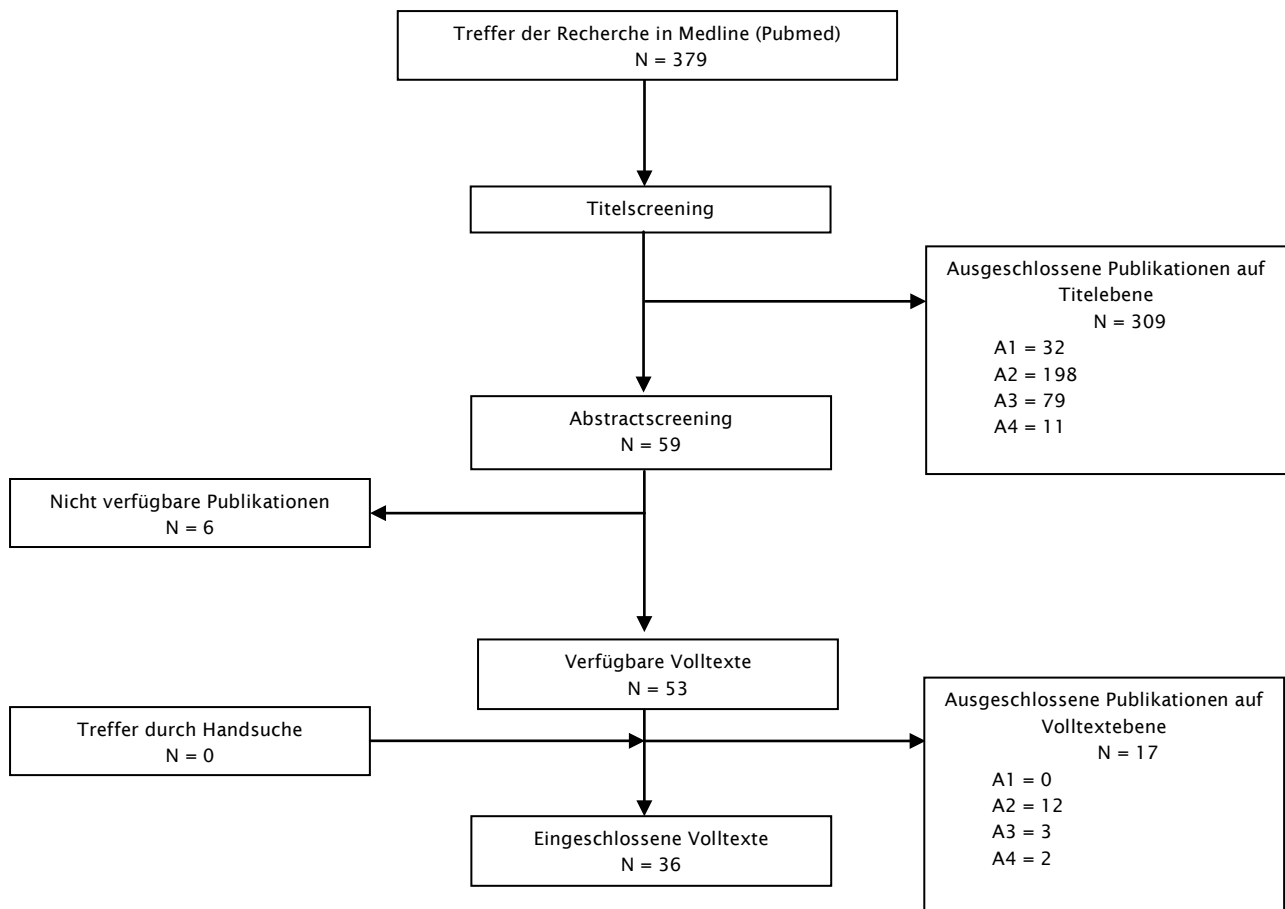
##### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search #1 AND #2 AND #3 Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2013/12/31	379
#4	Search #1 AND #2 AND #3	821
#3	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63169
#2	Search (((((((((((Selenium [mesh] OR selenium [tw]))) OR ((Vitamins [mesh] OR (vitamins [tw] OR vitamin [tw]))) OR ((Antioxidants [mesh] OR antioxidants [tw]))) OR ((Vegetables [mesh] OR vegetables [tw]))) OR ((Fruit [mesh] OR (fruit [tw] OR fruits [tw]))) OR ((Meat [meat] OR (meat [tw] OR meats [tw]))) OR ((Diet [mesh] OR (diet [tw] OR diets [tw]))) OR ((Coffee [mesh] OR (coffee [tw] OR coffea [tw]))) OR ((Tea [mesh] OR tea [tw])))	811616
#1	Search ((((((Primary Prevention [mesh]) OR ((primary [tw] AND (prevention [tw] OR preventions [tw]))) OR (((((prevention [tw] OR preventions [tw])) OR (preventive [tw] AND therapy [tw])) OR prophylaxis [tw]) OR (preventive [tw] AND measures [tw])) OR control [tw])) OR (((Tertiary Prevention [mesh]) OR ((tertiary [tw] AND (prevention [tw] OR preventions [tw]))) OR ((((((prevention [tw] OR preventions [tw])) OR (preventive [tw] AND therapy [tw])) OR prophylaxis [tw]) OR (preventive [tw] AND measures [tw])) OR control [tw])) OR (((„prevention and control“ [Subheading])))	2916774

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2000
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Primär- oder Tertiärprävention
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



## Eingeschlossene Publikationen

Catsburg CE, Gago-Dominguez M, Yuan JM, Castelao JE, Cortessis VK, Pike MC, Stern MC. Dietary sources of N-nitroso compounds and bladder cancer risk: Findings from the Los Angeles bladder cancer study. *Int J Cancer*. 2013 Jun 18. doi: 10.1002/ijc.28331. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23775870.

Wu S, Li F, Huang X, Hua Q, Huang T, Liu Z, Liu Z, Zhang Z, Liao C, Chen Y, Shi Y, Zeng R, Feng M, Zhong X, Long Z, Tan W, Zhang X. The association of tea consumption with bladder cancer risk: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(1):128-37. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.1.15. PubMed PMID: 23353620.

Feki-Tounsi M, Olmedo P, Gil F, Khlifi R, Mhiri MN, Rebai A, Hamza-Chaffai A. Low-level arsenic exposure is associated with bladder cancer risk and cigarette smoking: a case-control study among men in Tunisia. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2013 Jun;20(6):3923-31. doi: 10.1007/s11356-012-1335-9. Epub 2012 Nov 27. PubMed PMID: 23184132.

Ros MM, Bueno-de-Mesquita HB, Kampman E, Aben KK, Büchner FL, Jansen EH, van Gils CH, Egevad L, Overvad K, Tjønneland A, Roswall N, Boutron-Ruault MC, Kvaskoff M, Perquier F, Kaaks R, Chang-Claude J, Weikert S, Boeing H, Trichopoulou A, Lagiou P, Dilis V, Palli D, Pala V, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Peeters PH, Gram IT, Skeie G, Huerta JM, Barricarte A, Quirós JR, Sánchez MJ, Buckland G, Larrañaga N, Ehrnström R, Wallström P, Ljungberg B, Hallmans G, Key TJ, Allen NE, Khaw KT, Wareham N, Brennan P, Riboli E, Kiemeny LA. Plasma carotenoids and vitamin C concentrations and risk of urothelial cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2012 Oct;96(4):902-10. Epub 2012 Sep 5. PubMed PMID: 22952186.

Ros MM, Bueno-de-Mesquita HB, Kampman E, Büchner FL, Aben KK, Egevad L, Overvad K, Tjønneland A, Roswall N, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Morois S, Kaaks R, Teucher B, Weikert S, von Ruesten A, Trichopoulou A, Naska A, Benetou V, Saieva C, Pala V, Ricceri F, Tumino R, Mattiello A, Peeters PH, van Gils CH, Gram IT, Engeset D, Chirlaque MD, Ardanaz E, Rodríguez L, Amanio P, Gonzalez CA, Sánchez MJ, Ulmert D, Ernström R, Ljungberg B, Allen NE, Key TJ, Khaw KT, Wareham N, Slimani N, Romieu I, Kiemeny LA, Riboli E. Fruit and vegetable consumption and risk of aggressive and non-aggressive urothelial cell carcinomas in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Cancer*. 2012 Nov;48(17):3267-77. doi: 10.1016/j.ejca.2012.05.026. Epub 2012 Aug 3. PubMed PMID: 22863148.

Mondul AM, Weinstein SJ, Horst RL, Purdue M, Albanes D. Serum vitamin D and risk of bladder cancer in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Jul;21(7):1222-5. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0439. Epub 2012 May 23. PubMed PMID: 22623707; PubMed Central PMCID: PMC3392360.

Zhou Y, Tian C, Jia C. A dose-response meta-analysis of coffee consumption and bladder cancer. *Prev Med*. 2012 Jul;55(1):14-22. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.04.020. Epub 2012 May 4. PubMed PMID: 22564775.

Lotan Y, Goodman PJ, Youssef RF, Svatek RS, Shariat SF, Tangen CM, Thompson IM Jr, Klein EA. Evaluation of vitamin E and selenium supplementation for the prevention of bladder cancer in SWOG coordinated SELECT. *J Urol*. 2012 Jun;187(6):2005-10. doi: 10.1016/j.juro.2012.01.117. Epub 2012 Apr 11. PubMed PMID: 22498220.

Liu B, Mao Q, Lin Y, Zhou F, Xie L. The association of cruciferous vegetables intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *World J Urol*. 2013 Feb;31(1):127-33. doi: 10.1007/s00345-012-0850-0. Epub 2012 Mar 6. Review. PubMed PMID: 22391648.

Wang C, Jiang H. Meat intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Med Oncol*. 2012 Jun;29(2):848-55. doi: 10.1007/s12032-011-9985-x. Epub 2011 May 24. PubMed PMID: 21607770.

Hotaling JM, Wright JL, Pocobelli G, Bhatti P, Porter MP, White E. Long-term use of supplemental vitamins and minerals does not reduce the risk of urothelial cell carcinoma of the bladder in the VITamins And Lifestyle study. *J Urol*. 2011 Apr;185(4):1210-5. doi: 10.1016/j.juro.2010.11.081. Epub 2011 Feb 22. PubMed PMID: 21334017; PubMed Central PMCID: PMC3215292.

Brinkman MT, Buntinx F, Kellen E, Dagnelie PC, Van Dongen MC, Muls E, Zeegers MP. Dietary intake of micronutrients and the risk of developing bladder cancer: results from the Belgian case-control study on bladder cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2011 Mar;22(3):469-78. doi: 10.1007/s10552-010-9718-z. Epub 2011 Jan 4. PubMed PMID: 21203820; PubMed Central PMCID: PMC3042097.

Mondul AM, Weinstein SJ, Männistö S, Snyder K, Horst RL, Virtamo J, Albanes D. Serum vitamin D and risk of bladder cancer. *Cancer Res*. 2010 Nov 15;70(22):9218-23. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0985. Epub 2010 Oct 26. PubMed PMID: 20978193; PubMed Central PMCID: PMC2982924.

Brinkman MT, Buntinx F, Kellen E, Van Dongen MC, Dagnelie PC, Muls E, Zeegers MP. Consumption of animal products, olive oil and dietary fat and results from the Belgian case-control study on bladder cancer risk. *Eur J Cancer*. 2011 Feb;47(3):436-42. doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.027. Epub 2010 Oct 12. PubMed PMID: 20947337.

Amaral AF, Cantor KP, Silverman DT, Malats N. Selenium and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Sep;19(9):2407-15. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0544. Epub 2010 Aug 31. PubMed PMID: 20807831

Brinkman MT, Karagas MR, Zens MS, Schned A, Reulen RC, Zeegers MP. Minerals and vitamins and the risk of bladder cancer: results from the New Hampshire Study. *Cancer Causes Control*. 2010 Apr;21(4):609-19. doi: 10.1007/s10552-009-9490-0. Epub 2009 Dec 31. PubMed PMID: 20043202; PubMed Central PMCID: PMC2839516.

Myung SK, Kim Y, Ju W, Choi HJ, Bae WK. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol*. 2010 Jan;21(1):166-79. doi: 10.1093/annonc/mdp286. Epub 2009 Jul 21. PubMed PMID:19622597

Boehm K, Borrelli F, Ernst E, Habacher G, Hung SK, Milazzo S, Horneber M. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD005004. doi: 10.1002/14651858.CD005004.pub2. Review. PubMed PMID: 19588362.

Wallace K, Kelsey KT, Schned A, Morris JS, Andrew AS, Karagas MR. Selenium and risk of bladder cancer: a population-based case-control study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2009 Jan;2(1):70-3. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0046. PubMed PMID: 19139020; PubMed Central PMCID: PMC2640833.

Villanueva CM, Silverman DT, Murta-Nascimento C, Malats N, Garcia-Closas M, Castro F, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Rothman N, Real FX, Dosemeci M, Kogevinas M. Coffee consumption, genetic susceptibility and bladder cancer risk. *Cancer Causes Control*. 2009 Feb;20(1):121-7. doi: 10.1007/s10552-008-9226-6. Epub 2008 Sep 17. PubMed PMID: 18798002; PubMed Central PMCID: PMC2912840.

Munday R, Mhawech-Fauceglia P, Munday CM, Paonessa JD, Tang L, Munday JS, Lister C, Wilson P, Fahey JW, Davis W, Zhang Y. Inhibition of urinary bladder carcinogenesis by broccoli sprouts. *Cancer Res*. 2008 Mar 1;68(5):1593-600. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-5009. Epub 2008 Feb 29. PubMed PMID: 18310317.

Lumbreras B, Garte S, Overvad K, Tjonneland A, Clavel-Chapelon F, Linseisen JP, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Peluso M, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-De-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Berglund G, Hallmans G, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Malaveille C, Ferrari P, Boffetta P, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA, Vineis P. Meat intake and bladder cancer in a prospective study: a role for heterocyclic aromatic amines? *Cancer Causes Control*. 2008 Aug;19(6):649-56. doi: 10.1007/s10552-008-9121-1. Epub 2008 Feb 9. Erratum in: *Cancer Causes Control*. 2008 Aug;19(6):657-8. PubMed PMID: 18264785.

De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Correa P, Ronco AL, Brennan P, Ferro G, Acosta G, Mendilaharsu M. Non-alcoholic beverages and risk of bladder cancer in Uruguay. *BMC Cancer*. 2007 Mar 29;7:57. PubMed PMID: 17394632; PubMed Central PMCID: PMC1857703.

Michaud DS, Holick CN, Giovannucci E, Stampfer MJ. Meat intake and bladder cancer risk in 2 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2006 Nov;84(5):1177-83. PubMed PMID: 17093172.

- Kellen E, Zeegers M, Buntinx F. Selenium is inversely associated with bladder cancer risk: a report from the Belgian case-control study on bladder cancer. *Int J Urol*. 2006 Sep;13(9):1180-4. PubMed PMID: 16984549.
- Talaska G, Al-Zoughool M, Malaveille C, Fiorini L, Schumann B, Vietas J, Peluso M, Munna A, Bianchini M, Allegro G, Matullo G, Sacerdote C, Vineis P. Randomized controlled trial: effects of diet on DNA damage in heavy smokers. *Mutagenesis*. 2006 May;21(3):179-83. Epub 2006 Apr 19. PubMed PMID: 16624830.
- Bates MN, Hopenhayn C, Rey OA, Moore LE. Bladder cancer and mate consumption in Argentina: a case-control study. *Cancer Lett*. 2007 Feb 8;246(1-2):268-73. Epub 2006 Apr 17. PubMed PMID: 16616809.
- Kellen E, Zeegers M, Paulussen A, Van Dongen M, Buntinx F. Fruit consumption reduces the effect of smoking on bladder cancer risk. The Belgian case control study on bladder cancer. *Int J Cancer*. 2006 May 15;118(10):2572-8. PubMed PMID: 16380991.
- Wakai K, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Ogura Y, Nakamura S, Hayashi N, Tajima K. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: case-control study in Japan. *Int J Urol*. 2004 Jan;11(1):11-9. PubMed PMID: 14678179
- Ward MH, Cantor KP, Riley D, Merkle S, Lynch CF. Nitrate in public water supplies and risk of bladder cancer. *Epidemiology*. 2003 Mar;14(2):183-90. PubMed PMID: 12606884.
- Mucci LA, Dickman PW, Steineck G, Adami HO, Augustsson K. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. *Br J Cancer*. 2003 Jan 13;88(1):84-9. PubMed PMID: 12556964; PubMed Central PMCID: PMC2376776.
- Jacobs EJ, Henion AK, Briggs PJ, Connell CJ, McCullough ML, Jonas CR, Rodriguez C, Calle EE, Thun MJ. Vitamin C and vitamin E supplement use and bladder cancer mortality in a large cohort of US men and women. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1002-10. PubMed PMID: 12446256.
- Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtanen M, Virtamo J, Albanes D. Intakes of fruits and vegetables, carotenoids and vitamins A, E, C in relation to the risk of bladder cancer in the ATBC cohort study. *Br J Cancer*. 2002 Oct 21;87(9):960-5. PubMed PMID: 12434284; PubMed Central PMCID: PMC2364321.
- Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Are retinol, vitamin C, vitamin E, folate and carotenoids intake associated with bladder cancer risk? Results from the Netherlands Cohort Study. *Br J Cancer*. 2001 Sep 28;85(7):977-83. PubMed PMID: 11592769; PubMed Central PMCID: PMC2375109.
- Virtamo J, Edwards BK, Virtanen M, Taylor PR, Malila N, Albanes D, Huttunen JK, Hartman AM, Hietanen P, Mäenpää H, Koss L, Nordling S, Heinonen OP. Effects of supplemental alpha-tocopherol and beta-carotene on urinary tract cancer: incidence and mortality in a controlled trial (Finland). *Cancer Causes Control*. 2000 Dec;11(10):933-9. PubMed PMID: 11142528.
- Michaud DS, Wright ME, Cantor KP, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D. Arsenic concentrations in prediagnostic toenails and the risk of bladder cancer in a cohort study of male smokers. *Am J Epidemiol*. 2004 Nov 1;160(9):853-9. PubMed PMID: 15496537.

## Ausgeschlossene Publikationen

### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Kobeissi LH, Yassine IA, Jabbour ME, Moussa MA, Dhaini HR. Urinary bladder cancer risk factors: a lebanese case- control study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(5):3205-11. PubMed PMID: 23803105.

Isa F, Xie LP, Hu Z, Zhong Z, Hemelt M, Reulen RC, Wong YC, Tam PC, Yang K, Chai C, Zeng X, Deng Y, Zhong WD, Zeegers MP. Dietary consumption and diet diversity and risk of developing bladder cancer: results from the South and East China case-control study. *Cancer Causes Control.* 2013 May;24(5):885-95. doi: 10.1007/s10552-013-0165-5. Epub 2013 Feb 15. PubMed PMID: 23412804.

De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Deneo-Pellegrini H, Correa P, Acosta G, Mendilaharsu M, Luaces ME, Silva C. Processed meat consumption and risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Br J Cancer.* 2012 Oct 23;107(9):1584-8. doi: 10.1038/bjc.2012.433. Epub 2012 Sep 25. PubMed PMID: 23011480; PubMed Central PMCID: PMC3493769.

Gecit I, Aslan M, Gunes M, Pirincci N, Esen R, Demir H, Ceylan K. Serum prolidase activity, oxidative stress, and nitric oxide levels in patients with bladder cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012 May;138(5):739-43. doi: 10.1007/s00432-011-1136-4. Epub 2012 Jan 19. PubMed PMID: 22258852; PubMed Central PMCID: PMC3325420.

Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. Genetic susceptibility of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T, A1298C, and G1793A polymorphisms with risk for bladder transitional cell carcinoma in men. *Med Oncol.* 2011 Dec;28 Suppl 1:S398-412. doi: 10.1007/s12032-010-9723-9. Epub 2010 Oct 29. PubMed PMID: 21046286.

Santos LE, Guilhen AC, de Andrade RA, Sumi LG, Ward LS. The role of TP53 PRO47SER and ARG72PRO single nucleotide polymorphisms in the susceptibility to bladder cancer. *Urol Oncol.* 2011 May-Jun;29(3):291-4. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.03.026. Epub 2009 Jun 12. PubMed PMID: 19523860.

Covolo L, Placidi D, Gelatti U, Carta A, Scotto Di Carlo A, Lodetti P, Piccichè A, Orizio G, Campagna M, Arici C, Porru S. Bladder cancer, GSTs, NAT1, NAT2, SULT1A1, XRCC1, XRCC3, XPD genetic polymorphisms and coffee consumption: a case-control study. *Eur J Epidemiol.* 2008;23(5):355-62. doi: 10.1007/s10654-008-9238-2. PubMed PMID: 18365755.

Moore LE, Pfeiffer RM, Poscablo C, Real FX, Kogevinas M, Silverman D, García-Closas R, Chanock S, Tardón A, Serra C, Carrato A, Dosemeci M, García-Closas M, Esteller M, Fraga M, Rothman N, Malats N. Genomic DNA hypomethylation as a biomarker for bladder cancer susceptibility in the Spanish Bladder Cancer Study: a case-control study. *Lancet Oncol.* 2008 Apr;9(4):359-66. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70038-X. Epub 2008 Mar 12. PubMed PMID: 18339581; PubMed Central PMCID: PMC2601672.

Wright ME, Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D. Estimated urine pH and bladder cancer risk in a cohort of male smokers (Finland). *Cancer Causes Control.* 2005 Nov;16(9):1117-23. PubMed PMID: 16184478.

Radosavljević M, Dokić M. Occupational and lifestyle factors for bladder cancer: a case-control study. *Tumori.* 2004 Mar-Apr;90(2):175-80. PubMed PMID: 15237578.

Lin J, Spitz MR, Wang Y, Schabath MB, Gorlov IP, Hernandez LM, Pillow PC, Grossman HB, Wu X. Polymorphisms of folate metabolic genes and susceptibility to bladder cancer: a case-control study. *Carcinogenesis.* 2004 Sep;25(9):1639-47. Epub 2004 Apr 29. PubMed PMID: 15117811.

Zeegers MP, Kellen E, Buntinx F, van den Brandt PA. The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review. *World J Urol.* 2004 Feb;21(6):392-401. Epub 2003 Dec 17. Review. PubMed PMID: 14685762.

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

Zhang ZH, Yang LS, Sun YH. The association between milk consumption and bladder cancer risk: appraisal of a recent meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2012;64(8):1288-9. doi: 10.1080/01635581.2012.718403. PubMed PMID: 23163857.

Goossens ME, Buntinx F, Joniau S, Ackaert K, Ameye F, Billiet I, Braeckman J, Breugelmans A, Darras J, Dilen K, Goeman L, Kellen E, Tombal B, Van Bruwaene S, Va Cleyenbreuge B, Van der Aa F, Vekemans K, Van Poppel H, Zeegers MP. Designing the selenium and bladder cancer trial (SELEBLAT), a phase III randomized chemoprevention study with selenium on recurrence of bladder cancer in Belgium. *BMC Urol*. 2012 Mar 21;12:8. doi: 10.1186/1471-2490-12-8. PubMed PMID: 22436453; PubMed Central PMCID: PMC3352119.

Mazdak H, Zia H. Vitamin e reduces superficial bladder cancer recurrence: a randomized controlled trial. *Int J Prev Med*. 2012 Feb;3(2):110-5. PubMed PMID: 22347607; PubMed Central PMCID: PMC3278875.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Büchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, Kampman E, Egevad L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Tjønneland A, Roswall N, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Touillaud M, Chang-Claude J, Kaaks R, Boeing H, Weikert S, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Palli D, Sieri S, Vineis P, Tumino R, Panico S, Vrieling A, Peeters PH, van Gils CH, Lund E, Gram IT, Engeset D, Martinez C, Gonzalez CA, Larrañaga N, Ardanaz E, Navarro C, Rodríguez L, Manjer J, Ehrnström RA, Hallmans G, Ljungberg B, Allen NE, Roddam AW, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Boffetta P, Jenab M, Mouw T, Michaud DS, Kiemenev LA, Riboli E. Consumption of vegetables and fruit and the risk of bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2009 Dec 1;125(11):2643-51. doi: 10.1002/ijc.24582. PubMed PMID: 19618458.

De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M. Dietary patterns and risk of bladder cancer: a factor analysis in Uruguay. *Cancer Causes Control*. 2008 Dec;19(10):1243-9. doi: 10.1007/s10552-008-9195-9. Epub 2008 Jul 1. PubMed PMID: 18592382.

**15.1.2. AG 1 – SF 6****Fragestellung**

Welche diagnostischen Marker sind für die Früherkennung und Screening-Untersuchungen von Risikogruppen bzw. der Gesamtpopulation geeignet?

**PICO-Fragestellung**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Gesamtpopulation	Marker für Screening		Harnblasenkarzinom ja/nein	Publikationen seit 2008
Risikopopulation	Marker für Früherkennung			



### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	Search (#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31; Humans	181
#7	Search (#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)) Filters: Humans	523
#6	Search (#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5))	573
#5	Search (((((((((((UroVysion [tw]) OR (UroVysion [tw] AND FISH [tw])) OR Microsatellite Repeats [Mesh]) OR Microsatellite analysis [tw]) OR Microsatellite Markers [tw]) OR Immunocyt [tw]) OR uCyt+ [tw]) OR Immunocyt/uCyt+ [tw]) OR (Nuclear [tw] AND Matrix [tw] AND Protein [tw] AND 22 [tw])) OR (NMP [tw] AND 22 [tw])) OR NMP-22 [tw]) OR (BTA [tw] AND stat [tw])) OR (BTA [tw] AND TRAK [tw])) OR Cytokeratins [tw]	39816
#4	Search ((Biological Markers [mesh] OR (Biological [tw] AND Marker* [tw]) OR Biomarker* [tw] OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker*) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw]) OR (Carcinogen [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biologic [tw] AND Marker* [tw]) OR (Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Immunologic [tw] AND Marker* [tw]) OR (Immune [tw] AND Marker* [tw]) OR (Urin [tw] AND Marker* [tw]) OR (Urin [tw] AND Tumor [tw] AND Marker*)))	703749
#3	Search (((((((Early Detection of Cancer [mesh]) OR (Early [tw] AND Detection [tw] AND of [tw] AND Cancer [tw])) OR (Cancer [tw] AND Early [tw] AND Detection [tw])) OR (Cancer [tw] AND Screening [tw])) OR (Cancer [tw] AND Screening [tw] AND Test* [tw])) OR (Early [tw] AND Detection [tw])) OR (Early [tw] AND Detection [tw] AND of [tw] AND Disease [tw])) OR (Disease [tw] AND Early [tw] AND Detection[tw]))	133966
#2	Search (((((((Mass Screening [mesh]) OR (Mass [tw] AND Screening* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Mass [tw] AND Screening* [tw])) OR (Population-based [tw] AND Screening [tw])) OR (Population [tw] AND based [tw] AND Screening [tw]) OR Screening [tw]))	370995
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))	63857

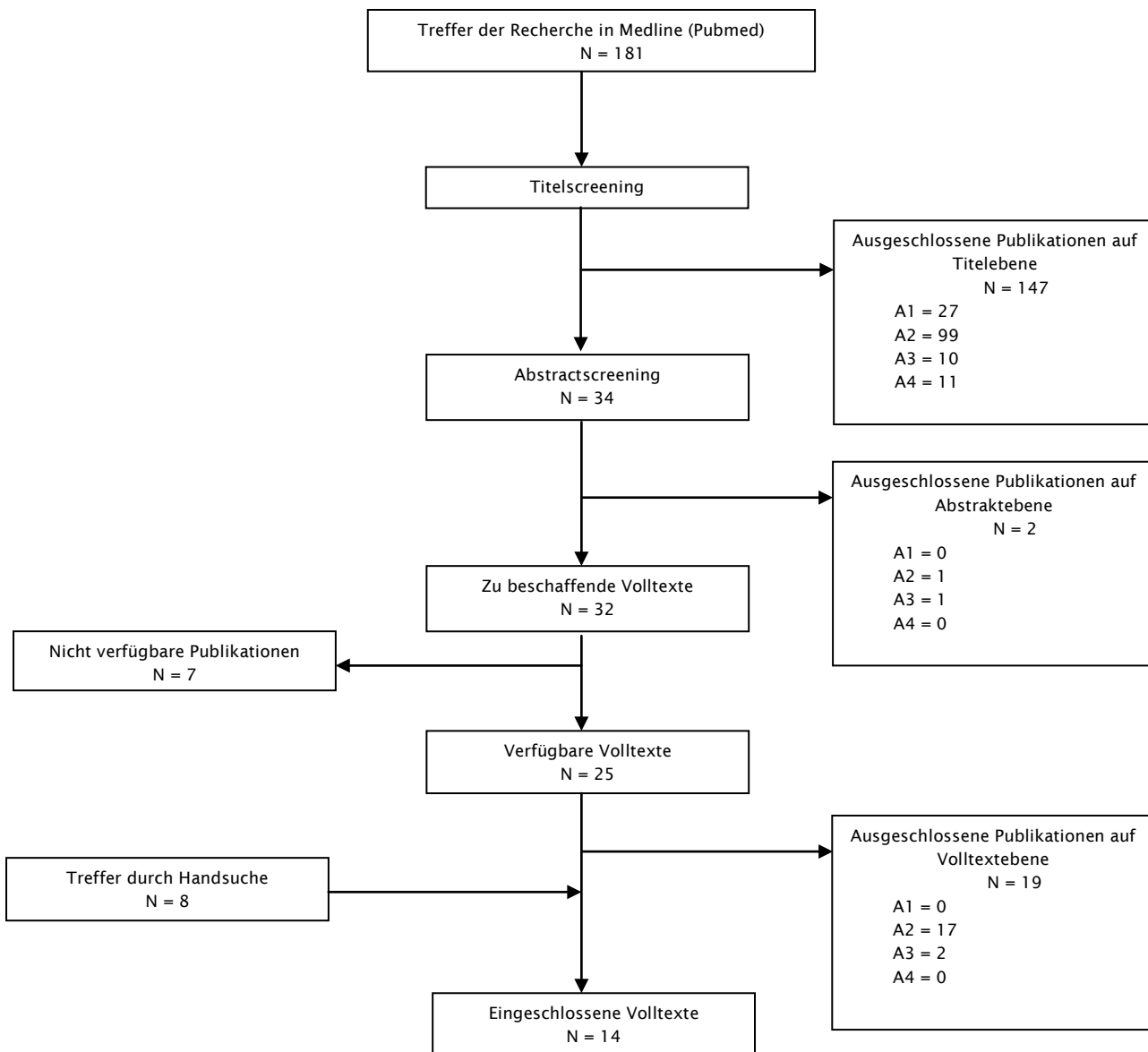
### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Gesamtpopulation, Risikopopulation Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2008
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostische Marker
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief)



Einschlussgründe	
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Goodison S, Rosser CJ, Urquidi V. Bladder cancer detection and monitoring: assessment of urine- and blood-based marker tests. Mol Diagn Ther. 2013 Apr;17(2):71-84. doi: 10.1007/s40291 013-0023-x. Review. PubMed PMID: 23479428; PubMed Central PMCID: PMC3627848.

Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, Clark PE, Svatek RS, Hegarty N, Shariat SF, Xylinas E, Schmitz-Dräger BJ, Lotan Y, Jenkins LC, Droller M, van Rhijn BW, Karakiewicz PI; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Screening, diagnosis, and molecular markers. Eur Urol. 2013 Jan;63(1):4-

15. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.057. Epub 2012 Oct 4. Review. PubMed PMID: 23083902.

Wadhwa N, Jatawa SK, Tiwari A. Non-invasive urine based tests for the detection of bladder cancer. *J Clin Pathol.* 2012 Nov;65(11):970-5. doi: 10.1136/jclinpath-2012-200812. Epub 2012 Jun 9. Review. PubMed PMID: 22685259.

Huber S, Schwentner C, Taeger D, Pesch B, Nasterlack M, Leng G, Mayer T, Gawrych K, Bonberg N, Pelster M, Johnen G, Bontrup H, Wellhäusser H, Bierfreund HG, Wiens C, Bayer C, Eberle Scheuermann B, Kluckert M, Feil G, Brüning T, Stenzl A; UroScreen Study Group. Nuclear matrix protein-22: a prospective evaluation in a population at risk for bladder cancer. Results from the UroScreen study. *BJU Int.* 2012 Sep;110(5):699-708. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10883.x. Epub 2012 Feb 7. PubMed PMID: 22313585.

Lotan Y, Capitanio U, Shariat SF, Hutterer GC, Karakiewicz PI. Impact of clinical factors, including a point-of-care nuclear matrix protein-22 assay and cytology, on bladder cancer detection. *BJU Int.* 2009 May;103(10):1368-74. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08360.x. Epub 2009 Mar 11. Erratum in: *BJU Int.* 2010 Apr;105(7):1036. PubMed PMID: 19338566.

Kapila K, Kehinde EO, Anim JT, Mojiminiyi OA, Vinsu A, George SS, Al-Maghrebi M, Al-Mulla F. Could nuclear matrix protein 22 (NMP22) play a role with urine cytology in screening for bladder cancer?--experience at Kuwait University. *Cytopathology.* 2008 Dec;19(6):369-74. doi: 10.1111/j.1365-2303.2008.00586.x. Epub 2008 Jul 9. PubMed PMID: 18631356.

## Ausgeschlossene Publikationen

### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Panzeri E, Conconi D, Antolini L, Redaelli S, Valsecchi MG, Bovo G, Pallotti F, Viganò P, Strada G, Dalprà L, Bentivegna A. Chromosomal aberrations in bladder cancer: fresh versus formalin fixed paraffin embedded tissue and targeted FISH versus wide microarray-based CGH analysis. *PLoS One.* 2011;6(9):e24237. doi: 10.1371/journal.pone.0024237. Epub 2011 Sep 1. PubMed PMID: 21909424; PubMed Central PMCID: PMC3164716.

Roelants M, Huygens A, Crnolatac I, Van Cleynenbreugel B, Lerut E, Van Poppel H, de Witte PA. Evans blue as a selective dye marker for white-light diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer: an in vitro study. *BJU Int.* 2012 Jan;109(2):300-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10465.x. Epub 2011 Aug 19. PubMed PMID: 21854534.

Kundal VK, Pandith AA, Hamid A, Shah A, Kundal R, Wani SM. Role of NMP22 Bladder Check Test in early detection of bladder cancer with recurrence. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(5):1279-82. PubMed PMID: 21198277.

Hwang EC, Choi HS, Jung SI, Kwon DD, Park K, Ryu SB. Use of the NMP22 BladderChek test in the diagnosis and follow-up of urothelial cancer: a cross-sectional study. *Urology.* 2011 Jan;77(1):154-9. doi: 10.1016/j.urology.2010.04.059. Epub 2010 Aug 24. PubMed PMID: 20739046.

Shariat SF, Lotan Y, Vickers A, Karakiewicz PI, Schmitz-Dräger BJ, Goebell PJ, Malats N. Statistical consideration for clinical biomarker research in bladder cancer. *Urol Oncol.* 2010 Jul-Aug;28(4):389-400. doi: 10.1016/j.urolonc.2010.02.011. Review. PubMed PMID: 20610277; PubMed Central PMCID: PMC3407571.

Horstmann M, Patschan O, Hennenlotter J, Senger E, Feil G, Stenzl A. Combinations of urine-based tumour markers in bladder cancer surveillance. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(6):461-6. doi: 10.3109/00365590903296837. PubMed PMID:19903092.

Hatzichristodoulou G, Kübler H, Schwaibold H, Wagenpfeil S, Eibauer C, Hofer C, Gschwend J, Treiber U. Nuclear matrix protein 22 for bladder cancer detection: comparative analysis of the BladderChek® and ELISA. *Anticancer Res.* 2012 Nov;32(11):5093-7. PubMed PMID: 23155286.

Pesch B, Nasterlack M, Eberle F, Bonberg N, Taeger D, Leng G, Feil G, Johnen G, Ickstadt K, Kluckert M, Wellhäusser H, Stenzl A, Brüning T; UroScreen Group. The role of haematuria in bladder cancer screening among men with former occupational exposure to aromatic amines. *BJU Int.* 2011 Aug;108(4):546-52. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09971.x. Epub 2011 Jan 11. Erratum in: *BJU Int.* 2011 Oct;108(7):1232. PubMed PMID: 21223477.

Roobol MJ, Bangma CH, el Bouazzaoui S, Franken-Raab CG, Zwarthoff EC. Feasibility study of screening for bladder cancer with urinary molecular markers (the BLU-P project). *Urol Oncol.* 2010 Nov-Dec;28(6):686-90. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.12.002. PubMed PMID: 21062653.

Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2010 Oct 5;153(7):461-8. doi: 10.7326/0003-4819-153-7-201010050-00009. Review. PubMed PMID: 20921545.

Elias K, Svatek RS, Gupta S, Ho R, Lotan Y. High-risk patients with hematuria are not evaluated according to guideline recommendations. *Cancer.* 2010 Jun 15;116(12):2954-9. doi: 10.1002/cncr.25048. PubMed PMID: 20564400; PubMed Central PMCID: PMC2940122.

Yoo JH, Suh B, Park TS, Shin MG, Choi YD, Lee CH, Choi JR. Analysis of fluorescence in situ hybridization, mtDNA quantification, and mtDNA sequence for the detection of early bladder cancer. *Cancer Genet Cytogenet.* 2010 Apr 15;198(2):107-17. doi: 10.1016/j.cancergencyto.2009.12.017. PubMed PMID: 20362225.

Sturgeon CM, Duffy MJ, Hofmann BR, Lamerz R, Fritsche HA, Gaarenstroom K, Bonfrer J, Ecke TH, Grossman HB, Hayes P, Hoffmann RT, Lerner SP, Löhe F, Louhimo J, Sawczuk I, Taketa K, Diamandis EP; National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. *Clin Chem.* 2010 Jun;56(6):e1-48. doi: 10.1373/clinchem.2009.133124. Epub 2010 Mar 5. PubMed PMID: 20207771.

Mitra AP, Cote RJ. Molecular screening for bladder cancer progress and potential. *Nat Rev Urol.* 2010 Jan;7(1):11-20. doi: 10.1038/nrurol.2009.236. Review. PubMed PMID: 20062071.

Chuang KL, Chuang HC, Ng KF, Chang YH, Wu CT, Chuang CK, Liao SK, Pang ST. Urinary fluorescence in situ hybridization assay for detecting urothelial carcinoma in Taiwanese patients. *BJU Int.* 2010 May;105(10):1413-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08917.x. Epub 2009 Oct 10. PubMed PMID: 19818076.

Lotan Y, Elias K, Svatek RS, Bagrodia A, Nuss G, Moran B, Sagalowsky AI. Bladder cancer screening in a high risk asymptomatic population using a point of care urine based protein tumor marker. *J Urol.* 2009 Jul;182(1):52-7; discussion 58. doi: 10.1016/j.juro.2009.02.142. Epub 2009 May 17. PubMed PMID: 19450825.

de Bekker-Grob EW, van der Aa MN, Zwarthoff EC, Eijkemans MJ, van Rhijn BW, van der Kwast TH, Steyerberg EW. Non-muscle-invasive bladder cancer surveillance for which cystoscopy is partly replaced by microsatellite analysis of urine: a cost-effective alternative? *BJU Int.* 2009 Jul;104(1):41-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08323.x. Epub 2008 Dec 19. PubMed PMID: 19500328.

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

Tomasini JM, Konety BR. Urinary markers/cytology: what and when should a urologist use. *Urol Clin North Am.* 2013 May;40(2):165-73. doi: 10.1016/j.ucl.2013.01.015. Epub 2013 Mar 1. Review. PubMed PMID: 23540775.

Urquidi V, Rosser CJ, Goodison S. Molecular diagnostic trends in urological cancer: biomarkers for non-invasive diagnosis. *Curr Med Chem.* 2012;19(22):3653-63. Review. PubMed PMID: 22680923; PubMed Central PMCID: PMC3428062.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

## Handsuche

Messing EM, Madeb R, Young T, Gilchrist KW, Bram L, Greenberg EB, Wegenke JD, Stephenson L, Gee J, Feng C. Long-term outcome of hematuria home screening for bladder cancer in men. *Cancer*. 2006 Nov 1;107(9):2173-9.

Britton JP, Dowell AC, Whelan P, Harris MH. A community study of bladder cancer screening by the detection of occult urinary bleeding. *J Urol* 1992; 148: 788-90.

Steiner H, Bergmeister M, Verdorfer I, Granig GM, Bartsch G, Stoehr B, Brunner A. Early results of bladder cancer screening in a high risk population of heavy smokers. *BJUI* 2008; 102: 291-6

Pu XY, Wang ZP, Chen YR, Wang XH, Wu YL, Wang HP. The value of combined use of survivin, cytokeratin 20 and mucin 7 mRNA for bladder cancer detection in voided urine. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008 Jun;134(6):659-65. Epub 2007 Nov 20.

Guo B, Luo C, Xun C, Xie J, Wu X, Pu J. Quantitative detection of cytokeratin 20 mRNA in urine samples as diagnostic tools for bladder cancer by real-time PCR. *Exp Oncol*. 2009 Mar;31(1):43-7.

Gkialas I, Papadopoulos G, Iordanidou L, Stathouros G, Tzavara C, Gregorakis A, Lykourinas M. Evaluation of urine tumor-associated trypsin inhibitor, CYFRA 21-1, and urinary bladder cancer antigen for detection of high-grade bladder carcinoma. *Urology* 2008 Jun 2.

Srivastava R, Arora VK, Aggarwal S, Bhatia A, Singh N, Agrawal V. Cytokeratin-20 immunocytochemistry in voided urine cytology and its comparison with nuclear matrix protein-22 and urine cytology in the detection of urothelial carcinoma. *Diagn Cytopathol*. 2012 Sep;40(9):755-9. doi: 10.1002/dc.21617. Epub 2011 Jan 6.

Eissa S, Swellam M, Amin A, Balbaa ME, Yacout GA, El-Zayat TM. The clinical relevance of urine-based markers for diagnosis of bladder cancer. *Med Oncol*. 2011 Jun;28(2):513-8. doi: 10.1007/s12032-010-9422-6. Epub 2011 Mar 25.

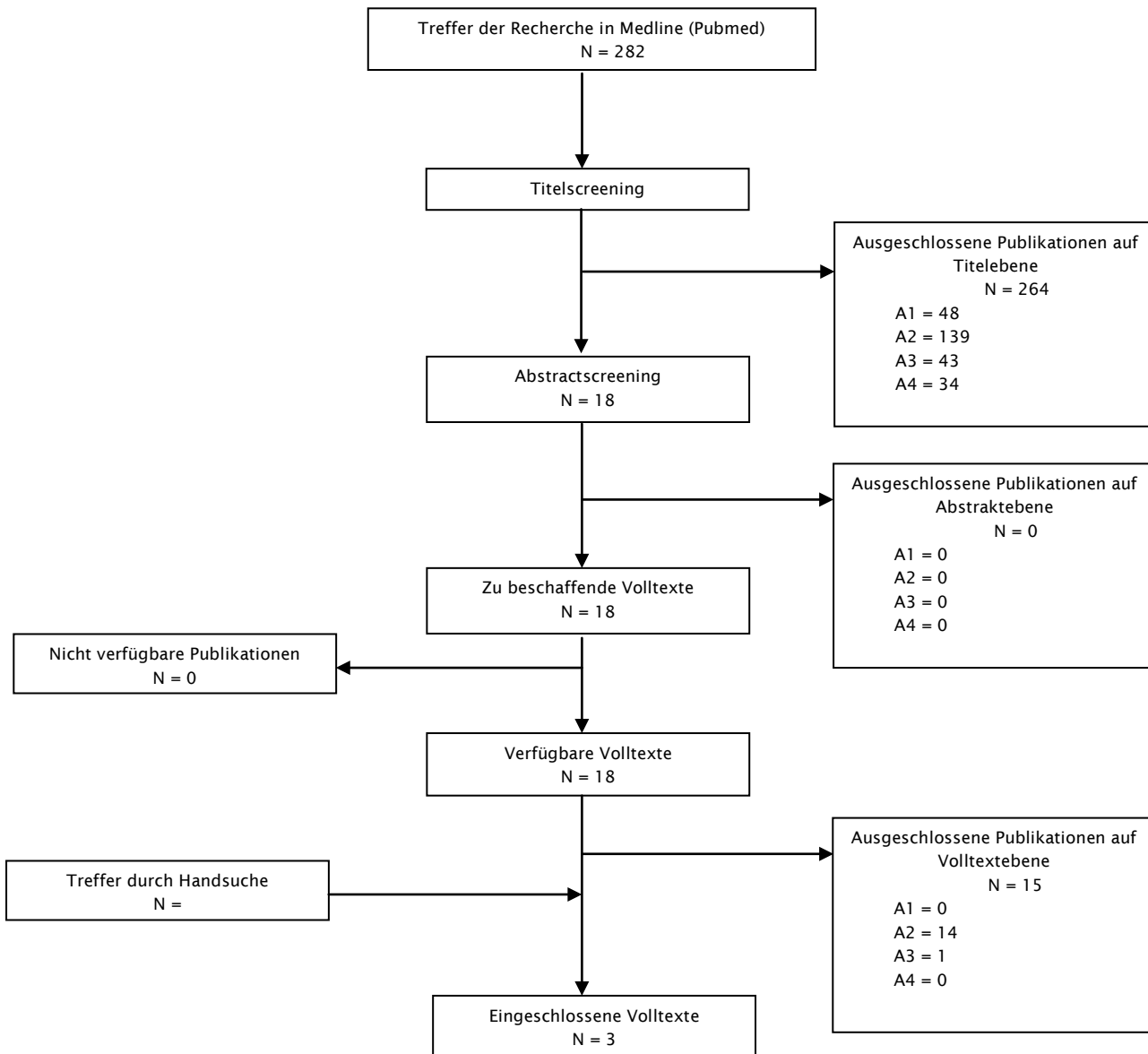
### Recherchestrategie speziell für Zytologie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	Search ((#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5))) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31; Humans	282
#7	Search ((#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5))) Filters: Humans	1050
#6	Search ((#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)))	1181
#5	Search (((Cytological Techniques [MeSH]) OR Urinalysis [Mesh]) OR Cell Biology [MeSH]) OR (Urine [tw] AND Cytology [tw])) OR Cytolog* [tw]	1822343
#4	Search (((Biological Markers [mesh] OR (Biological [tw] AND Marker* [tw]) OR Biomarker* [tw] OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker*) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw]) OR (Carcinogen [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Biologic [tw] AND Marker* [tw]) OR (Tumor [tw] AND Marker* [tw]) OR (Immunologic [tw] AND Marker* [tw]) OR (Immune [tw] AND Marker* [tw]) OR (Urin [tw] AND Marker* [tw]) OR (Urin [tw] AND Tumor [tw] AND Marker*))))))	705967
#3	Search (((((((Early Detection of Cancer [mesh]) OR (Early [tw] AND Detection [tw] AND of [tw] AND Cancer [tw])) OR (Cancer [tw] AND Early [tw] AND Detection [tw])) OR (Cancer [tw] AND Screening [tw])) OR (Cancer [tw] AND Screening [tw] AND Test* [tw])) OR (Early [tw] AND Detection [tw])) OR (Early [tw] AND Detection [tw] AND of [tw] AND Disease [tw])) OR (Disease [tw] AND Early [tw] AND Detection[tw]))))	134398
#2	Search (((((((Mass Screening [mesh]) OR (Mass [tw] AND Screening* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Mass [tw] AND Screening* [tw])) OR (Population-based [tw] AND Screening [tw])) OR (Population [tw] AND based [tw] AND Screening [tw]) OR Screening [tw]))))	372093
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))))))	63968

### Ein- und Ausschlusskriterien speziell für Zytologie

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Gesamtpopulation, Risikopopulation Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2008
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostische Marker
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Turco P, Houssami N, Bulgaresi P, Troni GM, Galanti L, Cariaggi MP, Cifarelli P, Crocetti E, Ciatto S. Is conventional urinary cytology still reliable for diagnosis of primary bladder carcinoma? Accuracy based on data linkage of a consecutive clinical series and cancer registry. *Acta Cytol.* 2011;55(2):193-6. doi: 10.1159/000320861. Epub 2011 Feb 15. PubMed PMID:21325806.

Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, Clark PE, Svatek RS, Hegarty N, Shariat SF, Xylinas E, Schmitz-Dräger BJ, Lotan Y, Jenkins LC, Droller M, van Rhijn BW, Karakiewicz PI; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Screening, diagnosis, and molecular markers. *Eur Urol.* 2013 Jan;63(1):4-15. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.057. Epub 2012 Oct 4. Review. PubMed PMID: 23083902.

Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2010 Oct 5;153(7):461-8. doi: 10.7326/0003-4819-153-7-201010050-00009. Review. PubMed PMID: 20921545.

### **Ausgeschlossene Publikationen**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Zlotta AR, Roumeguere T, Kuk C, Alkhateeb S, Rorive S, Lemy A, van der Kwast TH, Fleshner NE, Jewett MA, Finelli A, Schulman C, Lotan Y, Shariat SF, Nortier J. Select screening in a specific high-risk population of patients suggests a stage migration toward detection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2011 Jun;59(6):1026-31. doi: 10.1016/j.eururo.2011.03.027. Epub 2011 Apr 1. PubMed PMID: 21458152.

Chan ES, Ng CF, Hou SM, Yip SK. Using urine microscopy and cytology for early detection of bladder cancer in male patients with lower urinary tract symptoms. *Int Urol Nephrol.* 2011 Jun;43(2):289-94. doi: 10.1007/s11255-010-9856-y. Epub 2010 Nov 4. PubMed PMID: 21053072.

Giberti C, Gallo F, Schenone M, Genova A. Early results of urothelial carcinoma screening in a risk population of coke workers: urothelial carcinoma among coke workers. *Biomed Environ Sci.* 2010 Aug;23(4):300-4. doi: 10.1016/S0895-3988(10)60067-0. PubMed PMID: 20934118.

Lotan Y, Shariat SF, Schmitz-Dräger BJ, Sanchez-Carbayo M, Jankevicius F, Racioppi M, Minner SJ, Stöhr B, Bassi PF, Grossman HB. Considerations on implementing diagnostic markers into clinical decision making in bladder cancer. *Urol Oncol.* 2010 Jul-Aug;28(4):441-8. Doi 10.1016/j.urolonc.2009.11.004. PubMed PMID: 20610281.

Shariat SF, Lotan Y, Vickers A, Karakiewicz PI, Schmitz-Dräger BJ, Goebell PJ, Malats N. Statistical consideration for clinical biomarker research in bladder cancer. *Urol Oncol.* 2010 Jul-Aug;28(4):389-400. doi: 10.1016/j.urolonc.2010.02.011. Review. PubMed PMID: 20610277; PubMed Central PMCID: PMC3407571.

Lerner SP, Grossman HB, Messing EM, Kibel AS, Stephenson A, Gee JR, O'Donnell MA, Reid RD, Kamat AM, Parnes HL, House MG. BCAN Think Tank session 3: Prevention of bladder cancer. *Urol Oncol.* 2010 May-Jun;28(3):338-42. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.06.018. PubMed PMID: 20439034.

Zlotta AR, Cohen SM, Dinney C, Droller M, van der Kwast TH, van Rhijn BW, Bochner B, Ameil G, Jewett MA. BCAN Think Tank session 1: Overview of risks for and causes of bladder cancer. *Urol Oncol.* 2010 May-Jun;28(3):329-33. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.10.011. PubMed PMID: 20439032.

Williamson SR, Montironi R, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Davidson DD, Cheng L. Diagnosis, evaluation and treatment of carcinoma in situ of the urinary bladder: the state of the art. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010 Nov;76(2):112-26. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.01.005. Epub 2010 Jan 25. Review. PubMed PMID: 20097572.

Madeb R, Golijanin D, Knopf J, Davis M, Feng C, Fender A, Stephenson L, Messing EM. Long-term outcome of patients with a negative work-up for asymptomatic microhematuria. *Urology.* 2010 Jan;75(1):20-5. doi: 10.1016/j.urology.2009.06.107. Epub 2009 Nov 13. PubMed PMID: 19913883.

Soyuer I, Tokat F, Tasdemir A. Significantly increased accuracy of urothelial carcinoma detection in destained urine slides with combined analysis of standard cytology and CK-20 immunostaining. *Acta Cytol.* 2009 May-Jun;53(3):357-60. PubMed PMID: 19534284.

Van Tilborg AA, Bangma CH, Zwarthoff EC. Bladder cancer biomarkers and their role in surveillance and screening. *Int J Urol.* 2009 Jan;16(1):23-30. doi: 10.1111/j.1442-2042.2008.02174.x. Review. PubMed PMID: 19120523.

Konety B, Lotan Y. Urothelial bladder cancer: biomarkers for detection and screening. *BJU Int.* 2008 Nov;102(9 Pt B):1234-41. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07965.x. PubMed PMID: 19035887.

Svatek RS, Lotan Y. Is there a rationale for bladder cancer screening? *Curr Urol Rep.* 2008 Sep;9(5):339-41. Review. PubMed PMID: 18702915.

Steiner H, Bergmeister M, Verdorfer I, Granig T, Mikuz G, Bartsch G, Stoehr B, Brunner A. Early results of bladder-cancer screening in a high-risk population of heavy smokers. *BJU Int.* 2008 Aug;102(3):291-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07596.x. Epub 2008 Mar 11. PubMed PMID: 18336612.

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

Tomasini JM, Konety BR. Urinary markers/cytology: what and when should a urologist use. *Urol Clin North Am.* 2013 May;40(2):165-73. doi: 10.1016/j.ucl.2013.01.015. Epub 2013 Mar 1. Review. PubMed PMID: 23540775.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### **15.1.3. AG 2– SF 1**

**Im Verlauf der Bearbeitung dieser Schlüsselfrage erschien die neue WHO-Klassifikation 2016. Somit wurde die Schlüsselfrage nicht mit der begonnenen systematischen Literaturrecherche beantwortet.**

#### **Fragestellung**

Welche diagnostische und prognostische Bedeutung hat die WHO-Klassifikation von 2004 für das nicht-muskelinvasive Urothelkarzinom der Harnblase im Vergleich zur Version von 1973?

#### **PICO-Fragestellung**

<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>Outcomes</b>	<b>Time aspects</b>
Patienten mit einem Harnblasenkarzinom	WHO-Klassifikation 2004	WHO-Klassifikation 1973		Publikationen seit 2004



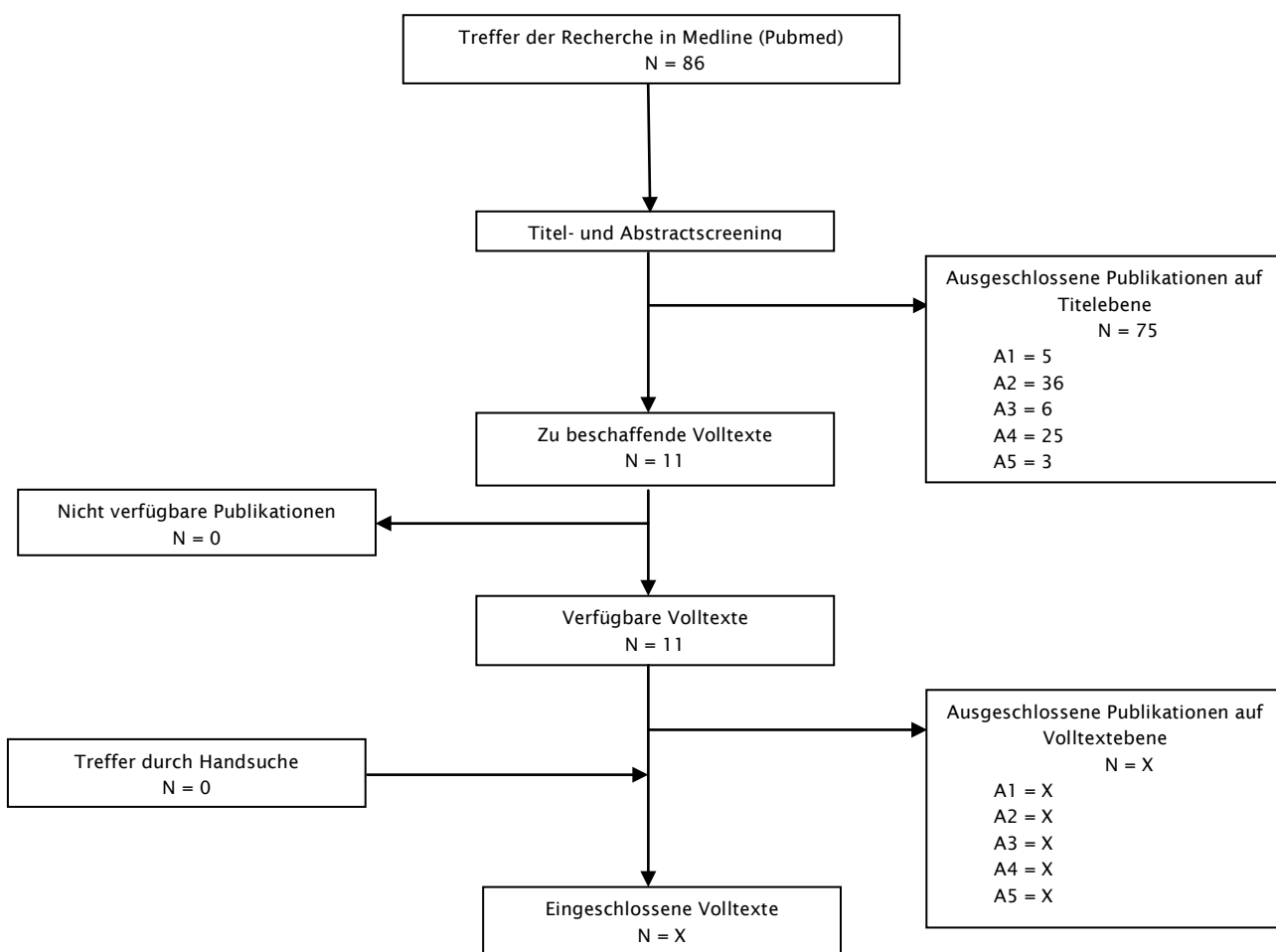
### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	Search ((#7 AND (1973 [tw] OR 2004[tw])) Filters: Publication date from 2004/01/01 to 2013/12/31	86
#7	Search (#8) NOT #9	68
#6	Search ((#7 AND (1973 [tw] AND 2004[tw]))	24
#5	Search (#7 AND (1973 [tw] OR 2004[tw]))	92
#4	Search ((#4) AND #5) AND #6	467
#3	Search (Classification [mesh] OR (classification* [tw] OR systematic* [tw] Or taxonomy [tw] OR taxonomies [tw]))	829892
#2	Search ((World Health Organisation [mesh] OR ((world [tw] AND health [tw] AND organisation [tw]) OR who [tw])))	1365735
#1	Search (("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63035

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem Harnblasen-karzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief, nicht syst. Review)
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2004
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	WHO-Klassifikation von 2004
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, nicht syst. Review)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



#### 15.1.4. AG 2– SF 2

##### Fragestellung

Welche klinische Bedeutung haben immunhistochemische Marker?

##### PICO-Fragestellung

Hier nicht sinnvoll und deshalb nicht angewendet.

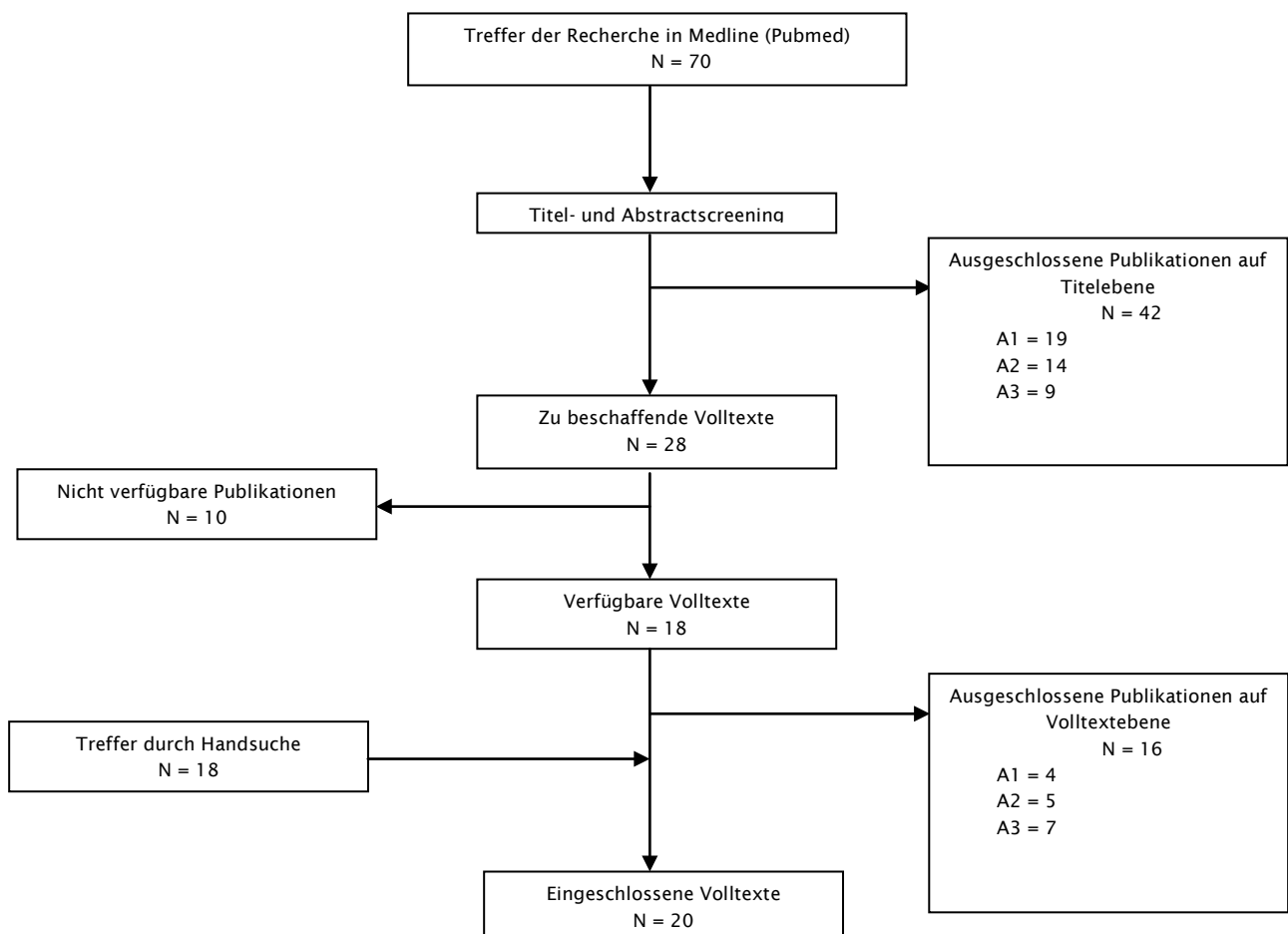
## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND Carcinoma [tw]))))))) AND (((Immunohistochemistry [mesh] OR (Immunohistochemistry [tw] OR Immunohistochemical [tw] OR (Immunohistochemical [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw])) OR (Immunohistochemical [tw] AND panel [tw]))))) Filters: Review; Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31; Humans	70
#5	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND Carcinoma [tw]))))))) AND (((Immunohistochemistry [mesh] OR (Immunohistochemistry [tw] OR Immunohistochemical [tw] OR (Immunohistochemical [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw])) OR (Immunohistochemical [tw] AND panel [tw]))))) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31; Humans	1032
#4	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND Carcinoma [tw]))))))) AND (((Immunohistochemistry [mesh] OR (Immunohistochemistry [tw] OR Immunohistochemical [tw] OR (Immunohistochemical [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw])) OR (Immunohistochemical [tw] AND panel [tw]))))) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31	1436
#3	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND Carcinoma [tw]))))))) AND (((Immunohistochemistry [mesh] OR (Immunohistochemistry [tw] OR Immunohistochemical [tw] OR (Immunohistochemical [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw])) OR (Immunohistochemical [tw] AND panel [tw])))))	5646
#2	Search ((Immunohistochemistry [mesh] OR (Immunohistochemistry [tw] OR Immunohistochemical [tw] OR (Immunohistochemical [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw])) OR (Immunohistochemical [tw] AND panel [tw])))	593842
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND Carcinoma [tw])))))))	67998

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit V.a. Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2009
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik bei V.a. Harnblasenkarzinom
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

### Literatursauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Hodges KB, Lopez-Beltran A, Emerson RE, Montironi R, Cheng L. Clinical utility of immunohistochemistry in the diagnoses of urinary bladder neoplasia. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2010 Oct;18(5):401-10. doi:10.1097/PAI.0b013e3181e04816. Review. PubMed PMID: 20505509

Mazzucchelli R, Cheng L, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R. Clinicopathological significance of lymphovascular invasion in urothelial carcinoma. *Anal Quant Cytol Histol*. 2012 Aug;34(4):173-9. Review. PubMed PMID: 23016463.

### Ausgeschlossene Publikationen

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

Bohman KD, Osunkoya AO. Mucin-producing tumors and tumor-like lesions involving the prostate: a comprehensive review. *Adv Anat Pathol*. 2012 Nov;19(6):374-87. doi: 10.1097/PAP.0b013e318271a361. Review. PubMed PMID: 23060063.

Miura K, Ishida K, Fujibuchi W, Ito A, Niikura H, Ogawa H, Sasaki I. Differentiating rectal carcinoma by an immunohistological analysis of carcinomas of pelvic organs based on the NCBI Literature Survey and the Human Protein Atlas database. *Surg Today*. 2012 Jun;42(6):515-25. doi:10.1007/s00595-012-0167-z. Epub 2012 Mar 23. Review. PubMed PMID: 22441574.

Kyrou D, Staios D, Papatsoris AG. Bladder perivascular epithelioid cell tumor: a novel rare neoplasm. *Urol Int*. 2012;88(4):480-2. doi: 10.1159/000332199. Epub 2011 Nov 15. Review. PubMed PMID: 22094379.

McCloskey KD. Interstitial cells in the urinary bladder--localization and function. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):82-7. doi: 10.1002/nau.20739. Review. PubMed PMID: 20025023.

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

Amin MB, McKenney JK, Paner GP, Hansel DE, Grignon DJ, Montironi R, Lin O, Jorda M, Jenkins LC, Soloway M, Epstein JI, Reuter VE; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Pathology. *Eur Urol*. 2013 Jan;63(1):16-35. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.063. Epub 2012 Oct 5. Review. PubMed PMID: 23083804.

Roy S, Parwani AV. Adenocarcinoma of the urinary bladder. *Arch Pathol Lab Med*. 2011 Dec;135(12):1601-5. doi: 10.5858/arpa.2009-0713-RS. Review. PubMed PMID: 22129192.

Szarvas T, vom Dorp F, Ergün S, Rübber H. Matrix metalloproteinases and their clinical relevance in urinary bladder cancer. *Nat Rev Urol*. 2011 May;8(5):241-54. doi: 10.1038/nrurol.2011.44. Epub 2011 Apr 12. Review. PubMed PMID: 21487384.

Wei S, Said-Al-Naief N, Hameed O. Estrogen and progesterone receptor expression is not always specific for mammary and gynecologic carcinomas: a tissue microarray and pooled literature review study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2009 Oct;17(5):393-402. doi: 10.1097/PAI.0b013e31819faa07. Review. PubMed PMID: 19417624.

Matsuyama M, Yoshimura R. A novel approach to anticancer therapies: peroxisome proliferator activator-receptor-gamma as a new target therapy in the treatment of human urological cancer. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2009 Mar;9(1):76-83. Review. PubMed PMID: 19275683.

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

Brimo F, Epstein JI. Selected common diagnostic problems in urologic pathology: perspectives from a large consult service in genitourinary pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Apr;136(4):360-71. doi: 10.5858/arpa.2011-0187-RA. Review. PubMed PMID: 22458899.

Humphrey PA. Urothelial carcinoma in situ of the bladder. *J Urol*. 2012 Mar;187(3):1057-8. doi: 10.1016/j.juro.2011.12.020. Epub 2012 Jan 21. Review. PubMed PMID: 22265997.

Cerulli C, Busetto GM, Antonini G, Giovannone R, Di Placido M, Soda G, De Berardinis E, Gentile V. Primary metastatic neuroendocrine small cell bladder cancer: a case report and literature review. *Urol Int*. 2012;88(3):365-9. doi: 10.1159/000335141. Epub 2012 Jan 10. Review. PubMed PMID: 22236613.

Netto GJ, Epstein JI. Theranostic and prognostic biomarkers: genomic applications in urological malignancies. *Pathology*. 2010 Jun;42(4):384-94. doi: 10.3109/00313021003779145. Review. PubMed PMID: 20438413.

Hameed O, Humphrey PA. Pseudoneoplastic mimics of prostate and bladder carcinomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 Mar;134(3):427-43. doi: 10.1043/1543-2165-134.3.427. Review. PubMed PMID: 20196670.

Hodges KB, Lopez-Beltran A, Davidson DD, Montironi R, Cheng L. Urothelial dysplasia and other flat lesions of the urinary bladder: clinicopathologic and molecular features. *Hum Pathol*. 2010 Feb;41(2):155-62. doi: 10.1016/j.humpath.2009.07.002. Epub 2009 Sep 16. Review. PubMed PMID: 19762067.

Adeniran AJ, Tamboli P. Clear cell adenocarcinoma of the urinary bladder: a short review. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Jun;133(6):987-91. doi: 10.1043/1543-2165-133.6.987. PMID: 19492895 [PubMed - indexed for MEDLINE]

## Handsuche

Miettinen M, McCue PA, Sarlomo-Rikala M, Rys J, Czapiewski P, Wazny K, Langfort R, Waloszczyk P, Biernat W, Lasota J, Wang Z. GATA3: A Multispecific But Potentially Useful Marker in Surgical Pathology: A Systematic Analysis of 2500 Epithelial and Nonepithelial Tumors. *Am J Surg Pathol*. 2013 Oct 18. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24145643.

Higgins JP, Kaygusuz G, Wang L, Montgomery K, Mason V, Zhu SX, Marinelli RJ, Presti JC Jr, van de Rijn M, Brooks JD. Placental S100 (S100P) and GATA3: markers for transitional epithelium and urothelial carcinoma discovered by complementary DNA microarray. *Am J Surg Pathol*. 2007 May;31(5):673-80. PubMed PMID: 17460449.

Comp erat E, Camparo P, Haus R, Chartier-Kastler E, Bart S, Delcourt A, Houlgatte A, François R, Capron F, Vieillefond A. Immunohistochemical expression of p63, p53 and MIB-1 in urinary bladder carcinoma. A tissue microarray study of 158 cases. *Virchows Arch*. 2006 Mar;448(3):319-24. Epub 2005 Nov 8. PubMed PMID: 16283378.

Langner C, Ratschek M, Tsybrovskyy O, Schips L, Zigeuner R. P63 immunoreactivity distinguishes upper urinary tract transitional-cell carcinoma and renal-cell carcinoma even in poorly differentiated tumors. *J Histochem Cytochem*. 2003 Aug;51(8):1097-9. PubMed PMID: 12871991.

Kaufmann O, Fietze E, Mengs J, Dietel M. Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers for the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2001 Dec;116(6):823-30. PubMed PMID: 11764070.

Mhawech P, Uchida T, Pelte MF. Immunohistochemical profile of high-grade urothelial bladder carcinoma and prostate adenocarcinoma. *Hum Pathol*. 2002 Nov;33(11):1136-40. PubMed PMID: 12454820.

Wang HL, Lu DW, Yerian LM, Alsikafi N, Steinberg G, Hart J, Yang XJ. Immunohistochemical distinction between primary adenocarcinoma of the bladder and secondary colorectal adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2001 Nov;25(11):1380-7. PubMed PMID: 11684954.

Jiang J, Ulbright TM, Younger C, Sanchez K, Bostwick DG, Koch MO, Eble JN, Cheng L. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 in primary urinary bladder carcinoma and matched lymph node metastasis. *Arch Pathol Lab Med*. 2001 Jul;125(7):921-3. PubMed PMID: 11419977.

Qureshi HS, Ormsby AH, Lee MW, Zarbo RJ, Ma CK. The diagnostic utility of p63, CK5/6, CK 7, and CK 20 in distinguishing primary cutaneous adnexal neoplasms from metastatic carcinomas. *J Cutan Pathol.* 2004 Feb;31(2):145-52. PubMed PMID: 14690459.

Gulmann C, Paner GP, Parakh RS, Hansel DE, Shen SS, Ro JY, Annaiah C, Lopez-Beltran A, Rao P, Arora K, Cho Y, Herrera-Hernandez L, Alsabeh R, Amin MB. Immunohistochemical profile to distinguish urothelial from squamous differentiation in carcinomas of urothelial tract. *Hum Pathol.* 2013 Feb;44(2):164-72. doi: 10.1016/j.humpath.2012.05.018. Epub 2012 Sep 17. PubMed PMID: 22995333.

Esheba GE, Longacre TA, Atkins KA, Higgins JP. Expression of the urothelial differentiation markers GATA3 and placental S100 (S100P) in female genital tract transitional cell proliferations. *Am J Surg Pathol.* 2009 Mar;33(3):347-53. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181908e24. PubMed PMID: 19092634.

Kaufmann O, Volmerig J, Dietel M. Uroplakin III is a highly specific and moderately sensitive immunohistochemical marker for primary and metastatic urothelial carcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2000 May;113(5):683-7. PubMed PMID: 10800401.

Mallofré C, Castillo M, Morente V, Solé M. Immunohistochemical expression of CK20, p53, and Ki-67 as objective markers of urothelial dysplasia. *Mod Pathol.* 2003 Mar;16(3):187-91. PubMed PMID: 12640096.

McKenney JK, Desai S, Cohen C, Amin MB. Discriminatory immunohistochemical staining of urothelial carcinoma in situ and non-neoplastic urothelium: an analysis of cytokeratin 20, p53, and CD44 antigens. *Am J Surg Pathol.* 2001 Aug;25(8):1074-8. PubMed PMID: 11474293.

Yildiz IZ, Recavarren R, Armah HB, Bastacky S, Dhir R, Parwani AV. Utility of a dual immunostain cocktail comprising of p53 and CK20 to aid in the diagnosis of non-neoplastic and neoplastic bladder biopsies. *Diagn Pathol.* 2009 Oct 14;4:35. doi: 10.1186/1746-1596-4-35. PubMed PMID: 19828048; PubMed Central PMCID: PMC2766363.

Miyamoto H, Sharma RB, Illei PB, Epstein JI. Pitfalls in the use of smoothelin to identify muscularis propria invasion by urothelial carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2010 Mar;34(3):418-22. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ce5066. PubMed PMID: 20154589.

Paner GP, Shen SS, Lapetino S, Venkataraman G, Barkan GA, Quek ML, Ro JY, Amin MB. Diagnostic utility of antibody to smoothelin in the distinction of muscularis propria from muscularis mucosae of the urinary bladder: a potential ancillary tool in the pathologic staging of invasive urothelial carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2009 Jan;33(1):91-8. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181804727. PubMed PMID: 18936687.

Smith SC, Mohanty SK, Kunju LP, Chang E, Chung F, Carvalho JC, Paner GP, Hansel DE, Luthringer DJ, de Peralta-Venturina MN, Amin MB. Uroplakin II outperforms uroplakin III in diagnostically challenging settings. *Histopathology.* 2014 Jan 2. doi: 10.1111/his.12360. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24382161.

### 15.1.5. AG 2– SF 3

#### Fragestellung

Wie werden das Zystektomiepräparat und das Lymphadenektomiepräparat nach histomorphologischen Kriterien aufgearbeitet?

#### PICO-Fragestellung

Hier nicht sinnvoll und deshalb nicht angewendet.

### Recherchestrategie

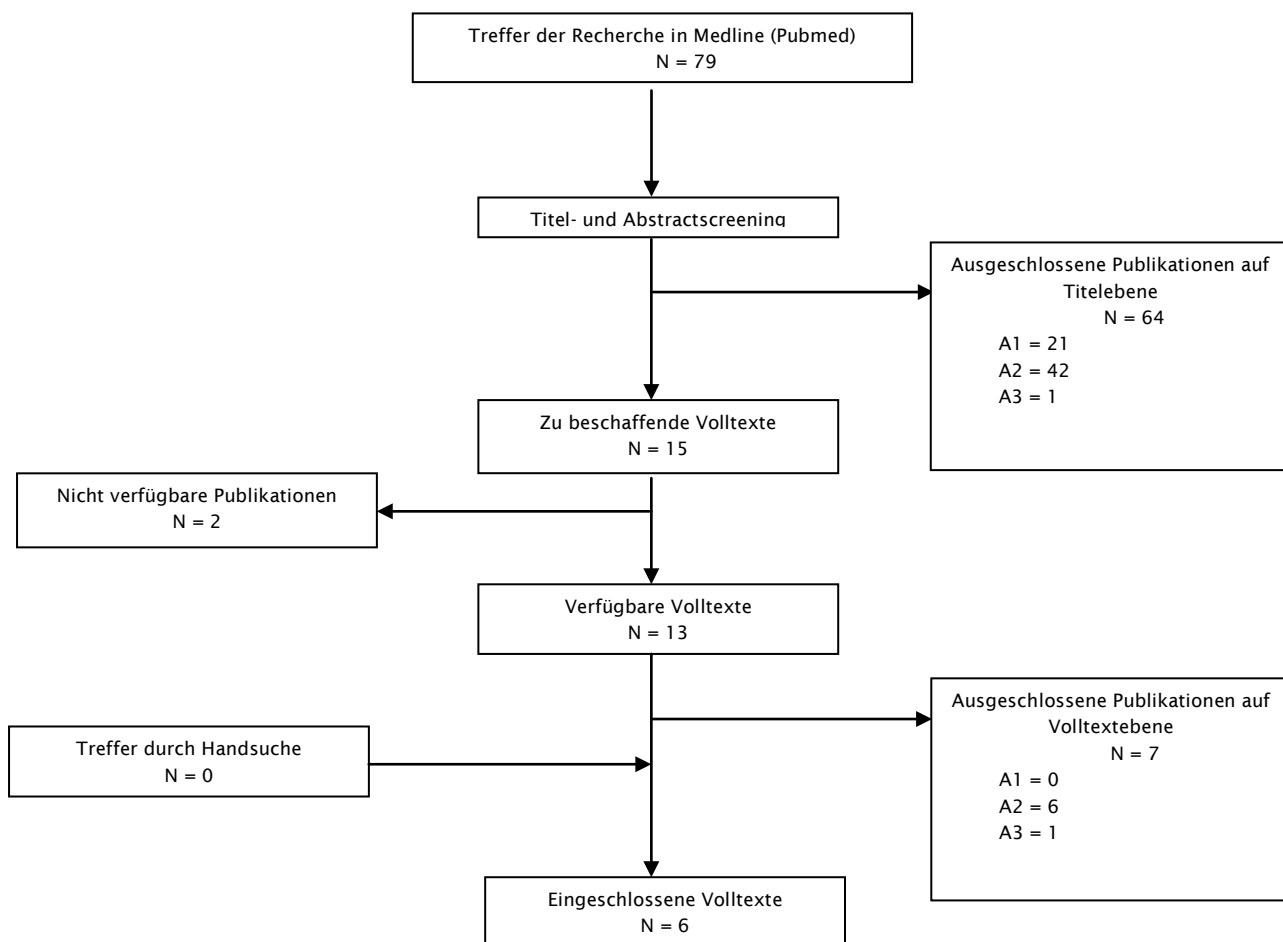
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	Search (#7 AND #8 AND #9 AND #10) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31	79
#11	Search (#7 AND #8 AND #9 AND #10)	326
#10	Search ((Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) OR (Urothelium [mesh] OR (urothelium [tw] OR (Urinary [tw] AND Tract [tw] AND Epithelium [tw]))) OR ((Urothelial [tw] AND (Carcinoma [tw] OR Carcinomas))))))	68063
#9	Search (#5 OR #6)	449286
#8	Search (#3 OR #4)	2572565
#7	Search (#1 OR #2)	2518811
#6	Search (((cell [tw] AND differentiation [tw])) OR (cell [tw] AND differentiations [tw])) OR differentiation [tw])	399904
#5	Search Cell Differentiation [mesh]	215128
#4	Search ((((((pathology [tw] OR pathologies [tw])) OR (histopathology [tw] OR histopathologies [tw])) OR (histology [tw] OR histologies [tw])) OR (histological [tw] AND (variants [tw] OR variant [tw]))) OR (histologic [tw] AND (variants [tw] OR variant [tw]))) OR (variant [tw] AND histology [tw]))	2572366
#3	Search Pathology [mesh]	40191
#2	Search ((((((classification [tw] OR classifications [tw])) OR (subclassification [tw] OR subclassifications [tw])) OR (type [tw] OR types [tw])) OR (subtype [tw] OR subtypes [tw]))	2470623
#1	Search Classification [mesh]	124130

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten nach Zystektomie
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2009
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Aufarbeitung von Zystektomie-Lymphadenektomiepräparat
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (s.o.) oder nicht in englischer Sprache



### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Amin MB. Histological variants of urothelial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Mod Pathol.* 2009 Jun;22 Suppl 2:S96-S118. doi: 10.1038/modpathol.2009.26. Review. PubMed PMID: 19494856.

Chalasan V, Chin JL, Izawa JI. Histologic variants of urothelial bladder cancer and nonurothelial histology in bladder cancer. *Can Urol Assoc J.* 2009 Dec;3(6 Suppl 4):S193-8. PubMed PMID: 20019984; PubMed Central PMCID: PMC2792446.

Keck B, Wach S, Kunath F, Bertz S, Taubert H, Lehmann J, Stöckle M, Wullich B, Hartmann A. Nuclear E-cadherin expression is associated with the loss of membranous E-cadherin, plasmacytoid differentiation and reduced overall survival in urothelial carcinoma of the bladder. *Ann Surg Oncol.* 2013 Jul;20(7):2440-5. doi: 10.1245/s10434-012-2709-4. Epub 2012 Oct 30. PubMed PMID: 23108554.

Lopez-Beltran A, Montironi R, Blanca A, Cheng L. Invasive micropapillary urothelial carcinoma of the bladder. *Hum Pathol.* 2010 Aug;41(8):1159-64. doi: 10.1016/j.humpath.2009.11.018. Epub 2010 Apr 8. PubMed PMID: 20381120.

Raspollini MR, Sardi I, Giunti L, Di Lollo S, Baroni G, Stomaci N, Menghetti I, Franchi A. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder: clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of a case series. *Hum Pathol.* 2011 Aug;42(8):1149-58. doi: 10.1016/j.humpath.2010.11.011. Epub 2011 Feb 21. PubMed PMID: 21334719.

Shanks JH, Iczkowski KA. Divergent differentiation in urothelial carcinoma and other bladder cancer subtypes with selected mimics. *Histopathology*. 2009 Jun;54(7):885-900. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.03167.x. Epub 2008 Oct 30. Review. PubMed PMID: 19178589.

### **Ausgeschlossene Publikationen**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Thomas AA, Stephenson AJ, Campbell SC, Jones JS, Hansel DE. Clinicopathologic features and utility of immunohistochemical markers in signet-ring cell adenocarcinoma of the bladder. *Hum Pathol*. 2009 Jan;40(1):108-16. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.022. Epub 2008 Sep 11. PubMed PMID: 18789486.

Demirovic A, Marusic Z, Lenicek T, Spajic B, Balicevic D, Tomas D, Kruslin B. CD138-positive plasmacytoid urothelial carcinoma of urinary bladder with focal micropapillary features. *Tumori*. 2010 Mar-Apr;96(2):358-60. PubMed PMID: 20572602.

Lim MG, Adsay NV, Grignon DJ, Osunkoya AO. E-cadherin expression in plasmacytoid, signet ring cell and micropapillary variants of urothelial carcinoma: comparison with usual-type high-grade urothelial carcinoma. *Mod Pathol*. 2011 Feb;24(2):241-7. doi: 10.1038/modpathol.2010.187. Epub 2010 Sep 3. PubMed PMID: 20818341.

Ehdaie B, Maschino A, Shariat SF, Rioja J, Hamilton RJ, Lowrance WT, Poon SA, Al-Ahmadie HA, Herr HW. Comparative outcomes of pure squamous cell carcinoma and urothelial carcinoma with squamous differentiation in patients treated with radical cystectomy. *J Urol*. 2012 Jan;187(1):74-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.09.056. Epub 2011 Nov 16. PubMed PMID: 22088332; PubMed Central PMCID: PMC3692007.

Kim SP, Frank I, Cheville JC, Thompson RH, Weight CJ, Thapa P, Boorjian SA. The impact of squamous and glandular differentiation on survival after radical cystectomy for urothelial carcinoma. *J Urol*. 2012 Aug;188(2):405-9. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.020. Epub 2012 Jun 14. PubMed PMID: 22704101.

Abd El-Latif A, Watts KE, Elson P, Fergany A, Hansel DE. The sensitivity of initial transurethral resection or biopsy of bladder tumor(s) for detecting bladder cancer variants on radical cystectomy. *J Urol*. 2013 Apr;189(4):1263-7. doi: 10.1016/j.juro.2012.10.054. Epub 2012 Oct 17. PubMed PMID: 23085297.

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

Terada T. Urinary bladder urothelial carcinoma with expression of KIT and PDGFRA and showing diverse differentiations into plasmacytoid, clear cell, acantholytic, nested, and spindle variants, and into adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, small cell carcinoma, large cell carcinoma, and pleomorphic carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 May 15;6(6):1150-6. Print 2013. PubMed PMID: 23696935; PubMed Central PMCID: PMC3657370.

## **15.1.6. AG 2– SF 4**

### **Fragestellung**

Welche histopathologischen Minimalanforderungen sind für ein Biobanking erforderlich?

### **PICO-Fragestellung**

Hier nicht sinnvoll und deshalb nicht angewendet.

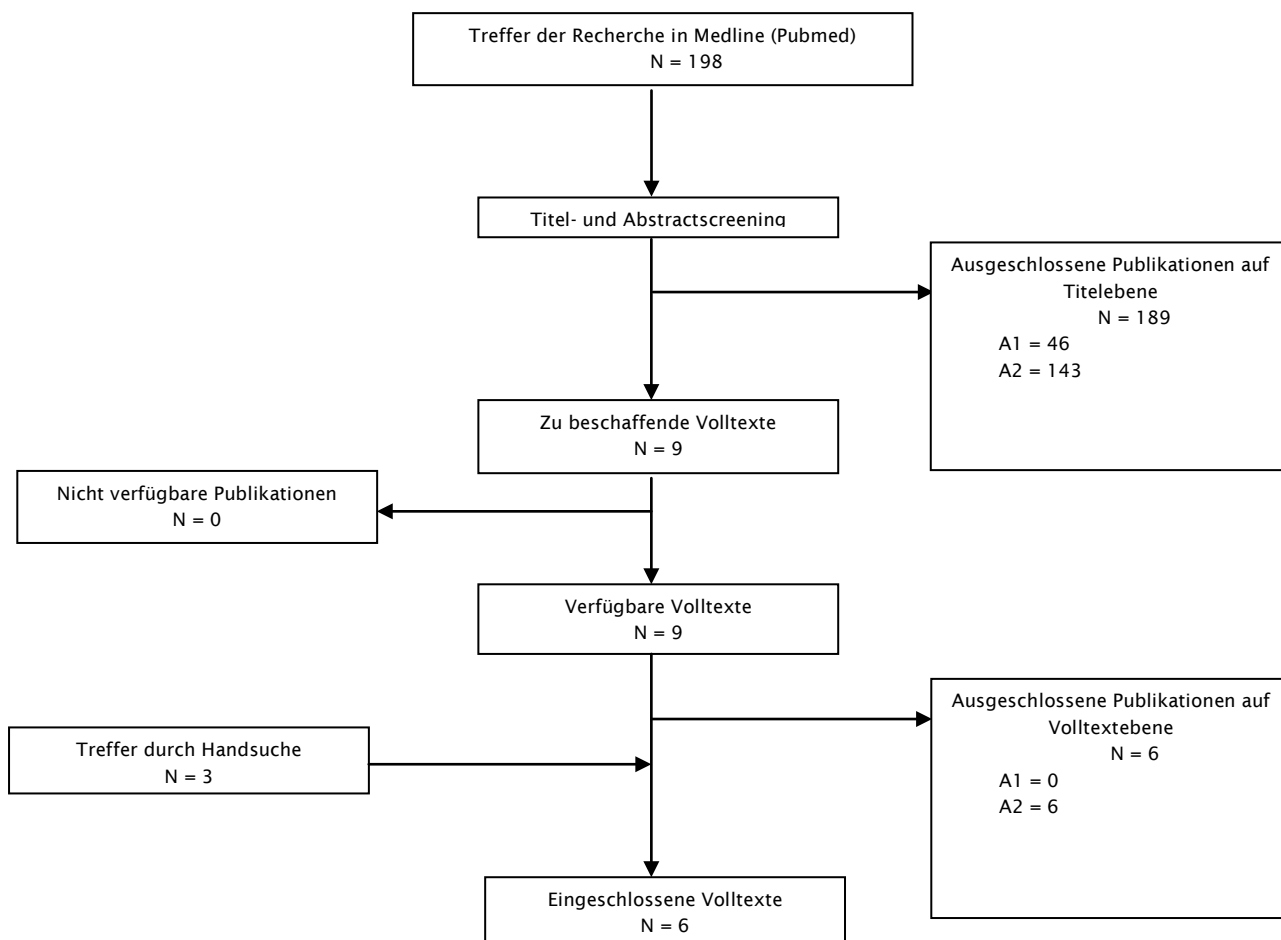
### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search ((#1) AND #5) AND #8 Filters: Publication date from 2004/01/01 to 2013/12/31	198
#9	Search ((#1) AND #5) AND #8	464
#8	Search (#6) OR #7	509170
#7	Search ((Clinical Pathology [mesh] OR (Clinical [tw] AND Pathology [tw])))	277632
#6	Search (Pathology/standards [mesh] OR (Pathology [tw] OR Pathologies [tw] AND (Reference standards [mesh] OR (Standard [tw] OR Standards [tw])))	63373
#5	Search ((#2) OR #3) OR #4	457141
#4	Search ((Translational Medical Research [mesh] OR (Translational [tw] AND Medical [tw] AND Research [tw])))	82416
#3	Search (Specimen Handling [mesh] OR (Specimen [tw] AND Handling* [tw]) OR (Specimen [tw] AND Collection* [tw]))	4085
#2	Search (Tissue Banks [mesh] OR (Tissue [tw] AND Bank* [tw]) OR (Tumor [tw] AND Bank* [tw]) OR Biobanking [tw] OR Biobank* [tw]))	265483
#1	Search (Urinary Bladder Neoplasms[Mesh] OR (bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	8807

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2004
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Biobanking
Ausschlussgründe	
A1	Anderes Organ
A2	Anderes Thema

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



#### Eingeschlossene Publikationen

Litlekalsoy J, Vatne V, Hostmark JG, Laerum OD. Immunohistochemical markers in urinary bladder carcinomas from paraffin-embedded archival tissue after storage for 5-70 years. *BJU Int.* 2007 May;99(5):1013-9. PubMed PMID: 17437436.

Goebell PJ, Groshen S, Schmitz-Dräger BJ, Sylvester R, Kogevinas M, Malats N, Sauter G, Barton Grossman H, Waldman F, Cote RJ. The International Bladder Cancer Bank: proposal for a new study concept. *Urol Oncol.* 2004 Jul-Aug;22(4):277-84. PubMed PMID: 15283883

Chandra A, Griffiths D, McWilliam LJ. Best practice: gross examination and sampling of surgical specimens from the urinary bladder. *J Clin Pathol.* 2010

#### Ausgeschlossene Publikationen

##### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Amin MB, McKenney JK, Paner GP, Hansel DE, Grignon DJ, Montironi R, Lin O, Jorda M, Jenkins LC, Soloway M, Epstein JI, Reuter VE; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Pathology. *Eur Urol.* 2013

Jan;63(1):16-35. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.063. Epub 2012 Oct 5. Review. PubMed PMID: 23083804.

Lopez-Beltran A, Algaba F, Berney DM, Boccon-Gibod L, Camparo P, Griffiths D, Mikuz G, Montironi R, Varma M, Egevad L. Handling and reporting of transurethral resection specimens of the bladder in Europe: a web-based survey by the European Network of Uropathology (ENUP). *Histopathology*. 2011 Mar;58(4):579-85. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.03784.x. Epub 2011 Feb 23. PubMed PMID: 21348893.

Voss JS, Kipp BR, Krueger AK, Clayton AC, Halling KC, Karnes RJ, Henry MR, Sebo TJ. Changes in specimen preparation method may impact urine cytologic evaluation. *Am J Clin Pathol*. 2008 Sep;130(3):428-33. doi: 10.1309/VP1XQ5GPQ687W1HU. PubMed PMID: 18701417.

Salinas-Sánchez AS, Atienzar-Tobarra M, Lorenzo-Romero JG, Sánchez-Sánchez F, Giménez-Bachs JM, Donate-Moreno MJ, Pastor-Navarro H, Hernández-Millán I, Segura-Martín M, Escribano-Martínez J. Sensitivity and specificity of p53 protein detection by immunohistochemistry in patients with urothelial bladder carcinoma. *Urol Int*. 2007;79(4):321-7. PubMed PMID: 18025850.

Wang DS, Bird VG, Leonard VY, Plumb SJ, Konety B, Williams RD, Winfield HN. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathologic considerations. *J Endourol*. 2004 Aug;18(6):578-82. PubMed PMID: 15333227.

Reis ST, Feitosa EB, Pontes-Junior J, Marin CC, Abe DK, Crippa A, Antunes AA, Nesrallah AJ, Oliveira LC, Ribeiro-Filho LA, Srougi M, Leite KR, Dall'Oglio MF. Tumor banks: the cornerstone of basic research in urology. *Int Braz J Urol*. 2010 May-Jun;36(3):348-54. Review. PubMed PMID: 20602828.

### Handsuche

Dahl E, Haller F. [Personalized urooncology based on molecular uropathology: what is the future?]. *Urologe A*. 2013 Jul;52(7):976-81. doi: 10.1007/s00120-013-3229-y German. PubMed PMID: 23831986.

Huber J, Herpel E, Jakobi H, Hadaschik BA, Pahernik S, Hohenfellner M. (2013) Two decades' experience with a prospective biobank for urologic oncology: research, clinical care, and the patient's view. *Urol Oncol*. 28:449-457

Goebell PJ, Morente MM. New concepts of biobanks--strategic chance for uro-oncology. *Urol Oncol*. 2010 Jul-Aug;28(4):449-57. doi: 10.1016/j.urolonc.2010.03.012. Review. PubMed PMID: 20610282.

## 15.1.7. AG 2– SF 5

### Fragestellung

Welche Diagnosesicherheit bietet die Schnellschnittdiagnostik der Absetzungsränder von Urethra und Ureter im Vergleich zur Paraffinhistologie des Zystektomiepräparates?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit Urothelkarzinom (muskelinvasiv/nicht muskelinvasiv)	Schnellschnitt-diagnostik der Absetzungsränder der Urethra und der Uretern	Paraffin-histologie	Gesamtüberleben (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert)	Publikationen seit 2000



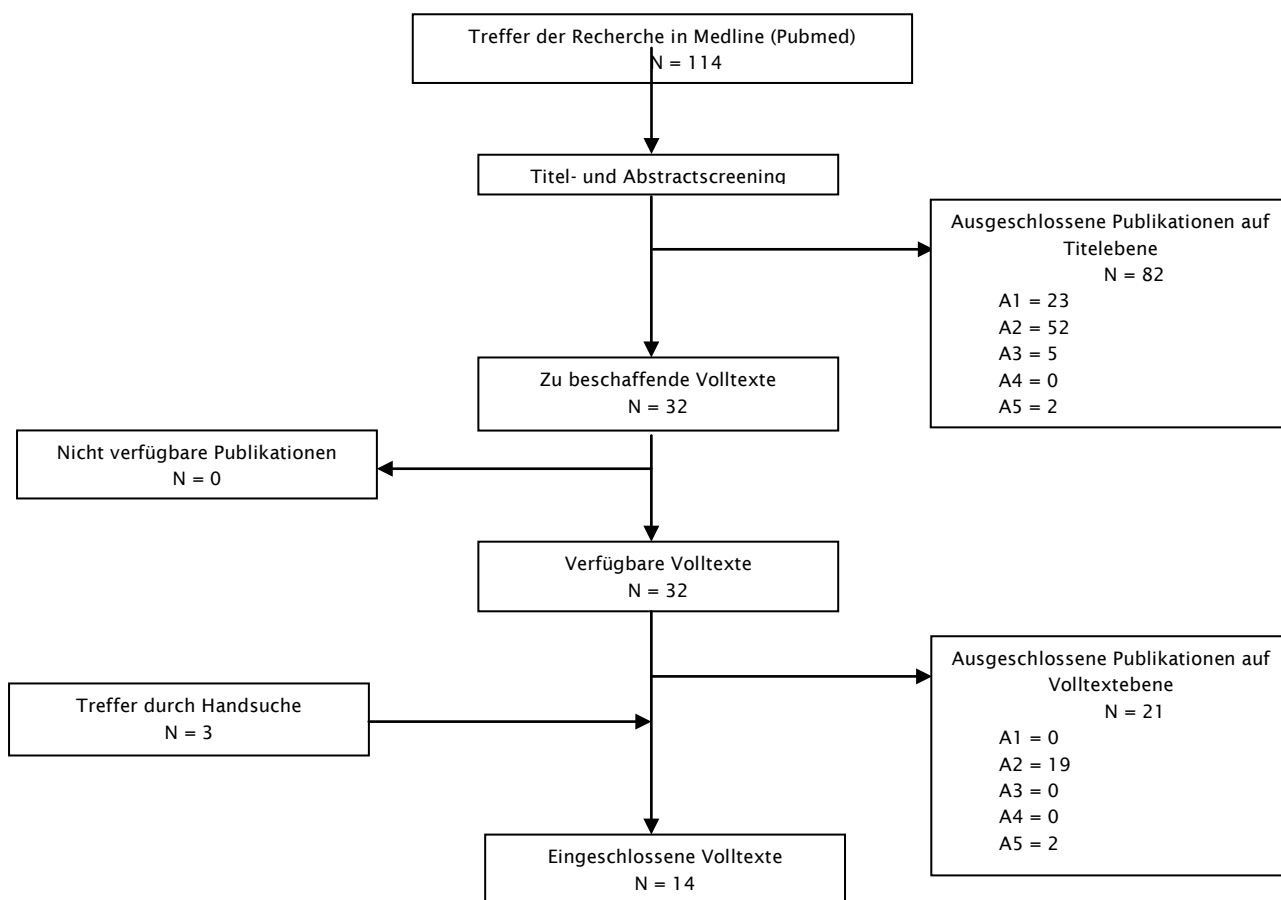
### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (#1 AND #2 AND (#3 OR #4)) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2013/12/31	114
#5	Search (#1 AND #2 AND (#3 OR #4))	167
#4	Search ((((((Paraffin Embedding [mesh]) OR (Paraffin [tw] AND Embedding [tw])) OR Paraffin-Embedding [tw]) OR (Paraffin [tw] AND Embedded [tw])) OR Paraffin-Embedded [tw]) OR (Paraffin-Embedded [tw] AND Section* [tw])) OR (Paraffin [tw] AND Embedded [tw] AND Section* [tw]))	28562
#3	Search (((((((((((Frozen Sections [mesh]) OR (Frozen [tw] AND Section* [tw])) OR (Frozen [tw] AND Section [tw] AND Technique [tw])) OR (Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analyses [tw])) OR (Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analysis [tw])) OR (Intra-operative [tw] AND Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analyses [tw])) OR (Intra-operative [tw] AND Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analysis [tw])) OR (Intraoperative [tw] AND Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analyses [tw])) OR (Intraoperative [tw] AND Frozen [tw] AND Section [tw] AND Analysis [tw])) OR (Intra-operative [tw] AND Diagnosis [tw])) OR (Intraoperative [tw] AND Diagnosis [tw])) OR (Frozen-section [tw] AND slice* [tw])) OR (Frozen [tw] AND section [tw] AND slice* [tw]))	40570
#2	Search (Cystectomy [mesh]) OR (Cystectomy [tw] OR Cystectomies [tw])	10863
#1	Search ("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63373

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit Urothelkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Zystektomie
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache

### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Bertz S, Schmitz-Drager BJ, Protzel C, and Hartmann A. [Intraoperative frozen section diagnosis of the genitourinary tract]. *Pathologie* 2012;33:441-9.

Gakis G, Schilling D, Perner S, et al. Sequential resection of malignant ureteral margins at radical cystectomy: a critical assessment of the value of frozen section analysis. *World J Urol* 2011;29:451-6.

Touma N, Izawa JI, Abdelhady M, Moussa M, and Chin JL. Ureteral frozen sections at the time of radical cystectomy: reliability and clinical implications. *Can Urol Assoc J* 2010;4:28-32.

Tollefson MK, Blute ML, Farmer SA, and Frank I. Significance of distal ureteral margin at radical cystectomy for urothelial carcinoma. *J Urol* 2010;183:81-6.

Volkmer BG, Schnoeller T, Kuefer R, et al. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer--who is at risk? *J Urol* 2009;182:2632-7.

Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, et al. Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counseling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *J Urol* 2008;180:164-7; discussion 167.

Schumacher MC, Scholz M, Weise ES, et al. Is there an indication for frozen section examination of the ureteral margins during cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder? *J Urol* 2006;176:2409-13; discussion 2413.



Osman Y, El-Tabey N, Abdel-Latif M, et al. The value of frozen-section analysis of ureteric margins on surgical decision-making in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *BJU Int* 2007;99:81-4.

Raj GV, Tal R, Vickers A, et al. Significance of intraoperative ureteral evaluation at radical cystectomy for urothelial cancer. *Cancer* 2006;107:2167-72.

Akkad T, Gozzi C, Deibl M, et al. Tumor recurrence in the remnant urothelium of females undergoing radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: long-term results from a single center. *J Urol* 2006;175:1268-71; discussion 1271.

Truong LD, Krishnan B, and Shen SS. Intraoperative pathology consultation for kidney and urinary bladder specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1585-601.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Todenhöfer T, Stenzl A, Schwentner C. Optimal use and outcomes of orthotopic neobladder reconstruction in men and women. *Curr Opin Urol*. 2013 Sep;23(5):479-86. doi: 10.1097/MOU.0b013e328363f6e9.

Osman Y, Mansour A, El-Tabey N, Abdel-Latif M, Mosbah A, Hekal I, El-kappany S, Moustafa N, Shaaban A. Value of routine frozen section analysis of urethral margin in male patients undergoing radical cystectomy in predicting prostatic involvement. *Int Urol Nephrol*. 2012 Dec;44(6):1721-5. doi: 10.1007/s11255-012-0276-z. Epub 2012 Sep 11.

Kübler H, Gschwend JE. Ileal neobladder in women with bladder cancer: cancer control and functional aspects. *Curr Opin Urol*. 2011 Nov;21(6):478-82. doi: 10.1097/MOU.0b013e32834b31c4.

Gakis G, Jentzmik F, Schrader M, Stenzl A, Sievert KD. Benefits and risks of orthotopic neobladder reconstruction in female patients. *Aktuelle Urol*. 2011 Mar;42(2):109-14. doi: 10.1055/s-0031-1271413. Epub 2011 Mar.

Yang G, Whitson JM, Breyer BN, Konety BR, Carroll PR. Oncological and functional outcomes of radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in women. *Urology*. 2011 Apr;77(4):878-83. doi: 10.1016/j.urology.2010.08.065. Epub 2011 Jan.

Chandra A, Griffiths D, McWilliam LJ. Best practice: gross examination and sampling of surgical specimens from the urinary bladder. *J Clin Pathol*. 2010 Jun;63(6):475-9. doi: 10.1136/jcp.2009.071191.

Schumacher MC, Studer UE. Ureteric frozen sections during radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder--to do or not to do? *BJU Int*. 2009 May;103(9):1149-50. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08291.x. Epub 2008 Dec 22.

Porpiglia F, Renard J, Billia M, Scoffone C, Cracco C, Terrone C, Scarpa RM. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol*. 2007 Mar;21(3):325-9. PMID: 17444780 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Lee SE, Byun SS, Hong SK, Chang IH, Kim YJ, Gill MC, Song SH, Kim KT. Significance of cancer involvement at the ureteral margin detected on routine frozen section analysis during radical cystectomy. *Urol Int*. 2006;77(1):13-7. PMID: 16825809 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Nakanishi S, Nishiyama H, Ito M, Yoshimura K, Kamoto T, Ogawa O. Management of concomitant ureteral carcinoma in situ at radical cystectomy. *Int J Urol*. 2006 May;13(5):524-8. PMID: 16771720 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Giessing M, Rudolph B, Loening SA. Relevance of intraoperative frozen section diagnostics in urological surgery. *Aktuelle Urol*. 2005 Nov;36(6):512-8. PMID: 16276472 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Clark PE, Hall MC. Contemporary management of the urethra in patients after radical cystectomy for bladder cancer. *Urol Clin North Am.* 2005 May;32(2):199-206. PMID: 15862617 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Sevin G, Soyupek S, Arma urethral recurrence risk after radical cystoprostatectomy for bladder cancer? *Int Urol Nephrol.* 2004;36(4):523-7. PMID: 15787329 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Ali-el-Dein B, Abdel-Latif M, Ashamalla A, Abdel-Rahim M, Ghoneim M. Local urethral recurrence after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution in women: a prospective study. *J Urol.* 2004 Jan;171(1):275-8. PMID: 14665893 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Van Poppel H, Sorgeloose T. Radical cystectomy with or without urethrectomy? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003 Aug;47(2):141-5. PMID: 12900007 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Clark PE. Urinary diversion after radical cystectomy. *Curr Treat Options Oncol.* 2002 Oct;3(5):389-402. PMID: 12194804 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Stenzl A, Bartsch G, Rogatsch H. The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery. *Eur Urol.* 2002 Feb;41(2):124-31. PMID: 12074398 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, Golia S, Bartsch G, Babjuk M, Kakizoe T, Robertson C. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer.* 2001 Oct 1;92(7):1864-71 PMID: 11745259 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Bulbul MA, Wazzan W, Nasr R, Hemady K. The value of cystoscopy, prostate biopsy and frozen-section urethral biopsy prior to orthotopic neobladder substitution. *Can J Urol.* 2001 Jun;8(3):1290-2. PMID: 11423017 [PubMed - indexed for MEDLINE]

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache**

Huguet J. Management of the male urethra before and after cystectomy: from the prophylactic urethrectomy to the intraoperative frozen section biopsy of the urethral margin. *Actas Urol Esp.* 2011 Oct;35(9):552-8. Doi: 10.1016/j.acuro.2011.04.009. Epub 2011 Jun 28.

Algaba F, Arce Y, Santaularia JM, Villavicencio Mavrich H. Frozen section in urological oncology. *Actas Urol Esp.* 2007 Oct;31(9):945-56.

## Handsuche

Donat SM, Wei DC, McGuire MS, and Herr HW. The efficacy of transurethral biopsy for predicting the long-term clinical impact of prostatic invasive bladder cancer. *J Urol* 2001;165:1580-4.

Cho KS, Seo JW, Park SJ, et al. The risk factor for urethral recurrence after radical cystectomy in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urol Int* 2009;82:306-11.

Stein JP. Should frozen section examination of the ureteral margins be routinely performed during cystectomy? *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:536-7.

### 15.1.8. AG 3– SF 1

#### Fragestellung

Welche diagnostischen Marker inklusive Urinzytologie sind für die Primär- und Rezidivdiagnostik (Lokalrezidiv und Metastasierung) geeignet?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit V.a. Blasen-tumor + erkrankte Patienten	Primärdiagnostik + Rezidivdiagnostik (lokal vs. met.) anhand von Markern (inkl. Urinzytologie)		Blasenkrebs	Publikationen seit 2009

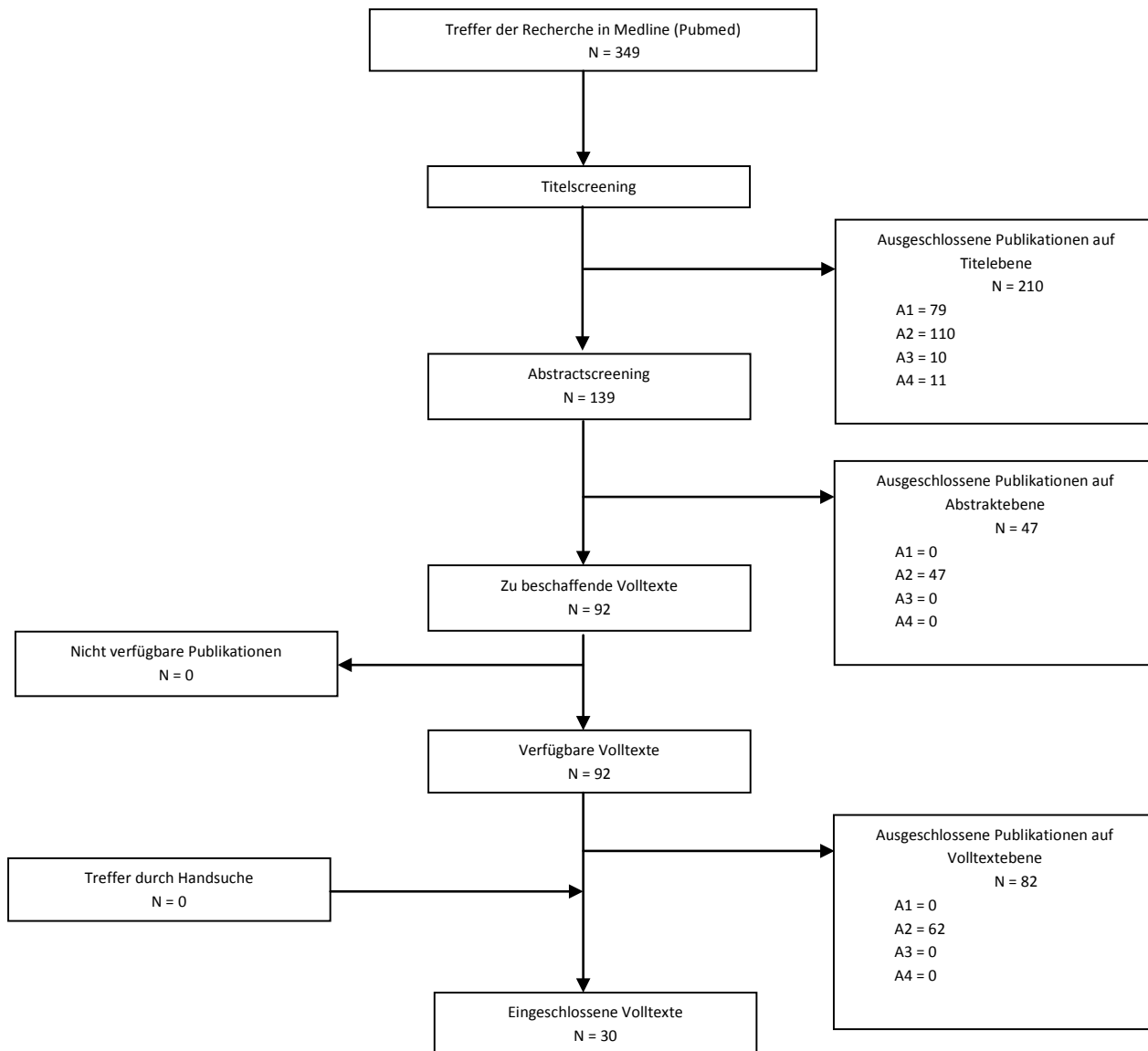
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (#1 AND (#2 OR #3) AND #4) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31	349
#5	Search (#1 AND (#2 OR #3) AND #4)	1169
#4	Search (((((((((((Biological Markers [mesh] OR (Biological [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR Biomarkers [tw]) OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Biological [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Carcinogen [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Biologic [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Tumor [tw] AND Markers [tw]) OR (Immunologic Marker [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Immune [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))) OR (Urin [tw] AND (Marker [tw] OR Markers [tw]))))	659470
#3	Search (((Urine/cytology [Mesh] OR (urine [tw] AND cytology [tw]))) AND (Cytodiagnosis/methods OR ((cytodiagnosis [tw] OR cytodiagnoses [tw]) AND (method [tw] OR methods))))	5164
#2	Search (((((Diagnostic Imaging/methods [Mesh] OR (diagnostic [tw] AND imaging [tw] AND (method [tw] OR methods [tw]))) OR (Diagnostic Imaging/cytology [Mesh] OR (diagnostic [tw] AND imaging [tw] AND (cytology [tw]))) OR (Diagnosis/methods [Mesh] OR ((diagnosis [tw] OR diagnoses [tw]) AND (method [tw] OR methods [tw]))))	1349732
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))))	63114

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit (V.a.) Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2009
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Primärdiagnostik + Rezidivdiagnostik (lokal vs. met.) anhand von Markern (inkl. Urinzytologie)
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Andere Sprache

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Abogunrin, F., et al. (2012). "The impact of biomarkers in multivariate algorithms for bladder cancer diagnosis in patients with hematuria." *Cancer* 118(10): 2641-2650.

Al-Maghrebi, M., et al. (2012). "Urinary survivin mRNA expression and urinary nuclear matrix protein 22 BladderChek(R) and urine cytology in the detection of transitional cell carcinoma of the bladder." *Med Princ Pract*

Banek, S., et al. (2013). "Prospective evaluation of fluorescence-in situ-hybridization to detect bladder cancer: results from the UroScreen-Study." *Urol Oncol* 31(8): 1656-1662.

Barlandas-Rendon, E., et al. (2002). "Comparison of urine cell characteristics by flow cytometry and cytology in patients suspected of having bladder cancer." *Clin Chem Lab Med* 40(8): 817-823.

- Bubendorf, L., et al. (2001). "Multiprobe FISH for enhanced detection of bladder cancer in voided urine specimens and bladder washings." *Am J Clin Pathol* 116(1): 79-86.
- Coskuner, E., et al. (2012). "In the cystoscopic follow-up of non-muscle-invasive transitional cell carcinoma, NMP-22 works for high grades, but unreliable in low grades and upper urinary tract tumors." *Int Urol Nephrol* 44(3): 793-798.
- Curry, J. L. and E. M. Wojcik (2002). "The effects of the current World Health Organization/International Society of Urologic Pathologists bladder neoplasm classification system on urine cytology results." *Cancer* 96(3): 140-145.
- Hosseini, J., et al. (2012). "Detection of recurrent bladder cancer: NMP22 test or urine cytology?" *Urol J* 9(1): 367-372.
- Huber, S., et al. (2012). "Nuclear matrix protein-22: a prospective evaluation in a population at risk for bladder cancer. Results from the UroScreen study." *BJU Int* 110(5): 699-708.
- Jeong, S., et al. (2012). "Diagnostic values of urine CYFRA21-1, NMP22, UBC, and FDP for the detection of bladder cancer." *Clin Chim Acta* 414: 93-100.
- Johnen, G., et al. (2012). "Performance of survivin mRNA as a biomarker for bladder cancer in the prospective study UroScreen." *PLoS One* 7(4): e35363.
- Kamat, A. M., et al. (2011). "Prospective trial to identify optimal bladder cancer surveillance protocol: reducing costs while maximizing sensitivity." *BJU Int* 108(7): 1119-1123.
- Karnes, R. J., et al. (2012). "A noninvasive multianalyte urine-based diagnostic assay for urothelial cancer of the bladder in the evaluation of hematuria." *Mayo Clin Proc* 87(9): 835-842.
- Kelly, J. D., et al. (2012). "Bladder cancer diagnosis and identification of clinically significant disease by combined urinary detection of Mcm5 and nuclear matrix protein 22." *PLoS One* 7(7): e40305.
- Kundal, V. K., et al. (2010). "Role of NMP22 Bladder Check Test in early detection of bladder cancer with recurrence." *Asian Pac J Cancer Prev* 11(5): 1279-1282.
- Lotan, Y., et al. (2009). "Impact of clinical factors, including a point-of-care nuclear matrix protein-22 assay and cytology, on bladder cancer detection." *BJU Int* 103(10): 1368-1374.
- Lotan, Y., et al. (2009). "Bladder cancer screening in a high risk asymptomatic population using a point of care urine based protein tumor marker." *J Urol* 182(1): 52-57; discussion 58.
- Maffezzini, M., et al. (2010). "Prognostic significance of fluorescent in situ hybridisation in the follow-up of non-muscle-invasive bladder cancer." *Anticancer Res* 30(11): 4761-4765.
- Mengual, L., et al. (2014). "Validation study of a noninvasive urine test for diagnosis and prognosis assessment of bladder cancer: evidence for improved models." *J Urol* 191(1): 261-269.
- Messing, E. M., et al. (2005). "Performance of urine test in patients monitored for recurrence of bladder cancer: a multicenter study in the United States." *J Urol* 174(4 Pt 1): 1238-1241.
- Priolo, G., et al. (2001). "Bladder tumor antigen assay as compared to voided urine cytology in the diagnosis of bladder cancer." *Clin Chim Acta* 305(1-2): 47-53.
- Puerta-Gil, P., et al. (2012). "miR-143, miR-222, and miR-452 are useful as tumor stratification and noninvasive diagnostic biomarkers for bladder cancer." *Am J Pathol* 180(5): 1808-1815.
- Saeb-Parsy, K., et al. (2012). "Diagnosis of bladder cancer by immunocytochemical detection of minichromosome maintenance protein-2 in cells retrieved from urine." *Br J Cancer* 107(8): 1384-1391.

Shariat, S. F., et al. (2011). "Assessing the clinical benefit of nuclear matrix protein 22 in the surveillance of patients with nonmuscle-invasive bladder cancer and negative cytology: a decision-curve analysis." *Cancer* 117(13): 2892-2897.

Smrkolj, T., et al. (2011). "Performance of nuclear matrix protein 22 urine marker and voided urine cytology in the detection of urinary bladder tumors." *Clin Chem Lab Med* 49(2): 311-316.

Soyuer, I., et al. (2009). "Which urine marker test provides more diagnostic value in conjunction with standard cytology- ImmunoCyt/uCyt+ or Cytokeratin 20 expression." *Diagn Pathol* 4: 20.

Terrell, J. D., et al. (2011). "Patients with a negative cystoscopy and negative Nmp22(R) BladderChek(R) test are at low risk of missed transitional cell carcinoma of the bladder: a prospective evaluation." *Int Braz J Urol* 37(6): 706-711.

Vinci, S., et al. (2011). "Quantitative methylation analysis of BCL2, hTERT, and DAPK promoters in urine sediment for the detection of non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: a prospective, two-center validation study." *Urol Oncol* 29(2): 150-156.

Vriesema, J. L., et al. (2001). "Diagnostic efficacy of the ImmunoCyt test to detect superficial bladder cancer recurrence." *Urology* 58(3): 367-371.

Yafi, F. A., et al. (2014). "Is the performance of urinary cytology as high as reported historically? A contemporary analysis in the detection and surveillance of bladder cancer." *Urol Oncol* 32(1): 27 e21-26.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Alameda, F., et al. (2012). "Value of p16(INK4a) in the diagnosis of low-grade urothelial carcinoma of the urinary bladder in urinary cytology." *Cancer Cytopathol* 120(4): 276-282.

Al-Maghrebi, M., et al. (2012). "Urinary survivin mRNA expression and urinary nuclear matrix protein 22 BladderChek(R) and urine cytology in the detection of transitional cell carcinoma of the bladder." *Med Princ Pract*

Bhagirath, D., et al. (2012). "Expression of CD147, BIGH3 and Stathmin and their potential role as diagnostic marker in patients with urothelial carcinoma of the bladder." *Clin Chim Acta* 413(19-20): 1641-1646.

Brems-Eskildsen, A. S., et al. (2010). "Prediction and diagnosis of bladder cancer recurrence based on urinary content of hTERT, SENP1, PPP1CA, and MCM5 transcripts." *BMC Cancer* 10: 646.

Cha, E. K., et al. (2012). "Immunocytology is a strong predictor of bladder cancer presence in patients with painless hematuria: a multicentre study." *Eur Urol* 61(1): 185-192.

Chen, C. L., et al. (2012). "Comparative and targeted proteomic analyses of urinary microparticles from bladder cancer and hernia patients." *J Proteome Res* 11(12): 5611-5629.

Chen, Y. T., et al. (2010). "Discovery of novel bladder cancer biomarkers by comparative urine proteomics using iTRAQ technology." *J Proteome Res* 9(11): 5803-5815.

Chen, Y. T., et al. (2012). "Multiplexed quantification of 63 proteins in human urine by multiple reaction monitoring-based mass spectrometry for discovery of potential bladder cancer biomarkers." *J Proteomics* 75(12): 3529-3545.

Chung, W., et al. (2011). "Detection of bladder cancer using novel DNA methylation biomarkers in urine sediments." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20(7): 1483-1491.

- Collin-Chavagnac, D., et al. (2010). "Quantitative loss of heterozygosity analysis for urothelial carcinoma detection and prognosis." *Urology* 76(2): 515 e511-517.
- Costa, V. L., et al. (2010). "Three epigenetic biomarkers, GDF15, TMEFF2, and VIM, accurately predict bladder cancer from DNA-based analyses of urine samples." *Clin Cancer Res* 16(23): 5842-5851.
- Datta, A., et al. (2011). "Oncoprotein DEK as a tissue and urinary biomarker for bladder cancer." *BMC Cancer* 11: 234.
- Eissa, S., et al. (2010). "Diagnostic evaluation of apoptosis inhibitory gene and tissue inhibitor matrix metalloproteinase-2 in patients with bladder cancer." *IUBMB Life* 62(5): 394-399.
- Eissa, S., et al. (2009). "A panel of angiogenic factors for early bladder cancer detection: enzyme immunoassay and Western blot." *J Urol* 181(3): 1353-1360.
- Eissa, S., et al. (2010). "Expression of HYAL1 and survivin RNA as diagnostic molecular markers for bladder cancer." *J Urol* 183(2): 493-498.
- Eissa, S., et al. (2012). "Urinary retinoic acid receptor-beta2 gene promoter methylation and hyaluronidase activity as noninvasive tests for diagnosis of bladder cancer." *Clin Biochem* 45(6): 402-407.
- Eissa, S., et al. (2010). "Diagnostic value of fibronectin and mutant p53 in the urine of patients with bladder cancer: impact on clinicopathological features and disease recurrence." *Med Oncol* 27(4): 1286-1294.
- Fedriga, R., et al. (2001). "Telomerase activity detected by quantitative assay in bladder carcinoma and exfoliated cells in urine." *Neoplasia* 3(5): 446-450.
- Fernandez, C. A., et al. (2009). "A novel approach to using matrix metalloproteinases for bladder cancer." *J Urol* 182(5): 2188-2194.
- Gecks, T., et al. (2011). "B domain containing Tenascin-C: a new urine marker for surveillance of patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder?" *Clin Chim Acta* 412(21-22): 1931-1936.
- Guo, B., et al. (2009). "Quantitative detection of cytokeratin 20 mRNA in urine samples as diagnostic tools for bladder cancer by real-time PCR." *Exp Oncol* 31(1): 43-47.
- Hanke, M., et al. (2010). "A robust methodology to study urine microRNA as tumor marker: microRNA-126 and microRNA-182 are related to urinary bladder cancer." *Urol Oncol* 28(6): 655-661.
- Harrison, J. H., et al. (2002). "The use of the smear of the urinary sediment in the diagnosis and management of neoplasm of the kidney and bladder. 1951." *J Urol* 167(2 Pt 2): 864-871; discussion 872.
- Huang, Z., et al. (2011). "Bladder cancer determination via two urinary metabolites: a biomarker pattern approach." *Mol Cell Proteomics* 10(10): M111 007922.
- Ishiwata, S., et al. (2001). "Noninvasive detection and prediction of bladder cancer by fluorescence in situ hybridization analysis of exfoliated urothelial cells in voided urine." *Urology* 57(4): 811-815.
- Isurugi, K., et al. (2002). "Detection of the presence of catalytic subunit mRNA associated with telomerase gene in exfoliated urothelial cells from patients with bladder cancer." *J Urol* 168(4 Pt 1): 1574-1577.
- Jeong, S., et al. (2012). "Diagnostic values of urine CYFRA21-1, NMP22, UBC, and FDP for the detection of bladder cancer." *Clin Chim Acta* 414: 93-100.
- Jobu, K., et al. (2012). "Metabolomics study on the biochemical profiles of odor elements in urine of human with bladder cancer." *Biol Pharm Bull* 35(4): 639-642.
- Kageyama, S., et al. (2009). "Urinary calreticulin in the diagnosis of bladder urothelial carcinoma." *Int J Urol* 16(5): 481-486.
- Khadjavi, A., et al. (2011). "Evidence of abnormal tyrosine phosphorylated proteins in the urine of patients with bladder cancer: the road toward a new diagnostic tool?" *J Urol* 185(5): 1922-1929.



- Lai, Y., et al. (2010). "UPK3A: a promising novel urinary marker for the detection of bladder cancer." *Urology* 76(2): 514 e516-511.
- Lei, T., et al. (2013). "Discovery of potential bladder cancer biomarkers by comparative urine proteomics and analysis." *Clin Genitourin Cancer* 11(1): 56-62.
- Li, F., et al. (2012). "Identification of urinary Gc-globulin as a novel biomarker for bladder cancer by two-dimensional fluorescent differential gel electrophoresis (2D-DIGE)." *J Proteomics* 77: 225-236.
- Liang, J. F., et al. (2010). "Fluorescent microsatellite analysis of urine sediment in patients with urothelial carcinoma." *Urol Int* 85(3): 296-303.
- Linden, M., et al. (2012). "Proteomic analysis of urinary biomarker candidates for nonmuscle invasive bladder cancer." *Proteomics* 12(1): 135-144.
- Linden, M., et al. (2013). "Tumour expression of bladder cancer-associated urinary proteins." *BJU Int* 112(3): 407-415.
- Mengual, L., et al. (2009). "DNA microarray expression profiling of bladder cancer allows identification of noninvasive diagnostic markers." *J Urol* 182(2): 741-748.
- Mengual, L., et al. (2010). "Gene expression signature in urine for diagnosing and assessing aggressiveness of bladder urothelial carcinoma." *Clin Cancer Res* 16(9): 2624-2633.
- Mezzasoma, L., et al. (2010). "Expression and biological-clinical significance of hTR, hTERT and CKS2 in washing fluids of patients with bladder cancer." *BMC Urol* 10: 17.
- Miah, S., et al. (2012). "An evaluation of urinary microRNA reveals a high sensitivity for bladder cancer." *Br J Cancer* 107(1): 123-128.
- Miyake, M., et al. (2012). "Influencing factors on the NMP-22 urine assay: an experimental model." *BMC Urol* 12: 23.
- Offersen, B. V., et al. (2010). "Matrix metalloproteinase-9 measured in urine from bladder cancer patients is an independent prognostic marker of poor survival." *Acta Oncol* 49(8): 1283-1287.
- Oguztuzun, S., et al. (2011). "Expression of glutathione-S-transferases isoenzymes and p53 in exfoliated human bladder cancer cells." *Urol Oncol* 29(5): 538-544.
- Ohsaki, H., et al. (2011). "Expression of vimentin and high-molecular-weight cytokeratin (clone 34ssE12) in differentiating reactive renal tubular cells from low-grade urothelial carcinoma cells in voided urine." *Cytopathology* 22(4): 247-252.
- O'Sullivan, P., et al. (2012). "A multigene urine test for the detection and stratification of bladder cancer in patients presenting with hematuria." *J Urol* 188(3): 741-747.
- Pal, K., et al. (2011). "Urinary level of CA19-9 as a tumor marker in urothelial carcinoma of the bladder." *Urol J* 8(3): 203-208.
- Pasikanti, K. K., et al. (2010). "Noninvasive urinary metabonomic diagnosis of human bladder cancer." *J Proteome Res* 9(6): 2988-2995.
- Passerotti, C. C., et al. (2011). "Testing for urinary hyaluronate improves detection and grading of transitional cell carcinoma." *Urol Oncol* 29(6): 710-715.
- Roobol, M. J., et al. (2010). "Feasibility study of screening for bladder cancer with urinary molecular markers (the BLU-P project)." *Urol Oncol* 28(6): 686-690.
- Sagnak, L., et al. (2011). "Diagnostic value of a urine-based tumor marker for screening lower urinary tract in low-risk patients with asymptomatic microscopic hematuria." *Urol Int* 87(1): 35-41.
- Sartini, D., et al. (2013). "Upregulation of tissue and urinary nicotinamide N-methyltransferase in bladder cancer: potential for the development of a urine-based diagnostic test." *Cell Biochem Biophys* 65(3): 473-483.
- Scher, M. B., et al. (2012). "Detecting DNA methylation of the BCL2, CDKN2A and NID2 genes in urine using a nested methylation specific polymerase chain reaction assay to predict bladder cancer." *J Urol* 188(6): 2101-2107.

Schiffer, E., et al. (2009). "Prediction of muscle-invasive bladder cancer using urinary proteomics." *Clin Cancer Res* 15(15): 4935-4943.

Srivastava, R., et al. (2012). "Cytokeratin-20 immunocytochemistry in voided urine cytology and its comparison with nuclear matrix protein-22 and urine cytology in the detection of urothelial carcinoma." *Diagn Cytopathol* 40(9): 755-759.

Todenhof, T., et al. (2012). "Influence of urinary tract instrumentation and inflammation on the performance of urine markers for the detection of bladder cancer." *Urology* 79(3): 620-624.

Todenhof, T., et al. (2012). "Influence of renal excretory function on the performance of urine based markers to detect bladder cancer." *J Urol* 187(1): 68-73.

Urquidi, V., et al. (2012). "IL-8 as a urinary biomarker for the detection of bladder cancer." *BMC Urol* 12: 12.

Urquidi, V., et al. (2012). "Vascular endothelial growth factor, carbonic anhydrase 9, and angiogenin as urinary biomarkers for bladder cancer detection." *Urology* 79(5): 1185 e1181-1186.

Urquidi, V., et al. (2012). "Diagnostic potential of urinary alpha1-antitrypsin and apolipoprotein E in the detection of bladder cancer." *J Urol* 188(6): 2377-2383.

Urquidi, V., et al. (2012). "CCL18 in a multiplex urine-based assay for the detection of bladder cancer." *PLoS One* 7(5): e37797.

van Tilborg, A. A., et al. (2012). "Selection of microsatellite markers for bladder cancer diagnosis without the need for corresponding blood." *PLoS One* 7(8): e43345.

Washino, S., et al. (2011). "Clinical usefulness of CEA, CA19-9, and CYFRA 21-1 as tumor markers for urothelial bladder carcinoma." *Urol Int* 87(4): 420-428.

Watson, J. A., et al. (2009). "Urinary insulin-like growth factor 2 identifies the presence of urothelial carcinoma of the bladder." *BJU Int* 103(5): 694-697.

Yang, N., et al. (2011). "Urinary glycoprotein biomarker discovery for bladder cancer detection using LC/MS-MS and label-free quantification." *Clin Cancer Res* 17(10): 3349-3359.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### 15.1.9. AG 3– SF 3

#### Fragestellung

Besteht ein Vorteil der photo-dynamischen Diagnostik sowie anderer Verfahren im Vergleich zur konventionellen Zystoskopie mit Weißlicht bei Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit V.a. ein nicht-muskelinvasives Blasenkarzinom	Photodynamische Diagnostik und andere Verfahren	Konventionelle Zystoskopie mit Weißlicht	Höhere Detektionsrate im Sinne von Sensitivität und Spezifität (nicht: rezidivfreies - und progressionsfreies Überleben)	Publikationen seit 2007

#### Recherchestrategie für photodynamische Diagnostik und andere Verfahren

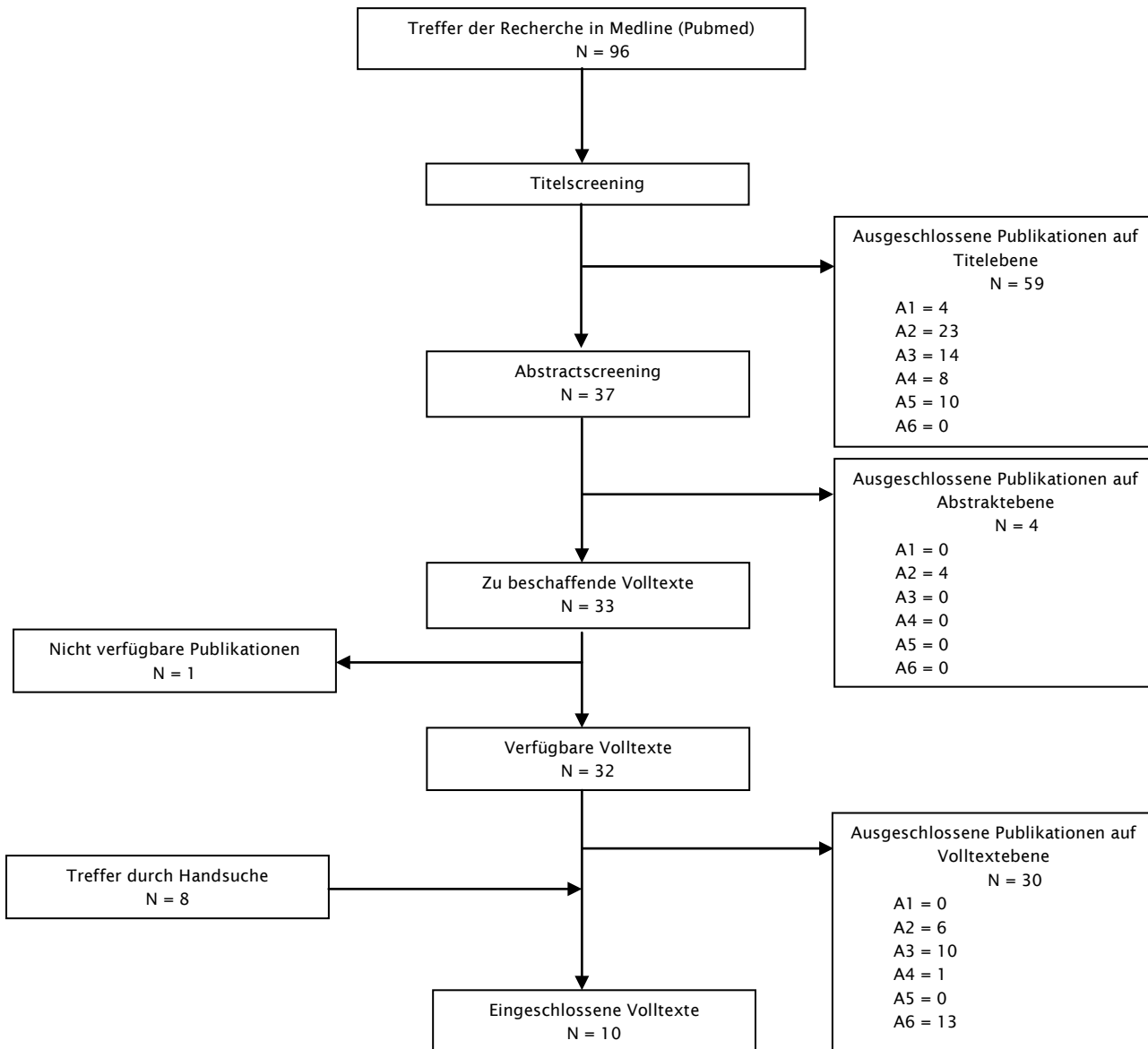
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#16	Search (((#1) OR #2) AND (((#6) OR #7) OR #8) OR #9) OR #10) OR #11))) AND #14 Filters: Publication date from 2007/01/01 to 2013/12/31	96
#15	Search (((#1) OR #2)) AND (((#6) OR #7) OR #8) OR #9) OR #10) OR #11))) AND #14	234
#14	Search (("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63130
#13	Search (((#1) OR #2)) AND (((#6) OR #7) OR #8) OR #9) OR #10) OR #11)	1692
#12	Search (((#6) OR #7) OR #8) OR #9) OR #10) OR #11	307170
#11	Search ((Photodynamic AND (diagnosis [subheading] OR diagnosis [tw]))	4366
#10	Search ((Photosensitizing Agents/diagnostic use* [mesh] OR (Photosensitizing [tw] AND Agents [tw] AND diagnostic [tw] AND use [tw])))	353
#9	Search In Situ Hybridization, Fluorescence	41070
#8	Search ((Fluorescence [mesh]) OR fluorescence [tw])	301416
#7	Search Cystoscopy/methods*	864
#6	Search (narrow band imaging [mesh] OR (narrow [tw] AND band [tw] AND imaging [tw]))	985
#5	Search (#3) OR #4	7570
#4	Search ((5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR hexaminolevulinate [tw] OR hexylaminolevulinate [tw] OR (hexyl-aminolevulinate [tw]) OR (hexyl [tw] AND aminolevulinate [tw]) OR (5-ALAHE [tw]) OR	6442

	(aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexylester [tw]) OR (ALA [tw] AND hexyl ester [tw] ) OR (hexa [tw] AND ALA [tw]) OR (hexaminolevulinate [tw] AND hydrochloride [tw]) OR ((14C)-hexaminolevulinate [tw]) OR (14C-hexaminolevulinate [tw])) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]))	
#3	Search (#1) OR #2	7523
#2	Search ((Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (Delta-Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (Delta [tw] AND Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw] AND Hydrochloride [tw] AND) OR (Levulan [tw] OR (5-Aminolaevulinate [tw]) OR (5 Aminolaevulinate [tw]) OR (5-Aminolevulinate [tw] OR (5 Aminolevulinate [tw]))	7523
#1	Search Aminolevulinic Acid [mesh]	3966

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit V.a. ein nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Studientypen
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2007, Publikationen bis August 2013
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik bei V.a. Harnblasenkarzinom
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, kein syst. Review etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)
A6	Daten sind in Metaanalyse oder systematischer Übersicht inkludiert

**Literaturauswahl für photodynamische Diagnostik und andere Verfahren (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, Stenzl A, Jacqmin D, Jichlinski P, Jocham D, Ziegler A, Vonthein R. Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and cumulative analysis of prospective studies. Eur Urol. 2010 Apr;57(4):595-606. doi: 10.1016/j.eururo.2009.11.041. Epub 2009 Dec 2. Review. PubMed PMID: 20004052.

Witjes JA, Redorta JP, Jacqmin D, Sofras F, Malmström PU, Riedl C, Jocham D, Conti G, Montorsi F, Arentsen HC, Zaak D, Mostafid AH, Babjuk M. Hexaminolevulinat-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-

invasive bladder cancer: review of the evidence and recommendations. *Eur Urol.* 2010 Apr;57(4):607-14. doi: 10.1016/j.eururo.2010.01.025. Epub 2010 Jan 22. Review. PubMed PMID: 20116164.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

#### **Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung**

Nair R, Coker C. 'Stop going off on a tangent': a novel method for discriminating pathological from tangential fluorescence during photodynamic diagnosis cystoscopy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012 Nov;94(8):608. Doi 10.1308/003588412X13373405387096m. PubMed PMID: 23131246.

François A, Battah S, MacRobert AJ, Bezdetnaya L, Guillemin F, D'Hallewin MA. Fluorescence diagnosis of bladder cancer: a novel in vivo approach using 5-aminolevulinic acid (ALA) dendrimers. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11 Pt C):E1155-62. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11407.x. Epub 2012 Aug 10. PubMed PMID: 22883132.

Gravas S, Efstathiou K, Zachos I, Melekos MD, Tzortzis V. Is there a learning curve for photodynamic diagnosis of bladder cancer with hexaminolevulinic acid hydrochloride? *Can J Urol.* 2012 Jun;19(3):6269-73. PubMed PMID: 22704312.

Draga RO, Grimbergen MC, Kok ET, Jonges TN, van Swol CF, Bosch JL. Photodynamic diagnosis (5-aminolevulinic acid) of transitional cell carcinoma after bacillus Calmette-Guérin immunotherapy and mitomycin C intravesical therapy. *Eur Urol.* 2010 Apr;57(4):655-60. doi: 10.1016/j.eururo.2009.09.037. Epub 2009 Oct 6. PubMed PMID: 19819064.

Mostafid H, Bunce C; Action on Bladder Cancer Group. Improved detection and reduced early recurrence of non-muscle-invasive bladder cancer using hexaminolevulinic acid fluorescence cystoscopy: results of a multicentre prospective randomized study (PC B305). *BJU Int.* 2009 Oct;104(7):889-90. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08691.x. Epub 2009 Jun 22. PubMed PMID: 19549121.

Isfoss BL. The sensitivity of fluorescent-light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ (CIS) of the bladder: a meta-analysis with comments on gold standard. *BJU Int.* 2011 Dec;108(11):1703-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10485.x. Epub 2011 Jul 20. Review. PubMed PMID: 21777364.

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

Draga RO, Grimbergen MC, Kok ET, Jonges TN, van Swol CF, Bosch RJ. The quality of 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic diagnosis and transurethral resection of bladder tumors: does the urologist play a role?. *Urol Int.* 2012;89(3):326-31. doi: 10.1159/000341897. Epub 2012 Sep 13. PubMed PMID: 22986952.

Ahmad S, Aboumarzouk O, Somani B, Nabi G, Kata SG. Oral 5-aminolevulinic acid in simultaneous photodynamic diagnosis of upper and lower urinary tract transitional cell carcinoma - a prospective audit. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11 Pt B):E596-600. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11326.x. Epub 2012 Jul 3. PubMed PMID: 22758907.

Lapini A, Minervini A, Masala A, Schips L, Pycha A, Cindolo L, Giannella R, Martini T, Vittori G, Zani D, Bellomo F, Cosciani Cunico S. A comparison of hexaminolevulinic acid (Hexvix®) fluorescence cystoscopy and white-light cystoscopy for detection of bladder cancer: results of the HeRo observational study. *Surg Endosc.* 2012 Dec;26(12):3634-41. doi: 10.1007/s00464-012-2387-0. Epub 2012 Jun 23. PubMed PMID: 22729704.

Malmström PU, Grabe M, Haug ES, Hellström P, Hermann GG, Mogensen K, Raitanen M, Wahlqvist R. Role of hexaminolevulinic acid-guided fluorescence cystoscopy in bladder cancer: critical analysis of the latest data and European guidance. *Scand J Urol Nephrol.* 2012 Apr;46(2):108-16. Doi 10.3109/00365599.2011.633279. Epub 2011 Nov 16. PubMed PMID: 22087730.

Inoue K, Fukuhara H, Shimamoto T, Kamada M, Iiyama T, Miyamura M, Kurabayashi A, Furihata M, Tanimura M, Watanabe H, Shuin T. Compariso between intravesical and oral administration of 5-aminolevulinic acid in the clinical benefit of photodynamic diagnosis for nonmuscle invasive bladder cancer. *Cancer*. 2012 Feb 15;118(4):1062-74. doi: 10.1002/cncr.26378. Epub 2011 Jul 19. PubMed PMID: 21773973.

Stanislaus P, Zaak D, Stadler T, Tritschler S, Knüchel R, Stief CG, Karl A. Photodynamic diagnosis in patients with T1G3 bladder cancer: influence on recurrence rate. *World J Urol*. 2010 Aug;28(4):407-11. doi: 10.1007/s00345-010-0574-y. Epub 2010 Jun 26. PubMed PMID: 20582546.

Bunce C, Ayres BE, Griffiths TR, Mostafid H, Kelly J, Persad R, Kockelbergh R. The role of hexylaminolaevulinate in the diagnosis and follow-up of non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int*. 2010 Feb;105 Suppl 2:2-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09150.x. Review. PubMed PMID: 20089091.

Schmidbauer J, Remzi M, Klatte T, Waldert M, Mauermann J, Susani M, Marberger M. Fluorescence cystoscopy with high-resolution optical coherence tomography imaging as an adjunct reduces false-positive findings in the diagnosis of urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2009 Dec;56(6):914-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.042. Epub 2009 Aug 5. PubMed PMID: 19674831.

Draga RO, Bosch JL, Grimbergen MC. Noninvasive transitional cell carcinoma is associated with a high occurrence of false positives in photodynamic diagnosis. *Eur Urol*. 2009 Dec;56(6):1095-6. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.025. Epub 2009 Jul 28. PubMed PMID: 19660856.

Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Geavlete P. Hexaminolevulinat fluoreszenz cystoskopie und transurethrale Resektion der Blase bei nichtinvasiven Blasenkarzinomen. *J Endourol*. 2009 Jun;23(6):977-81. doi: 10.1089/end.2008.0574. PubMed PMID: 19473068.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden**

Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, Stenzl A, Jacqmin D, Jichlinski P, Jocham D, Ziegler A, Vonthein R. [Fluorescence diagnosis in patients with non-muscle invasive bladder cancer: results of a metaanalysis]. *Aktuelle Urol*. 2010 May;41(3):171-7. doi: 10.1055/s-0030-1247363. Epub 2010 May 18. German. PubMed PMID: 20486035.

#### **Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

#### **Ausschlussgrund A6: Daten sind in Metaanalyse oder systematischer Übersicht inkludiert**

Karaolides T, Skolarikos A, Bourdouris A, Konandreas A, Mygdalis V, Thanos A, Deliveliotis C. Hexaminolevulinat-induzierte Fluoreszenz versus weißes Licht während der transurethralen Resektion von nichtinvasiven Blasenkarzinomen: reduziert dies die Rezidivrate? *Urology*. 2012 Aug;80(2):354-9. Doi 10.1016/j.urology.2012.03.067. PubMed PMID: 22857752.

Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, Mynderse LA, Kriegmair M, Witjes JA, Soloway MS, Karl A, Burger M. Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinat-aktivierte Fluoreszenz cystoskopie. *J Urol*. 2012 Jul;188(1):58-62. doi: 10.1016/j.juro.2012.03.007. Epub 2012 May 12. PubMed PMID: 22583635; PubMed Central PMCID: PMC3372634.

Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Jecu M, Stanescu F, Geavlete P. Treatment changes and long-term recurrence rates after hexaminolevulinat (HAL) fluoreszenz cystoskopie: gibt es einen Unterschied in den Ergebnissen bei nichtinvasiven Blasenkarzinomen (NMIBC)? *BJU Int*. 2012 Feb;109(4):549-56. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10374.x. Epub 2011 Jun 28. PubMed PMID: 21711438.

Dragoescu O, Tomescu P, Panus A, Enache M, Maria C, Stoica L, Plesea IE. Photodynamische Diagnose von nichtinvasiven Blasenkarzinomen mit Hexaminolevulinat. *Rom J Morphol Embryol*. 2011;52(1):123-7. PubMed PMID: 21424043.



Stenzl A, Penkoff H, Dajc-Sommerer E, Zumbraegel A, Hoeltl L, Scholz M, Riedl C, Bugelnig J, Hobisch A, Burger M, Mikuz G, Pichlmeier U. Detection and clinical outcome of urinary bladder cancer with 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence cystoscopy: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer*. 2011 Mar 1;117(5):938-47. doi: 10.1002/cncr.25523. Epub 2010 Nov 8. PubMed PMID: 21351082.

Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, Kriegmair M, Karl A, Shen Y, Grossman HB. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 2010 Nov;184(5):1907-13. doi: 10.1016/j.juro.2010.06.148. Epub 2010 Sep 17. PubMed PMID: 20850152.

Geavlete B, Jecu M, Multescu R, Georgescu D, Geavlete P. HAL blue-light cystoscopy in high-risk nonmuscle-invasive bladder cancer-re-TURBT recurrence rates in a prospective, randomized study. *Urology*. 2010 Sep;76(3):664-9. doi: 10.1016/j.urology.2010.02.067. Epub 2010 Jun 8. PubMed PMID: 20627289.

Schumacher MC, Holmäng S, Davidsson T, Friedrich B, Pedersen J, Wiklund NP. Transurethral resection of non-muscle-invasive bladder transitional cell cancers with or without 5-aminolevulinic Acid under visible and fluorescent light: results of a prospective, randomised, multicentre study. *Eur Urol*. 2010 Feb;57(2):293-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.10.030. Epub 2009 Nov 6. PubMed PMID: 19913351.

Ray ER, Chatterton K, Khan MS, Chandra A, Thomas K, Dasgupta P, O'Brien TS. Hexylaminolevulinate fluorescence cystoscopy in patients previously treated with intravesical bacille Calmette-Guérin. *BJU Int*. 2010 Mar;105(6):789-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08839.x. Epub 2009 Oct 13. PubMed PMID: 19832725.

Burger M, Stief CG, Zaak D, Stenzl A, Wieland WF, Jocham D, Otto W, Denzinger S. Hexaminolevulinate is equal to 5-aminolevulinic acid concerning residual tumor and recurrence rate following photodynamic diagnostic assisted transurethral resection of bladder tumors. *Urology*. 2009 Dec;74(6):1282-6. doi: 10.1016/j.urology.2009.06.088. Epub 2009 Oct 12. PubMed PMID: 19819538.

Draga RO, Grimbergen MC, Kok ET, Jonges TN, Bosch JL. Predictors of false positives in 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic diagnosis of bladder carcinoma: identification of patient groups that may benefit most from highly specific optical diagnostics. *Urology*. 2009 Oct;74(4):851-6. doi: 10.1016/j.urology.2009.04.095. Epub 2009 Aug 15. PubMed PMID: 19683800.

Ray ER, Chatterton K, Thomas K, Khan MS, Chandra A, O'Brien TS. Hexylaminolevulinate photodynamic diagnosis for multifocal recurrent nonmuscle invasive bladder cancer. *J Endourol*. 2009 Jun;23(6):983-8. doi: 10.1089/end.2008.0642. PubMed PMID: 19441882.

Ray ER, Chatterton K, Khan MS, Thomas K, Chandra A, O'Brien TS. Hexylaminolevulinate 'blue light' fluorescence cystoscopy in the investigation of clinically unconfirmed positive urine cytology. *BJU Int*. 2009 May;103(10):1363-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08238.x. Epub 2008 Dec 8. PubMed PMID: 19076151.

### **Handsuche:**

#### **Handsuche PPD:**

Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, Ray E, Fradet Y, Karl A, Burgués JP, Witjes JA, Stenzl A, Jichlinski P, Jocham D. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur Urol*. 2013 Nov;64(5):846-54. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.059. Epub 2013 Apr 8. PubMed PMID: 23602406.

Rink M, Babjuk M, Catto JW, Jichlinski P, Shariat SF, Stenzl A, Stepp H, Zaak D, Witjes JA. Hexyl aminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a critical review of the current literature. *Eur Urol*. 2013 Oct;64(4):624-38. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.007. Epub 2013 Jul 19. Review. PubMed PMID: 23906669.



Yuan H, Qiu J, Liu L, Zheng S, Yang L, Liu Z, Pu C, Li J, Wei Q, Han P. Therapeutic outcome of fluorescence cystoscopy guided transurethral resection in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013 Sep 13;8(9):e74142. doi: 10.1371/journal.pone.0074142. eCollection 2013. PubMed PMID: 24058522; PubMed Central PMCID: PMC3772837.

Mowatt G, N'Dow J, Vale L, Nabi G, Boachie C, Cook JA, Fraser C, Griffiths TR; Aberdeen Technology Assessment Review (TAR) Group. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with white light cystoscopy: Systematic review and meta-analysis. Int J Technol Assess Health Care. 2011 Jan;27(1):3-10. doi: 10.1017/S0266462310001364. Epub 2011 Jan 25. Review. PubMed PMID: 21262078.

Jocham D, Stepp H, Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. European urology. 2008;53(6):1138-48. Epub 2007/12/22.

#### Handsuche OCT:

Hermes B, Spöler F, Naami A, Bornemann J, Först M, Grosse J, Jakse G, Knüchel R. Visualization of the basement membrane zone of the bladder by optical coherence tomography: feasibility of noninvasive evaluation of tumor invasion. Urology. 2008 Sep;72(3):677-81. doi: 10.1016/j.urology.2008.02.062. Epub 2008 May 2. PubMed PMID: 18455778.

Karl A, Stepp H, Willmann E, Buchner A, Hocaoglu Y, Stief C, Tritschler S. Optical coherence tomography for bladder cancer -- ready as a surrogate for optical biopsy? Results of a prospective mono-centre study. Eur J Med Res. 2010 Mar 30;15(3):131-4. PubMed PMID: 20452899; PubMed Central PMCID:PMC3352220.

Manyak MJ, Gladkova ND, Makari JH, Schwartz AM, Zagaynova EV, Zolfaghari L, Zara JM, Iksanov R, Feldchtein FI. Evaluation of superficial bladder transitional-cell carcinoma by optical coherence tomography. J Endourol. 2005 Jun;19(5):570-4. PubMed PMID: 15989448.

#### Recherchestrategie Narrow Band Imaging

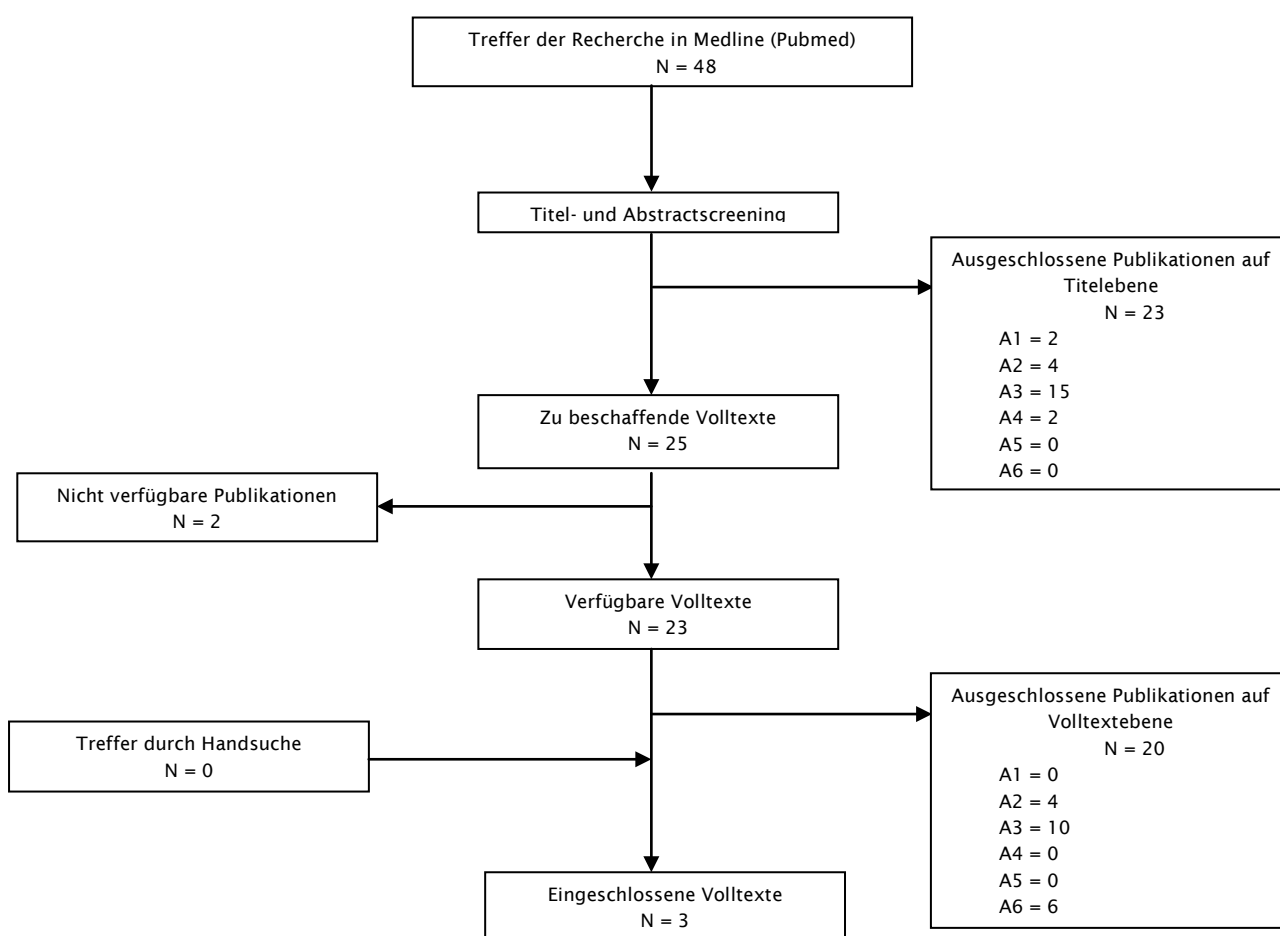
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) AND narrow band imaging	48

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit V.a. ein nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Studientypen
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit Januar 2007, Publikationen bis August 2013
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik bei V.a. Harnblasenkarzinom
Ausschlussgründe	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, kein syst. Review etc.)

Einschlussgründe	
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)
A6	Daten sind in Metaanalyse oder systematischer Übersicht inkludiert

### Literaturauswahl für Narrow Band Imaging (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Zheng C, Lv Y, Zhong Q, Wang R, Jiang Q. Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11 Pt B):E680-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11500.x. Epub 2012 Sep 18. Review. PubMed PMID: 22985502.

Li K, Lin T, Fan X, Duan Y, Huang J. Diagnosis of narrow-band imaging in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Urol.* 2013 Jun;20(6):602-9. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03211.x. Epub 2012 Nov 1. Review. PubMed PMID: 23113702.

Naselli A, Introini C, Timossi L, Spina B, Fontana V, Pezzi R, Germinale F, Bertolotto F, Puppo P. A randomized prospective trial to assess the impact of transurethral resection in narrow band imaging modality on non-muscle-invasive bladder cancer recurrence.

Eur Urol. 2012 May;61(5):908-13. doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.018. Epub 2012 Jan 20. PubMed PMID: 22280855.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung**

Herr HW, Donat SM. Reduced bladder tumour recurrence rate associated with narrow-band imaging surveillance cystoscopy. *BJU Int.* 2011 Feb;107(3):396-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09547.x. Epub 2010 Aug 12.

de la Rosette J, Gravas S. A multi-center, randomized international study to compare the impact of narrow band imaging versus white light cystoscopy in the recurrence of bladder cancer. *J Endourol.* 2010 May;24(5):660-1. doi: 10.1089/end.2010.1510.

Herr HW. Narrow-band imaging cystoscopy to evaluate the response to bacilli Calmette-Guérin therapy: preliminary results. *BJU Int.* 2010 Feb;105(3):314-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08788.x. Epub 2009 Sep 29.

Geavlete B, Jecu M, Multescu R, Geavlete P. Narrow-band imaging cystoscopy in non-muscle-invasive bladder cancer: a prospective comparison to the standard approach. *Ther Adv Urol.* 2012 Oct;4(5):211-7. PubMed PMID: 23024703; PubMed Central PMCID: PMC3441134.

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

Montanari E, de la Rosette J, Longo F, Del Nero A, Laguna P. Narrow-band imaging (NBI) and white light (WLI) transurethral resection of the bladder in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Arch Ital Urol Androl.* 2012 Dec;84(4):179-83.

Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, Clark PE, Svatek RS, Hegarty N, Shariat SF, Xylinas E, Schmitz-Dräger BJ, Lotan Y, Jenkins LC, Droller M, van Rhijn BW, Karakiewicz PI; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Screening, diagnosis, and molecular markers. *Eur Urol.* 2013 Jan;63(1):4-15. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.057. Epub 2012 Oct 4.

Liu JJ, Droller MJ, Liao JC. New optical imaging technologies for bladder cancer: considerations and perspectives. *J Urol.* 2012 Aug;188(2):361-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.03.127. Epub 2012 Jun 13.

Zhu YP, Shen YJ, Ye DW, Wang CF, Yao XD, Zhang SL, Dai B, Zhang HL, Shi GH. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of clinically unconfirmed positive urine cytology. *Urol Int.* 2012;88(1):84-7. doi: 10.1159/000333119. Epub 2011 Nov 19.

Cauberg Evelyne CC, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Emerging optical techniques in advanced cystoscopy for bladder cancer diagnosis: A review of the current literature. *Indian J Urol.* 2011 Apr;27(2):245-51. doi: 10.4103/0970-1591.82845.

Cauberg EC, Mamoulakis C, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Narrow band imaging-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer significantly reduces residual tumour rate. *World J Urol.* 2011 Aug;29(4):503-9. doi: 10.1007/s00345-011-0659-2. Epub 2011 Feb 25.

Bryan RT, Shah ZH, Collins SI, Wallace DM. Narrow-band imaging flexible cystoscopy: a new user's experience. *J Endourol.* 2010 Aug;24(8):1339-43. doi: 10.1089/end.2009.0598.

Naselli A, Introini C, Bertolotto F, Spina B, Puppo P. Feasibility of transurethral resection of bladder lesion performed entirely by means of narrow-band imaging. *J Endourol.* 2010 Jul;24(7):1131-4. doi: 10.1089/end.2010.0042.

Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM. A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications. *Eur Urol.* 2009 Aug;56(2):287-96. doi: 10.1016/j.eururo.2009.02.033. Epub 2009 Mar 6.

Bryan RT, Billingham LJ, Wallace DM. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder. *BJU Int.* 2008 Mar;101(6):702-5; discussion 705-6. Epub 2007 Nov 13.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

**Ausschlussgrund A6: Daten sind in Metaanalyse oder systematischer Übersicht inkludiert**

Chen G, Wang B, Li H, Ma X, Shi T, Zhang X. Applying narrow-band imaging in complement with white-light imaging cystoscopy in the detection of urothelial carcinoma of the bladder. *Urol Oncol.* 2013 May;31(4):475-9. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.02.009. Epub 2011 Nov 12.

Shen YJ, Zhu YP, Ye DW, Yao XD, Zhang SL, Dai B, Zhang HL, Zhu Y. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of primary non-muscle invasive bladder cancer: a "second look" matters? *Int Urol Nephrol.* 2012 Apr;44(2):451-7. doi: 10.1007/s11255-011-0036-5. Epub 2011 Jul 27.

Tatsugami K, Kuroiwa K, Kamoto T, Nishiyama H, Watanabe J, Ishikawa S, Shinohara N, Sazawa A, Fukushima S, Naito S. Evaluation of narrow-band imaging as a complementary method for the detection of bladder cancer. *J Endourol.* 2010 Nov;24(11):1807-11. doi: 10.1089/end.2010.0055. Epub 2010 Aug 14.

Cauberg EC, Kloen S, Visser M, de la Rosette JJ, Babjuk M, Soukup V, Pesl M,

Duskova J, de Reijke TM. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Urology.* 2010 Sep;76(3):658-63. doi: 10.1016/j.urology.2009.11.075. Epub 2010 Mar 12.

Herr H, Donat M, Dalbagni G, Taylor J. Narrow-band imaging cystoscopy to evaluate bladder tumours--individual surgeon variability. *BJU Int.* 2010 Jul;106(1):53-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09119.x. Epub 2009 Dec 11.

Naselli A, Introini C, Bertolotto F, Spina B, Puppo P. Narrow band imaging for detecting residual/recurrent cancerous tissue during second transurethral resection of newly diagnosed non-muscle-invasive high-grade bladder cancer. *BJU Int.* 2010 Jan;105(2):208-11. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08701.x. Epub 2009 Jun 22.

## 15.1.10. AG 3– SF 4

### Fragestellung

Welchen Stellenwert hat die Bildgebung des oberen Harntrakts zur Detektion eines Zweitumors bzw. in der Rezidivsituation für unterschiedliche Subgruppen beim nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit NMIBC	Bildgebung oberer Harntrakt		Detektion eines Zweitumors bzw. Rezidivs	

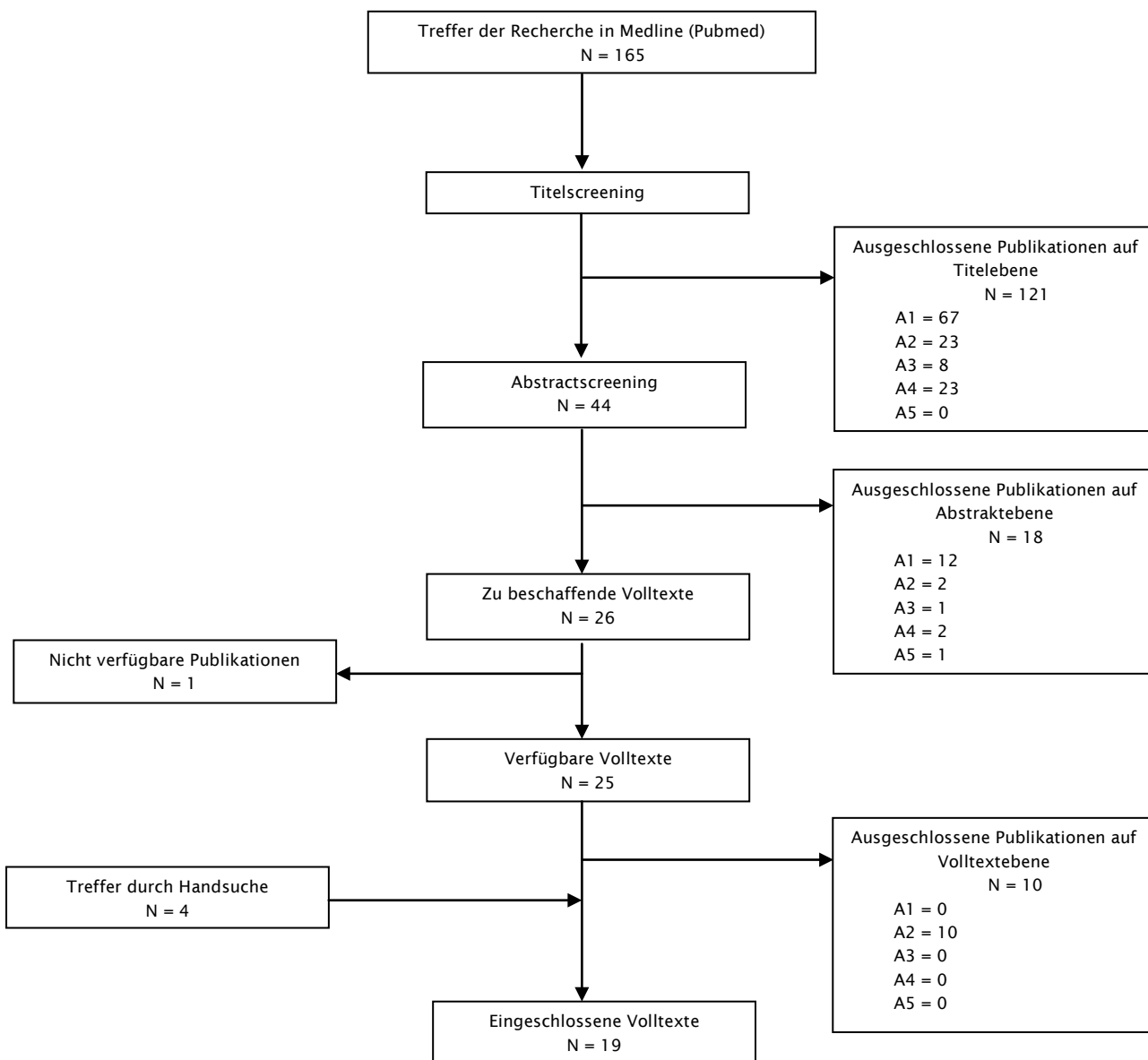
## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	Search (((#1) AND #2)) AND ((#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8)) AND (((((Sensitivity and Specificity [mesh])) OR ((Sensitivity [tw] AND Specificity [tw])))))	165
#10	Search (((Sensitivity and Specificity [mesh])) OR ((Sensitivity [tw] AND Specificity [tw])))	455502
#9	Search (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8)	1732714
#8	Search ((Diagnostic Imaging [mesh]) OR ((Diagnostic [tw] AND imaging [tw])))	1686304
#7	Search ((Urography [mesh]) OR ((Urography [tw] OR Urographies [tw] OR (CT [tw] AND urography [tw]) OR (excretory [tw] AND urography [tw])))	22281
#6	Search (Magnetic Resonance Imaging [mesh]) OR (Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw]) OR (NMR [tw] AND Imaging [tw]) OR (MR [tw] AND Tomography [tw]) OR (NMR [tw] AND Tomography [tw]) OR (Proton [tw] AND Spin [tw] AND Tomography [tw]) OR (Magnetization [tw] AND Transfer [tw] AND Contrast [tw] AND Imaging [tw]) OR (MRI [tw] AND Scan* [tw]) OR fMRI [tw] OR (Functional [tw] AND MRI* [tw]) OR (Functional [tw] AND Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw]) OR (Chemical [tw] AND Shift [tw] AND Imaging* [tw])	347162
#5	Search ((Multidetector Computed Tomography [mesh]) OR (((((((((((Multisection [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Multislice [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Multidetector-Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Multidetector [tw] AND Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Multidetector [tw] AND computerized [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw]) OR (Multidetector [tw] AND computed [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw]) OR (MDCT [tw] AND urography [tw]) OR MDCT [tw]) OR MDCTU [tw]) OR (Multiphasic [tw] AND multidetector-row [tw] AND CT [tw]))))))))))	9858
#4	Search ((X-Ray Computed Tomography [mesh]) OR ((X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Transmission [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (Xray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw]) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw]) OR (X-Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography [tw]) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography[tw]) OR (X-Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan [tw]) OR (X-Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scans [tw]) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan [tw]) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scans [tw])))	290380
#3	Search (#1) AND #2	15339
#2	Search ((Urinary tract [mesh]) OR (((urinary [tw] AND tract [tw]) OR (upper [tw] AND urinary [tw] AND tract [tw]) OR (Ureter [tw] OR Ureters [tw]) OR ((kidney [tw] OR renal [tw] AND pelvis [tw])))))	425099
#1	Search (Urinary Bladder Neoplasms[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63401

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit NMIBC
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Bildgebung oberer Harntrakt
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Schwerpunkt Harnblase bei Urothelkarzinom
A2	Sammelstudie über mehrere urologische Tumore
A3	Ungenügendes Paperformat, z.B. Supplement etc.
A4	Lediglich technische Aspekte
A5	Kasuistik

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

J Bhatt, N Cowan, A Protheroe, J Crew. Recent advances in urinary bladder cancer detection. Expert-reviews.com (2012) 929-939

O Patschan, M Horstmann, C Thomas et al. Diagnostik von Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes. Der Urologe 11 2008: 1487-149

AA Shokeir, T El-Diasty, W Eassa et al. Diagnosis of noncalcareous hydronephrosis: Role of magnetic resonance urography and noncontrast computed tomography. Urology (2004) 63:225-229

SA Razavi, G Sadigh, AM Kelly, P Cronin Comparative effectiveness of imaging modalities for the diagnosis of upper and lower urinary tract malignancy: A critically appraised topic. Acad Radiol (2012) 19:1134-1140

CLG Sears, JF Ward, ST Sears et al. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the internal evaluation of asymptomatic microhematuria. *J Urol* (2002) 168:2457-2460

HR Speelman, AGH Kessels, AHH Bongaerts et al. Haematuria: Intravenous urography, Ultrasound or both? *Fortschr. Röntgenstr.* (1996) 165: 524-528

EK Lang, R Thomas, R Davis et al. Multiphasic helical computerized tomography for the assessment of microscopic hematuria: A prospective study. *J Urol* (2004) 171:237-243

CA Sadow, SC Wheeler, J Kim et al. Positive predictive value of CT urography in the evaluation of upper tract urothelial cancer. *AJR* (2010) 195: 337-343

O Nikolic, S Stojanovic, V Till et al. Multislice computed tomography urography in the diagnosis of urinary tract diseases. *Vojnosanitetski pregled* (2011) 68:417-422

UG Müller-Lisse, UL Müller-Lisse, J Hinterberger et al. Multidetector-row computed tomography (MDCT) in patients with a history of previous urothelial cancer or painless macroscopic haematuria.

P Martingano, F Stacul, M Cavallaro et al. 64-Slice CT urography: 30 month of clinical experience. *Radiol med* (2010) 115: 920-935

U Metser, MA Goldstein, TP Chawla et al. Detection of urothelial tumors: Comparison of urothelial phase with excretory phase CT urography – a prospective study. *Radiology* (2012) 264: 110-118

LC Chow, SW Kwan, EW Olcott, G Sommer Split-Bolus MDCT urography with synchronous nephrographic and excretory phase enhancement. *AJR* (2007) 189: 314-322

B Battal, M Kocaoglu, V Akgun et al. Feasibility of MR urography in patients with urinary diversion. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* (2011) 55: 542-550

C Meissner, G Giannarini, MC Schumacher et al. The efficiency of excretory urography to detect upper urinary tract tumors after cystectomy for urothelial cancer. *J Urol* (2007) 178: 2287-2290

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Niederhauser BD, Kawashima A, King BF, Takahashi N. Utility of gadolinium-enhanced MR urography in detection of bladder carcinoma. *Eur J Radiol.* 2013 Mar;82(3):472-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.10.033. Epub 2012 Dec 11. PubMed PMID: 23238362.

Blick CG, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts IS, Crew JP, Cowan NC. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int.* 2012 Jul;110(1):84-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10664.x. Epub 2011 Nov 28. PubMed PMID: 22122739.

Lodde M, Lacombe L, Friede J, Morin F, Saourine A, Fradet Y. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron-emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2010 Sep;106(5):658-63. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09212.x. PubMed PMID: 20151968.

Moses KA, Zhang J, Hricak H, Bochner BH. Bladder cancer imaging: an update. *Curr Opin Urol.* 2011 Sep;21(5):393-7. doi: 10.1097/MOU.0b013e32834956c3. Review. PubMed PMID: 21814052.

Hession P, Flynn P, Paul N, Goodfellow J, Murthy LN. Intravenous urography in urinary tract surveillance in carcinoma of the bladder. *Clin Radiol.* 1999 Jul;54(7):465-7. PubMed PMID: 10437700.

O'Malley ME, Hahn PF, Yoder IC, Gazelle GS, McGovern FJ, Mueller PR. Comparison of excretory phase, helical computed tomography with intravenous urography in patients



with painless haematuria. Clin Radiol. 2003 Apr;58(4):294-300. PubMed PMID: 12662950.

Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, Miyajima A, Mikami S, Jinzaki M, Oya M. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. J Urol. 2011 May;185(5):1621-6. doi: 10.1016/j.juro.2010.12.035. Epub 2011 Mar 21. PubMed PMID: 21419429.

Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, Clark PE, Svatek RS, Hegarty N, Shariat SF, Xylinas E, Schmitz-Dräger BJ, Lotan Y, Jenkins LC, Droller M, van Rhijn BW, Karakiewicz PI; International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Screening, diagnosis, and molecular markers. Eur Urol. 2013 Jan;63(1):4-15. doi: 10.1016/j.eururo.2012.09.057. Epub 2012 Oct 4. Review. PubMed PMID: 23083902.

Sebastià C, Quiroga S, Buñesch L, Boyé R, Salvador R, Nicolau C. Usefulness of computed tomography performed immediately after excretory urography in patients with delayed opacification or dilated upper urinary tract of unknown cause. Abdom Imaging. 2012 Jun;37(3):482-93. doi: 10.1007/s00261-011-9771-4. PubMed PMID: 21748467.

Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, Duffy S, Ritchie G, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. Health Technol Assess. 2006 Jun;10(18):iii-iv, xi-259. Review. PubMed PMID: 16729917.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Kasuistik**

### **Handsuche**

K Chlapoutakis, N Theocharopoulos, S Yarmenitis et al. Performance of computed tomographic urography in diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma in patients presenting with hematuria: Systematic review and meta-analysis. EurRadiol (2010)73: 334-338

HJ Van der Molen, NC Cowan, UG Müller-Lisse et al CT Urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical use. Eur Radiol (2008) 18: 4-17

N Takahashi, A Kawashima, JF Glockner et al. Small (<2cm) upper-tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR-urography. Radiology (2008) 247: 451-457

C Sebastia, S Quiroga, L Bunesch et al. Usefulness of computed tomography performed immediately after excretory urography in patients with delayed opacification or dilated upper urinary tract of unknown cause. Abdominal Imaging (2012) 37:482-493

## **15.1.11. AG 3– SF 5**

### **Fragestellung**

Welche diagnostischen Methoden (inkl. Mapping/Biopsie Harnröhre und Bildgebung mit CT/MRT/Szintigraphie/PET-CT) sollen beim Blasenkarzinom vor geplanter kurativer Therapie durchgeführt werden?

## PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit Harnblasenkarzinom	Diagnostik (Mapping&Biopsie, CT, MRT, Szintigraphie, PET-CT) zur Befundsicherung vor kurativer Therapie		Kuration	Publikationen seit 2009

## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#67	Search (((((((((#11) OR #12)) OR ((#34) OR #35)) OR ((#37) OR #38)) OR ((#31) OR #32)) OR (((#44) OR #45)) OR ((#47) OR #48))) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))))) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31	1258
#66	Search (((((((((#11) OR #12)) OR ((#34) OR #35)) OR ((#37) OR #38)) OR ((#31) OR #32)) OR (((#44) OR #45)) OR ((#47) OR #48))) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))))))))	6885
#65	Search (((((((((#2) OR #3)) OR ((#5) OR #6)) OR ((#8) OR #9)) AND ((#54) OR #55))) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))))) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31	137
#64	Search (((((((((#2) OR #3)) OR ((#5) OR #6)) OR ((#8) OR #9)) AND ((#54) OR #55))) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))))))))	784
#63	Search (((((((((#2) OR #3)) OR ((#5) OR #6)) OR ((#8) OR #9)) AND ((#54) OR #55)))	16190
#62	Search (((#51) OR #52)) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))))) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31	228
#61	Search (((#51) OR #52)) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))))))))	888
#60	Search (((((((((#24) OR #25)) OR ((#27) OR #28))) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))))) AND ((#8) OR #9))) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31	85
#59	Search (((((((((#24) OR #25)) OR ((#27) OR #28))) AND (((("Urinary Bladder	270

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) AND ((#8) OR #9))	
#58	Search (((((((#14) OR #15)) OR ((#17) OR #18)) OR ((#20) OR #21))) OR ((#11) OR #12)) AND ((#8) OR #9) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31	189
#57	Search (((((((#14) OR #15)) OR ((#17) OR #18)) OR ((#20) OR #21))) OR ((#11) OR #12)) AND ((#8) OR #9) AND (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	757
#56	Search (#54 OR #55)	506807
#55	Search (((((((Biopsy [tw] AND Biopsies [tw])) OR Mapping [tw]) OR (bladder [tw] AND mapping [tw])) OR (bladder [tw] AND biops* [tw])) OR (urethra [tw] AND biops* [tw])) OR (urethral [tw] AND biops* [tw]))	330835
#54	Search Biopsy [mesh]	214027
#53	Search (#51 OR #52)	175933
#51	Search Radionuclide Imaging [mesh]	106286
#52	Search (((((((Radionuclide [tw] AND Imaging [tw])) OR (Radioisotope [tw] AND Scanning [tw])) OR Scintigraphy [tw]) OR Gamma Camera Imaging [tw]) OR Scintiphotography [tw])	147465
#50	Search (((#44) OR #45)) OR ((#47) OR #48))	105887
#49	Search (#47 OR #48)	31698
#48	Search ((Carbon [tw] AND Radioisotopes [tw]))	31698
#47	Search Carbon Radioisotopes [mesh]	29827
#46	Search (#44 OR #45)	69273
#45	Search (((((((Choline [tw]) OR (11C-Choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR ([11C]choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR ((11)C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (11C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (Choline [tw] AND PET/CT [tw]))	39000
#44	Search Choline [mesh]	46506
#43	Search (#41 OR #42)	21074
#42	Search (((((((((((((((Fluorodeoxyglucose [tw] AND F18 [tw])) OR (Fludeoxyglucose [tw] AND F [tw] AND 18 [tw])) OR 18F-FDG [tw]) OR 18FDG [tw]) OR Fluorine-18-fluorodeoxyglucose [tw]) OR (Fluorine [tw] AND 18 [tw] AND fluorodeoxyglucose [tw])) OR (18F [tw] AND Fluorodeoxyglucose [tw])) OR 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose [tw]) OR (2 AND Fluoro [tw] AND 2 [tw] AND deoxy [tw] AND D [tw] AND glucose [tw])) OR 2-Fluoro-2-deoxyglucose [tw]) OR (2 AND Fluoro [tw] AND 2 AND deoxyglucose [tw])) OR (FDG [tw] AND PET-CT [tw])) OR FDG-PET/CT [tw]) OR (18F-FDG [tw] AND PET/CT [tw])) OR 18F-FDG-PET/CT [tw]) OR (F-FDG [tw] AND PET/CT [tw])) OR F-FDG-PET/CT [tw])	21074
#41	Search Fluorodeoxyglucose F18 [mesh]	17081

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#40	Search (#34 OR #35 OR #37 OR #38)	331491
#39	Search (#37 OR #38)	37936
#38	Search Radiopharmaceutical* [tw]	37936
#37	Search Radiopharmaceuticals [mesh]	33280
#34	Search Radiographic Image Enhancement [mesh]	293887
#35	Search (((Radiographic [tw] AND Image[tw] AND Enhancement* [tw])) OR (Digital [tw] AND Radiography [tw]))	27668
#36	Search (#34 OR #35)	298937
#33	Search (#31 OR #32)	14237
#32	Search (((((((((((((((Positron-Emission [tw] AND Tomography[tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography[tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron-Emission Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (PET [tw] AND and [tw] AND CT [tw])) OR (PET [tw] AND CT [tw])) OR (CT [tw] AND and [tw] AND PET [tw])) OR (CT [tw] AND PET [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron-Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (Integrated [tw] AND PET [tw] AND CT* [tw])) OR (Single-Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Single [tw] AND Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Hybrid [tw] AND SPECT [tw] AND and [tw] AND CT [tw])) OR (SPECT [tw] AND and CT [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Single-Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Single [tw] AND Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (CT [tw] AND and [tw] AND SPECT [tw]))	13443
#31	Search ((Positron-Emission Tomography and Computed Tomography [mesh]))	2395
#30	Search (((#24) OR #25)) OR ((#27) OR #28))	348567
#27	Search Diffusion Magnetic Resonance Imaging [mesh]	11431
#28	Search (((Diffusion [tw] AND Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (Diffusion [tw] AND MRI*[tw])) OR (Diffusion [tw] AND Weighted [tw] AND MRI [tw]))	19456
#29	Search (#27 OR #28)	20445
#26	Search (#24 OR #25)	347876
#25	Search (((((((((((((((Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (NMR [tw] AND Imaging [tw])) OR (MR [tw] AND Tomography [tw])) OR (NMR [tw] AND Tomography [tw])) OR (Proton [tw] AND Spin [tw] AND Tomography [tw])) OR (Magnetization [tw] AND Transfer [tw] AND Contrast [tw] AND Imaging [tw])) OR (MRI [tw] AND Scan* [tw])) OR fMRI [tw]) OR (Functional [tw] AND MRI* [tw])) OR (Functional [tw] AND Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (Chemical [tw] AND Shift [tw] AND Imaging* [tw]))	339661

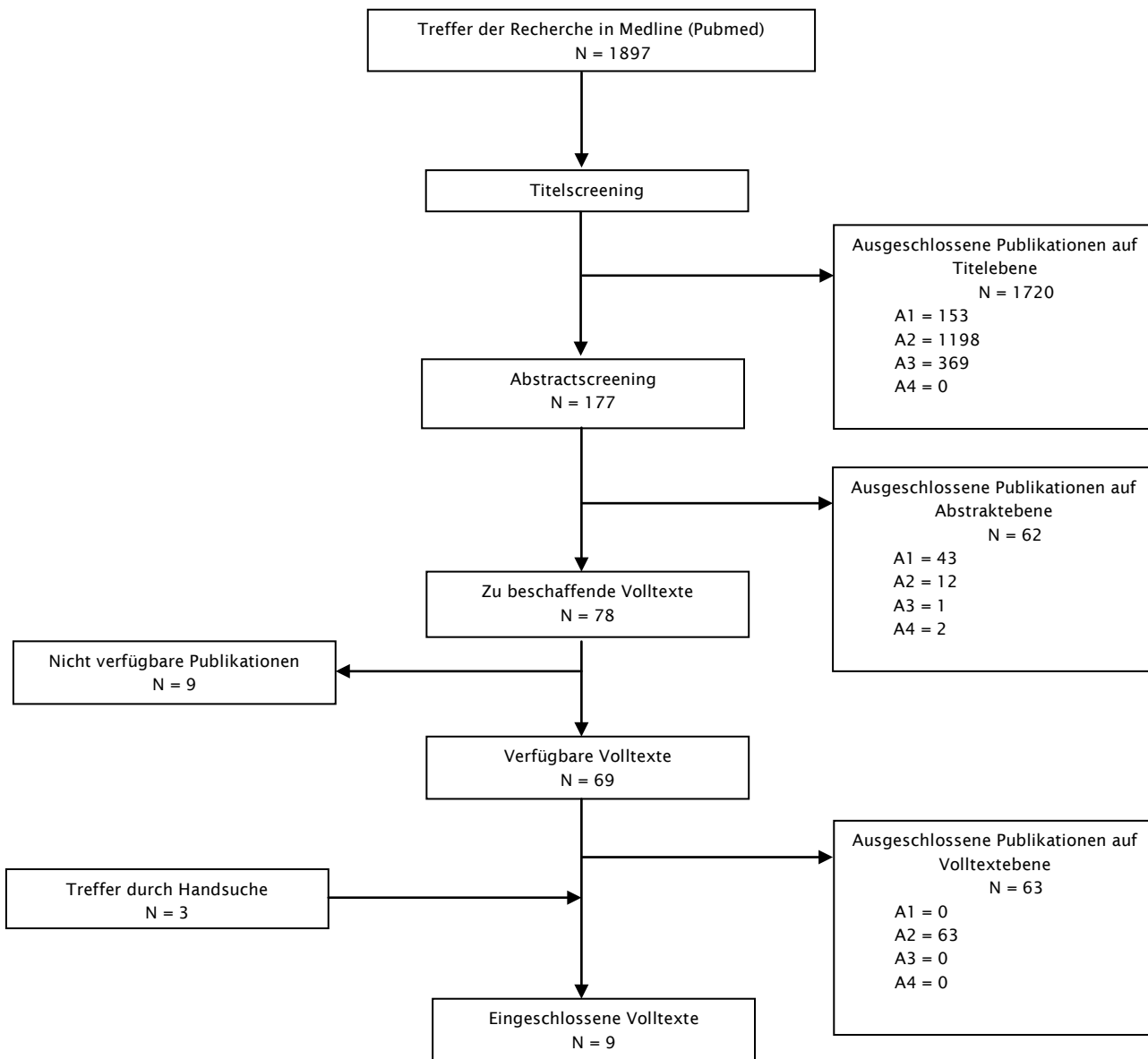
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#24	Search Magnetic Resonance Imaging [mesh]	286666
#23	Search (((((#14) OR #15)) OR ((#17) OR #18)) OR ((#20) OR #21))	293743
#22	Search (#20 OR #21)	15414
#21	Search (((((((Spiral [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computed [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computed-Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND CT [tw] AND Scan* [tw])) OR (Helical [tw] AND CT* [tw])) OR (Helical [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND CT* [tw]))	14213
#20	Search Spiral Computed Tomography [mesh]	7512
#17	Search Multidetector Computed Tomography [mesh]	1271
#18	Search ((((((((((Multisection [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multislice [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector-Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector [tw] AND Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector [tw] AND computerized [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw])) AND (Multidetector [tw] AND computed [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw])) OR (MDCT [tw] AND urography [tw])) OR MDCT [tw] OR MDCTU [tw] OR (Multiphasic [tw] ANDmultidetector-row [tw] AND CT [tw]))	4898
#19	Search (#17 OR #18)	5832
#16	Search (#14 OR #15)	290953
#15	Search ((((((((((X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (XRay [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Transmission [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography[tw])) OR (X-Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan* [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan* [tw]))	277242
#14	Search X-Ray Computed Tomography [mesh]	283551
#13	Search (#11 OR #12)	1688342
#12	Search ((Diagnostic [tw] AND imaging [tw]))	191075
#11	Search Diagnostic Imaging [mesh]	1637025
#10	Search (#8 OR #9)	117523
#8	Search Neoplasm Staging [mesh]	113884
#9	Search (Neoplasm [tw] AND Staging [tw]))	117523
#7	Search (#5) OR #6	265275
#6	Search (((((Recovery [tw] AND of [tw] AND Function[tw])) OR Convalescence [tw]) OR Rehabilitation [tw]) OR (Spontaneous [tw] AND Remission [tw]))	244257
#5	Search Recovery of Function [mesh]	27820
#4	Search ((#2) OR #3)	35335
#3	Search (((Remission [tw] AND Induction* [tw])) OR (Induction [tw] AND of [tw] AND Remission [tw]))	35024
#2	Search Remission Induction [mesh]	30059

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63456

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit V.a. Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2009
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Diagnostik bei V.a. Harnblasenkarzinom
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)
A4	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Cowan NC, Crew JP. Imaging bladder cancer. *Curr Opin Urol.* 2010 Sep;20(5):409-13. doi: 10.1097/MOU.0b013e32833cbcb9. Review. PubMed PMID: 20625298.

Moses KA, Zhang J, Hricak H, Bochner BH. Bladder cancer imaging: an update. *Curr Opin Urol.* 2011 Sep;21(5):393-7. doi: 10.1097/MOU.0b013e32834956c3. Review. PubMed PMID: 21814052.

Dighe MK, Bhargava P, Wright J. Urinary bladder masses: techniques, imaging spectrum, and staging. *J Comput Assist Tomogr.* 2011 Jul-Aug;35(4):411-24. doi: 10.1097/RCT.0b013e31821c2e9d. Review. PubMed PMID: 21765295.



Rajesh A, Sokhi H, Fung R, Mulcahy KA, Bankart MJ. Role of whole-body staging computed tomographic scans for detecting distant metastases in patients with bladder cancer. *J Comput Assist Tomogr.* 2011 May-Jun;35(3):402-5. doi: 10.1097/RCT.0b013e318214ad58. PubMed PMID: 21586938.

Green DA, Durand M, Gumpeni N, Rink M, Cha EK, Karakiewicz PI, Scherr DS, Shariat SF. Role of magnetic resonance imaging in bladder cancer: current status and emerging techniques. *BJU Int.* 2012 Nov;110(10):1463-70. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11129.x. Epub 2012 Apr 13. Review. PubMed PMID: 22500557.

Chernyak V. Novel imaging modalities for lymph node imaging in urologic oncology. *Urol Clin North Am.* 2011 Nov;38(4):471-81, vii. doi: 10.1016/j.ucl.2011.07.002. Epub 2011 Sep 23. Review. PubMed PMID: 22045178.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Daneshmand S, Ahmadi H, Huynh LN, Dobos N. Preoperative staging of invasive bladder cancer with dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: results from a prospective study. *Urology.* 2012 Dec;80(6):1313-8. Doi 10.1016/j.urology.2012.07.056. Epub 2012 Oct 4.

Vargas HA, Akin O, Schöder H, Olgac S, Dalbagni G, Hricak H, Bochner BH. Prospective evaluation of MRI, <sup>11</sup>C-acetate PET/CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):4131-7. Doi 10.1016/j.ejrad.2012.06.010. Epub 2012 Jul 31.

Tritschler S, Mosler C, Tilki D, Buchner A, Stief C, Graser A. Interobserver variability limits exact preoperative staging by computed tomography in bladder cancer. *Urology.* 2012 Jun;79(6):1317-21. doi: 10.1016/j.urology.2012.01.040. Epub 2012 Mar 23.

Lang EK, Nguyen Q, Zhang K. Enhanced computed tomograms provide accurate assessment of local extension and stage of bladder carcinoma. *Int Braz J Urol.* 2012 Jan-Feb;38(1):129-31.

Müller J, Schrader M, Schrader AJ, Höpfner M, Zengerling F. [Value of positron emission tomography in urological neoplasms: more form than substance?]. *Urologe A.* 2012 Mar;51(3):331-40. doi: 10.1007/s00120-012-2834-5.

Li QY, Tang J, He EH, Li YM, Zhou Y, Zhang X, Chen G. Clinical utility of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the differentiation between noninvasive and invasive neoplasms of urinary bladder. *Eur J Radiol.* 2012 Nov;81(11):2936-42. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.12.024. Epub 2012 Jan 18.

Tritschler S, Mosler C, Straub J, Buchner A, Karl A, Graser A, Stief C, Tilki D. Staging of muscle-invasive bladder cancer: can computerized tomography help us to decide on local treatment? *World J Urol.* 2012 Dec;30(6):827-31. doi: 10.1007/s00345-011-0817-6. Epub 2011 Dec 25.

Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC. Potential and limitations of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in kidney, prostate, and bladder cancer including pelvic lymph node staging: a critical analysis of the literature. *Eur Urol.* 2012 Feb;61(2):326-40. doi: 10.1016/j.eururo.2011.09.019. Epub 2011 Sep 28.

Dağdelen C, Öner M, Başer F, Köksalın S, Öner M, Başer F. Role of Diffusion MRI and apparent diffusion coefficient measurement in the diagnosis, staging and pathological classification of bladder tumors. *Urol Int.* 2011;87(3):346-52. doi: 10.1159/000330925. Epub 2011 Sep 21.

Rajesh A, Sokhi HK, Fung R, Mulcahy KA, Bankart MJ. Rajesh A, Sokhi HK, Fung R, Mulcahy KA, Bankart MJ. Bladder cancer: evaluation of staging accuracy using dynamic MRI. *Clin Radiol.* 2011 Dec;66(12):1140-5. doi: 10.1016/j.crad.2011.05.019. Epub 2011 Sep 14.



Kobayashi S, Koga F, Yoshida S, Masuda H, Ishii C, Tanaka H, Komai Y, Yokoyama M, Saito K, Fujii Y, Kawakami S, Kihara K. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur Radiol.* 2011 Oct;21(10):2178-86. doi: 10.1007/s00330-011-2174-7. Epub 2011 Jun 18.

Schöder H, Ong SC, Reuter VE, Cai S, Burnazi E, Dalbagni G, Larson SM, Bochner BH. Initial results with (11)C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer. *Mol Imaging Biol.* 2012 Apr;14(2):245-51. doi: 10.1007/s11307-011-0488-0.

Totaro A, Pinto F, Brescia A, Racioppi M, Cappa E, D'Agostino D, Volpe A, Sacco E, Palermo G, Valentini A, Bassi P. Imaging in bladder cancer: present role and future perspectives. *Urol Int.* 2010;85(4):373-80. doi: 10.1159/000321279. Epub 2010 Oct 21.

Heidenreich A, Albers P, Classen J, Graefen M, Gschwend J, Kotzerke J, Krege S, Lehmann J, Rohde D, Schmidberger H, Uder M, Zeeb H; Association of Urologic Oncology of the German Cancer Society. 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. doi: 10.1159/000318985. Epub 2010 Jul 26.

Venyo AK, Herring D, Greenwood H, Maloney DJ. The expression of beta human chorionic gonadotrophin ( $\beta$ -HCG) in human urothelial carcinoma. *Pan Afr Med J.* 2010;7:20. Epub 2010 Dec 16.

Røe K, Muren LP, Rørvik J, Olsen DR, Dahl O, Bakke A, Malinen E. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of bladder cancer and implications for biological image-adapted radiotherapy. *Acta Oncol.* 2008;47(7):1257-64. doi: 10.1080/02841860802244174.

Thoeny HC, Triantafyllou M, Birkhaeuser FD, Froehlich JM, Tshering DW, Binser T, Fleischmann A, Vermathen P, Studer UE. Combined ultrasomal superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur Urol.* 2009 Apr;55(4):761-9. doi: 10.1016/j.eururo.2008.12.034. Epub 2009 Jan 7.

El-Assmy A, Abou-El-Ghar ME, Mosbah A, El-Nahas AR, Refaie HF, Hekal IA, El-Diasty T, Ibrahim el H. Bladder tumour staging: comparison of diffusion- and T2-weighted MR imaging. *Eur Radiol.* 2009 Jul;19(7):1575-81. doi: 10.1007/s00330-009-1340-7. Epub 2009 Feb 27.

Takeuchi M, Sasaki S, Ito M, Okada S, Takahashi S, Kawai T, Suzuki K, Oshima H, Hara M, Shibamoto Y. Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging--accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology.* 2009 Apr;251(1):112-21. doi: 10.1148/radiol.2511080873.

Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Tsuge Y, Onozuka M, Moriyama N. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? *AJR Am J Roentgenol.* 200 May;192(5):1361-6. doi: 10.2214/AJR.08.1430.

Nishimura K, Fujiyama C, Nakashima K, Satoh Y, Tokuda Y, Uozumi J. The effects of neoadjuvant chemotherapy and chemo-radiation therapy on MRI staging in invasive bladder cancer: comparative study based on the pathological examination of whole layer bladder wall. *Int Urol Nephrol.* 2009 Dec;41(4):869-75. doi: 10.1007/s11255-009-9566-5. Epub 2009 Apr 25.

Chakraborty D, Bhattacharya A, Mete UK, Mittal BR. Comparison of 18F Fluoride PET/CT and 99mTc-MDP Bone Scan in the Detection of Skeletal Metastases in Urinary Bladder Carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2013 Aug;38(8):616-21. doi: 10.1097/RLU.0b013e31828da5cc. PubMed PMID: 23603596.

Lin Y, Lu YY, Wang HY, Tsai SC, Lin WY. Accidental Finding of Bladder Cancer in 99mTc Methylene Diphosphonate Whole-Body Bone Scan. *Clin Nucl Med.* 2013 Aug;38(8):643-5. doi: 10.1097/RLU.0b013e31827087af. PubMed PMID 23510879.

Mertens LS, Fioole-Bruining A, van Rhijn BW, Kerst JM, Bergman AM, Vogel WV, Vegt E, Horenblas S. FDG-positron emission tomography/computerized tomography for monitoring the response of pelvic lymph node metastasis to neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer. *J Urol.* 2013 May;189(5):1687-91. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.009. Epub 2012 Nov 6. PubMed PMID: 23142689.

Vargas HA, Akin O, Schöder H, Olgac S, Dalbagni G, Hricak H, Bochner BH. Prospective evaluation of MRI, <sup>11</sup>C-acetate PET/CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):4131-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.06.010. Epub 2012 Jul 31. PubMed PMID: 22858427.

Halac M, Aliyev A, Yilmaz S, Ozhan S. Pelvis with diluted and filled bladder: a simple and efficient method in FDG PET/CT imaging of bladder carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2012 Aug;37(8):778-80. doi: 10.1097/RLU.0b013e31825ae141. PubMed PMID: 22785509.

Mertens LS, Bruin NM, Vegt E, de Blok WM, Fioole-Bruining A, van Rhijn BW, Horenblas S, Vogel WV. Catheter-assisted <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT imaging of primary bladder cancer: a prospective study. *Nucl Med Commun.* 2012 Nov;33(11):1195-201. PubMed PMID: 22781846.

Yang Z, Cheng J, Pan L, Hu S, Xu J, Zhang Y, Wang M, Zhang J, Ye D, Zhang Y. Is whole-body fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT plus additional pelvi images (oral hydration-voiding-refilling) useful for detecting recurrent bladder cancer? *Ann Nucl Med.* 2012 Aug;26(7):571-7. doi: 10.1007/s12149-012-0614-3. Epub 2012 Jul 5. PubMed PMID: 22763630.

Lee ST, Lawrentschuk N, Scott AM. PET in prostate and bladder tumors. *Semin Nucl Med.* 2012 Jul;42(4):231-46. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2012.03.002 Review. PubMed PMID: 22681672.

Pietrantonio F, Biondani P, Verzoni E, Procopio G. Management of advanced genitourinary tumors. *Tumori.* 2012 Mar-Apr;98(2):264-6. Doi 10.1700/1088.11940. PubMed PMID: 22677995.

Treglia G, Giovannini E, Di Franco D, Calcagni ML, Rufini V, Picchio M, Giordano A. The role of positron emission tomography using carbon-11 and fluorine-18 choline in tumors other than prostate cancer: a systematic review. *Ann Nucl Med.* 2012 Jul;26(6):451-61. doi: 10.1007/s12149-012-0602-7. Epub 2012 May 8. Review. PubMed PMID: 22566040.

Yang Z, Pan L, Cheng J, Hu S, Xu J, Ye D, Zhang Y. Clinical value of whole body fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the detection of metastatic bladder cancer. *Int J Urol.* 2012 Jul;19(7):639-44. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.02989.x. Epub 2012 Mar 27. PubMed PMID: 22452420.

Orevi M, Klein M, Mishani E, Chisin R, Freedman N, Gofrit ON. <sup>11</sup>C-acetate PET/CT in bladder urothelial carcinoma: intraindividual comparison with <sup>11</sup>C-choline. *Clin Nucl Med.* 2012 Apr;37(4):e67-72. doi: 10.1097/RLU.0b013e31824786e7. PubMed PMID: 22391726.

Belakhlef S, Church C, Jani C, Lakhanpal S. Early dynamic PET/CT and <sup>18</sup>F-FDG blood flow imaging in bladder cancer detection: a novel approach. *Clin Nucl Med.* 2012 Apr;37(4):366-8. doi: 10.1097/RLU.0b013e3182443110. PubMed PMID: 22391706.

Müller J, Schrader M, Schrader AJ, Höpfner M, Zengerling F. [Value of positron emission tomography in urological neoplasms: more form than substance?]. *Urologe A.* 2012 Mar;51(3):331-40. doi: 10.1007/s00120-012-2834-5. Review. German. PubMed PMID: 22358377.

Maurer T, Souvatzoglou M, Kübler H, Opercan K, Schmidt S, Herrmann K, Stollfuss J, Weirich G, Haller B, Gschwend JE, Schwaiger M, Krause BJ, Treiber U. Diagnostic efficacy of [<sup>11</sup>C]choline positron emission tomography/computed tomography compared with conventional computed tomography in lymph node staging of patients with bladder cancer prior to radical cystectomy. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):1031-8. doi: 10.1016/j.eururo.2011.12.009. Epub 2011 Dec 14. PubMed PMID: 22196847.

Turkbey B, Turkbey EB, Ravizzini G, Karcaaltincaba M. Imaging of bladder cancer: update on current approaches for diagnosis. *JBR-BTR*. 2011 Jul-Aug;94(4):178-84. Review. PubMed PMID: 21980733.

Lu YY, Chen JH, Liang JA, Wang HY, Lin CC, Lin WY, Kao CH. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: a systemic review and met analysis. *Eur J Radiol*. 2012 Sep;81(9):2411-6. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.07.018. Epub 2011 Sep 6. Review. PubMed PMID: 21899971.

Golan S, Sopov V, Baniel J, Groshar D. Comparison of 11C-choline with 18F-FDG in positron emission tomography/computerized tomography for staging urothelial carcinoma: a prospective study. *J Urol*. 2011 Aug;186(2):436-41. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.121. Epub 2011 Jun 15. PubMed PMID: 21679983.

Schöder H, Ong SC, Reuter VE, Cai S, Burnazi E, Dalbagni G, Larson SM, Bochner BH. Initial results with (11)C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer. *Mol Imaging Biol*. 2012 Apr;14(2):245-51. doi: 10.1007/s11307-011-0488-0. PubMed PMID: 21491174.

Jensen TK, Holt P, Gerke O, Riehmman M, Svolgaard B, Marcussen N, Bouchelouche K. Preoperative lymph-node staging of invasive urothelial bladder cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed axial tomography and magnetic resonance imaging: correlation with histopathology. *Scand J Urol Nephrol*. 2011 Mar;45(2):122-8. doi: 10.3109/00365599.2010.544672. Epub 2011 Jan 13. PubMed PMID: 21231796.

Rioja J, Rodríguez-Fraile M, Lima-Favaretto R, Rincón-Mayans A, Peñuelas-Sánchez I, Zudaire-Bergera JJ, Parra RO. Role of positron emission tomography in urological oncology. *BJU Int*. 2010 Dec;106(11):1578-93. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09510.x. Review. PubMed PMID: 21078036.

Totaro A, Pinto F, Brescia A, Racioppi M, Cappa E, D'Agostino D, Volpe A, Sacco E, Palermo G, Valentini A, Bassi P. Imaging in bladder cancer: present role and future perspectives. *Urol Int*. 2010;85(4):373-80. doi: 10.1159/000321279. Epub 2010 Oct 21. Review. PubMed PMID: 20962513.

Apolo AB, Riches J, Schöder H, Akin O, Trout A, Milowsky MI, Bajorin DF. Clinical value of fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 1;28(25):3973-8. doi: 10.1200/JCO.2010.28.7052. Epub 2010 Aug 2. PubMed PMID: 20679618; PubMed Central PMCID: PMC2940395.

O' Donoghue PM, McSweeney SE, Jhaveri K. Genitourinary imaging: current and emerging applications. *J Postgrad Med*. 2010 Apr-Jun;56(2):131-9. doi: 10.4103/0022-3859.65291. Review. PubMed PMID: 20622393.

Lodde M, Lacombe L, Friede J, Morin F, Saourine A, Fradet Y. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron-emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. *BJU Int*. 2010 Sep;106(5):658-63. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09212.x. PubMed PMID: 20151968.

Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, Klim AP, Grubb RL, Humphrey PA, Siegel C, Cao D, Gao F, Siegel BA. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 10;27(26):4314-20. doi: 10.1200/JCO.2008.20.6722. Epub 2009 Aug 3. PubMed PMID: 19652070.

Chiewvit P, Danchavijitr N, Sirivitmaitrie K, Chiewvit S, Thephamongkhol K. Does magnetic resonance imaging give value-added than bone scintigraphy in the detection of vertebral metastasis? *J Med Assoc Thai*. 2009 Jun;92(6):818-29. PubMed PMID: 19530588.

Swinnen G, Maes A, Pottel H, Vanneste A, Billiet I, Lesage K, Werbrouck P. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer. *Eur Urol*. 2010 Apr;57(4):641-7. doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.014. Epub 2009 May 18. PubMed PMID: 19477579.

Naish JH, McGrath DM, Bains LJ, Passera K, Roberts C, Watson Y, Cheung S Taylor MB, Logue JP, Buckley DL, Tessier J, Young H, Waterton JC, Parker CJ Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic contrast-enhance CT biomarkers in bladder cancer. *Magn Reson Med*. 2011 Jul;66(1):219-26. Doi 10.1002/mrm.22774. Epub 2011 Mar 24.

Kobayashi S, Koga F, Yoshida S, Masuda H, Ishii C, Tanaka H, Komai Y, Yokoyama M, Saito K, Fujii Y, Kawakami S, Kihara K. Diagnostic performance of diffusion weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur Radiol*. 2011 Oct;21(10):2178-86. doi: 10.1007/s0033 011-2174-7. Epub 2011 Jun 18.

Neuzillet Y, Comperat E, Rouprêt M, Larre S, Roy C, Quintens H, Houede N,

Pignot G, Wallerand H, Soulie M, Pfister C; Membres du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. [Intradiverticular bladder tumours: review of the Cancer Committee of the French Association of Urology]. *Prog Urol*. 2012

Jul;22(9):495-502. doi: 10.1016/j.purol.2012.03.008. Epub 2012 Apr 28. Review. French. PubMed PMID: 22732640.

Pineda D, Maxwell PJ 4th. Small cell lung cancer metastasizing to the colon in a colovesicular fistula in the setting of diverticulitis. *Am Surg*. 2012 May;78(5):E280-1. PubMed PMID: 22691329.

Baumann BC, Guzzo TJ, He J, Vaughn DJ, Keefe SM, Vapiwala N, Deville C, Bekelman JE, Tucker K, Hwang WT, Malkowicz SB, Christodouleas JP. Bladder cancer patterns of pelvic failure: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Feb 1;85(2):363-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.061. Epub 2012 May 30. PubMed PMID: 22658217.

Johnson MH, Nepple KG, Humphrey PA. Bladder lymphoma. *J Urol*. 2012 Jul;188(1):269-70. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.030. Epub 2012 May 16. PubMed PMID: 22608747.

Spahn M, Briganti A, Capitanio U, Kneitz B, Gontero P, Karnes JR, Schubert M, Montorsi F, Scholz CJ, Bader P, van Poppel H, Joniau S; European Multicenter Prostate Cancer Clinical and Translational Research Group. Outcome predictor of radical prostatectomy followed by adjuvant androgen deprivation in patient with clinical high risk prostate cancer and pT3 surgical margin positive disease. *J Urol*. 2012 Jul;188(1):84-90. doi: 10.1016/j.juro.2012.02.2572. Epub 2012 May 12. PubMed PMID: 22578727.

Baumann BC, Guzzo TJ, He J, Keefe SM, Tucker K, Bekelman JE, Hwang WT, Vaughn DJ, Malkowicz SB, Christodouleas JP. A novel risk stratification to predict

local-regional failures in urothelial carcinoma of the bladder after radical cystectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jan 1;85(1):81-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.007. Epub 2012 Apr 28. PubMed PMID: 22543204.

Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Shields AF, Duan F, Gareen IF, Quinn B, Coleman RE. Impact of 18F-FDG PET used after initial treatment of cancer: comparison of the National Oncologic PET Registry 2006 and 2009 cohorts. *Nucl Med*. 2012 May;53(5):831-7. doi: 10.2967/jnumed.112.103911. Epub 2012 Mar 23. PubMed PMID: 22448033.

Yoshida S, Koga F, Kobayashi S, Ishii C, Tanaka H, Tanaka H, Komai Y, Saito K, Masuda H, Fujii Y, Kawakami S, Kihara K. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in predicting sensitivity to chemoradiotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 May 1;83(1):e21-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.11.065. Epub 2012 Mar 11. PubMed PMID: 22414281.

Verma S, Rajesh A, Prasad SR, Gaitonde K, Lall CG, Mouraviev V, Aeron G, Bracken RB, Sandrasegaran K. Urinary bladder cancer: role of MR imaging. *Radiographics*. 2012 Mar-Apr;32(2):371-87. doi: 10.1148/rg.322115125. Review. PubMed PMID: 22411938.

Lang EK, Nguyen Q, Zhang K. Enhanced computed tomograms provide accurate assessment of local extension and stage of bladder carcinoma. *Int Braz J Urol*. 2012 Jan-Feb;38(1):129-31. PubMed PMID: 22397775.

Engles CD, Slobodov G, Bueth DD, Lightfoot S, Culkin DJ. Primary mixed neuroendocrine carcinoma of the bladder with large cell component: a cas report and review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2012 Aug;44(4):1021-5. doi: 10.1007/s11255-012-0148-6. Epub 2012 Mar 6. PubMed PMID: 22392568.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### Handsuche

Blick CG, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts IS, Crew JP, Cowan NC. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int*. 2012 Jul;110(1):84-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10664.x. Epub 2011 Nov 28. PubMed PMID: 22122739.

Narumi Y, Kadota T, Inoue E, Kuriyama K, Fujita M, Hosomi N, Sawai Y, Kuroda M, Kotake T, Kuroda C. Bladder tumors: staging with gadolinium-enhanced oblique MR imaging. *Radiology*. 1993 Apr;187(1):145-50. PubMed PMID: 8451401.

Chernyak V. Novel imaging modalities for lymph node imaging in urologic oncology. *Urol Clin North Am*. 2011 Nov;38(4):471-81, vii. doi: 10.1016/j.ucl.2011.07.002. Epub 2011 Sep 23. Review. PubMed PMID: 22045178.

cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int*. 2012 Jul;110(1):84-94. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10664.x. Epub 2011 Nov 28. PubMed PMID: 22122739.

Narumi Y, Kadota T, Inoue E, Kuriyama K, Fujita M, Hosomi N, Sawai Y, Kuroda M, Kotake T, Kuroda C. Bladder tumors: staging with gadolinium-enhanced oblique MR imaging. *Radiology*. 1993 Apr;187(1):145-50. PubMed PMID: 8451401.

Chernyak V. Novel imaging modalities for lymph node imaging in urologic oncology. *Urol Clin North Am*. 2011 Nov;38(4):471-81, vii. doi: 10.1016/j.ucl.2011.07.002. Epub 2011 Sep 23. Review. PubMed PMID: 22045178.

## 15.1.12. AG 3– SF 6

### Fragestellung

Welche Bildgebung (CT/MRT/Szintigraphie/PET-CT) und welche zusätzlichen diagnostischen Maßnahmen inkl. Tumormarker sollen beim metastasierten Urothelkarzinom standardmäßig durchgeführt werden?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit metastasiertem Harnblasenkarzinom	Bildgebung: CT, MRT, Szintigraphie, PET-CT  Zusätzliche diag. Maßnahmen: Tumormarker		Gesamtüberleben	Publikationen seit 2008

### Recherchestrategie für Bildgebung und Tumormarker

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#25	Search #1 AND #4 AND #5 AND (#9 OR #12 OR # 13 OR #17 OR #20 OR #21) AND #23 Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31	75
#24	Search #1 AND #4 AND #22 AND #23 Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2013/12/31; Humans	75
#23	Search ((Neoplasm Staging [mesh]) OR ((Neoplasm [tw] AND Staging [tw])))	116966
#22	Search (((((((((((Biological Markers [mesh]) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR Biomarker* [tw]) OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR (Carcinogen [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Marker* [tw])) OR (Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immunologic Marker [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immune [tw] AND Marker* [tw]))	690669
#21	Search (Radionuclide Imaging [mesh]) OR ((((((Radionuclide [tw] AND Imaging [tw])) OR (Radioisotope [tw] AND Scanning [tw])) OR Scintigraphy [tw]) OR Gamma Camera Imaging [tw]) OR Scintiphotography [tw])	175944
#20	Search #18 OR #19	100068
#19	Search (Carbon Radioisotopes [mesh]) OR ((Carbon [tw] AND Radioisotopes [tw]))	31698
#18	Search (Choline [mesh]) OR (((((((Choline [tw]) OR (11C-Choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR ([11C]choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR ((11)C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (11C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (C-choline [tw] AND PET/CT [tw])) OR (Choline [tw] AND PET/CT [tw]))	69176
#17	Search (Fluorodeoxyglucose F18 [mesh]) OR (((((((((((((((Fluorodeoxyglucose [tw] AND F18 [tw])) OR (Fludeoxyglucose [tw] AND F [tw] AND 18 [tw])) OR 18F-FDG [tw]) OR 18FDG [tw]) OR Fluorine-18-fluorodeoxyglucose [tw]) OR (Fluorine [tw] AND 18 [tw] AND fluorodeoxyglucose [tw])) OR (18F [tw] AND Fluorodeoxyglucose [tw])) OR 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose [tw]) OR (2 AND Fluoro [tw] AND 2 [tw] AND deoxy [tw] AND D [tw] AND glucose [tw])) OR 2-Fluoro-2-deoxyglucose [tw]) OR (2 AND Fluoro [tw] AND 2 AND deoxyglucose [tw])) OR (FDG [tw] AND PET-CT [tw])) OR FDG-PET/CT [tw]) OR (18F-FDG [tw] AND PET/CT [tw])) OR 18F-FDG-PET/CT [tw]) OR (F-FDG [tw] AND PET/CT [tw])) OR F-FDG-PET/CT [tw])	20938
#16	Search #14 OR #15	330143
#15	Search (Radiopharmaceuticals [mesh]) OR Radiopharmaceutical* [tw]	37744
#14	Search (Radiographic Image Enhancement [mesh]) OR (((Radiographic [tw] AND Image[tw] AND Enhancement* [tw])) OR (Digital [tw] AND Radiography [tw]))	297724
#13	Search ((Positron-Emission Tomography and Computed Tomography [mesh])) OR (((((((((((((((Positron-Emission [tw] AND Tomography[tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography[tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron-Emission Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (PET [tw] AND and [tw] AND CT [tw])) OR (PET [tw] AND CT	14095



Nr.	Suchfrage	Anzahl
	[tw])) OR (CT [tw] AND and [tw] AND PET [tw])) OR (CT [tw] AND PET [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron-Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Positron [tw] AND Emission [tw] AND Tomography [tw])) OR (Integrated [tw] AND PET [tw] AND CT* [tw])) OR (Single-Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Single [tw] AND Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Hybrid [tw] AND SPECT [tw] AND and [tw] AND CT [tw])) OR (SPECT [tw] AND and CT [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Single-Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (Computed [tw] AND Tomography [tw] AND and [tw] AND Single [tw] AND Photon [tw] AND Emission [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (CT [tw] AND and [tw] AND SPECT [tw]))	
#12	Search #10 OR #11	346570
#11	Search (Diffusion Magnetic Resonance Imaging [mesh]) OR (((Diffusion [tw] AND Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (Diffusion [tw] AND MRI*[tw])) OR (Diffusion [tw] AND Weighted [tw] AND MRI [tw]))	20239
#10	Search (Magnetic Resonance Imaging [mesh]) OR (((((((((((Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (NMR [tw] AND Imaging [tw])) OR (MR [tw] AND Tomography [tw])) OR (NMR [tw] AND Tomography [tw])) OR (Proton [tw] AND Spin [tw] AND Tomography [tw])) OR (Magnetization [tw] AND Transfer [tw] AND Contrast [tw] AND Imaging [tw])) OR (MRI [tw] AND Scan* [tw])) OR fMRI [tw]) OR (Functional [tw] AND MRI* [tw])) OR (Functional [tw] AND Magnetic [tw] AND Resonance [tw] AND Imaging [tw])) OR (Chemical [tw] AND Shift [tw] AND Imaging* [tw]))	345889
#9	Search #6 OR #7 OR #8	292473
#8	Search (Spiral Computed Tomography [mesh]) OR (((((((((((Spiral [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computed [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computed-Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND CT [tw] AND Scan* [tw])) OR (Helical [tw] AND CT* [tw])) OR (Helical [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Spiral [tw] AND CT* [tw]))	15326
#7	Search (Multidetector Computed Tomography [mesh]) OR (((((((((((Multisection [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multislice [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector-Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector [tw] AND Row [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Multidetector [tw] AND computerized [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw])) AND (Multidetector [tw] AND computed [tw] AND tomography [tw] AND urography [tw])) OR (MDCT [tw] AND urography [tw])) OR MDCT [tw]) OR MDCTU [tw]) OR (Multiphasic [tw] AND multidetector-row [tw] AND CT [tw]))	5741
#6	Search (X-Ray Computed Tomography [mesh]) OR (((((((((((X-Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (XRay [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (Transmission [tw] AND Computed [tw] AND Tomography [tw])) OR (X	289699

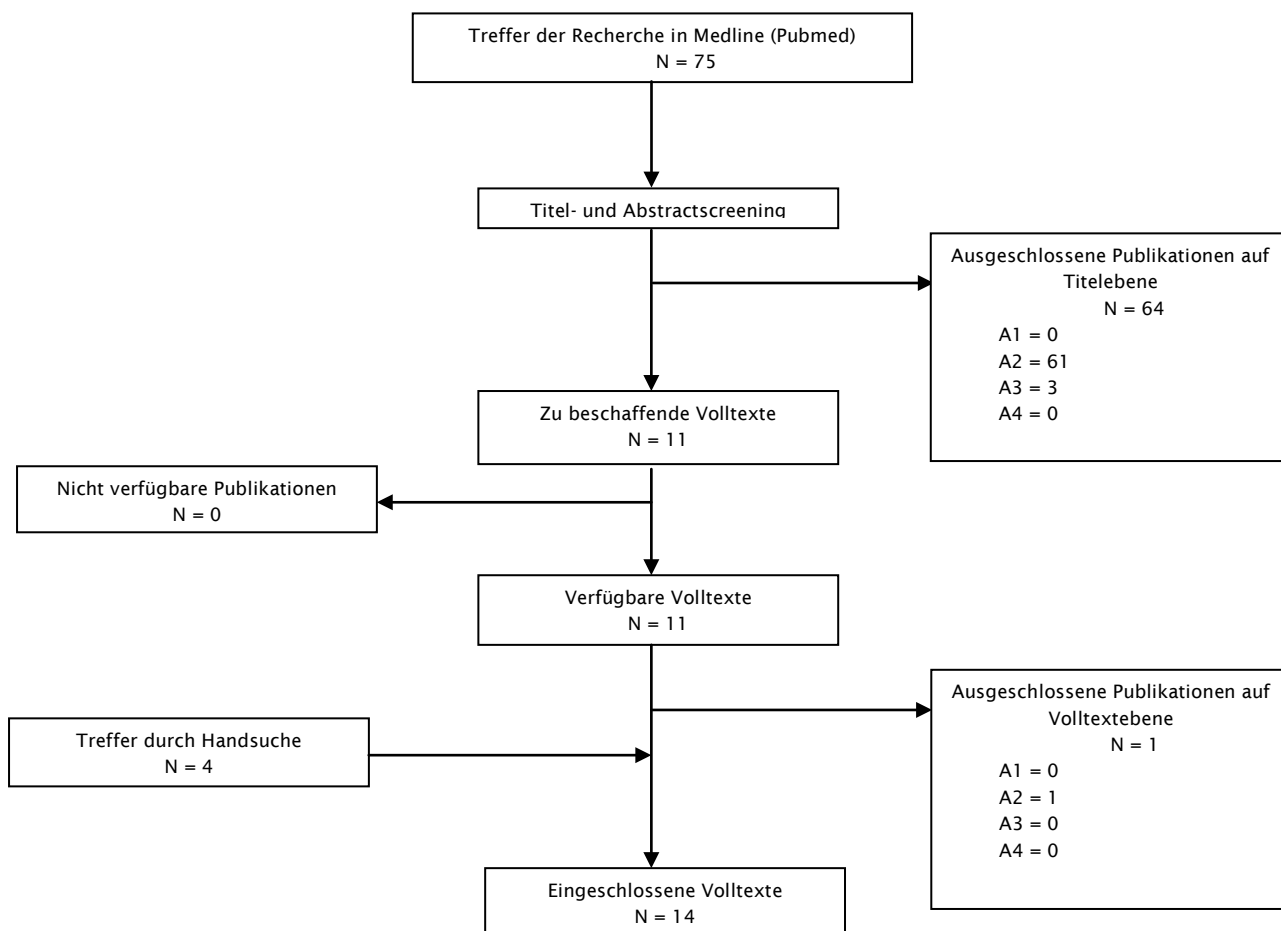
Nr.	Suchfrage	Anzahl
	[tw] AND Ray [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computerized [tw] AND Tomography [tw])) OR (X-Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND Computer [tw] AND Assisted [tw] AND Tomography[tw])) OR (X-Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan* [tw])) OR (X [tw] AND Ray [tw] AND CAT [tw] AND Scan* [tw]))	
#5	Search (Diagnostic Imaging [mesh]) OR ((Diagnostic [tw] AND imaging [tw]))	1682736
#4	Search (((#2) OR #3))	292302
#3	Search Lymphatic Metastasis [mesh] OR ((Lymphatic [tw] AND Metastasis [tw]) OR (Lymphatic [tw] AND Metastases [tw]))	69981
#2	Search Neoplasm Metastasis [mesh] OR ((Neoplasm [tw] AND Metastasis [tw]) OR (Neoplasm [tw] AND Metastases [tw])) OR Metastasis [tw] OR Metastases [tw]))	292302
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	63293

#### Ein- und Ausschlusskriterien für Bildgebung

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit metastasierten Harnblasenkarziom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2008
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Bildgebung: CT, MRT, Szintigraphie, PET-CT
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Fragestellung
A2	Nicht PET oder PET/CT
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, nicht syst. Review etc.)
A4	Andere Sprache



### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Lee ST, Lawrentschuk N, Scott AM PET in prostate and bladder tumors. *Semin Nucl Med.* 2012 Jul;42(4):231-46. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2012.03.002

Müller J, Schrader M, Schrader AJ, Höpfner M, Zengerling F [Value of positron emission tomography in urological neoplasms: more form than substance? *Urologe A.* 2012 Mar;51(3):331-40. doi: 10.1007/s00120-012-2834-5

Chernyak V. Novel imaging modalities for lymph node imaging in urologic oncology. *Urol Clin North Am.* 2011 Nov;38(4):471-81, vii. doi: 10.1016/j.ucl.2011.07.002. Epub 2011 Sep 23

Jensen TK, Holt P, Gerke O, Riehm M, Svolgaard B, Marcussen N, Bouchelouche K. Preoperative lymph-node staging of invasive urothelial bladder cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed axial tomography and magnetic resonance imaging: correlation with histopathology. *Scand J Urol Nephrol.* 2011 Mar;45(2):122-8. doi: 10.3109/00365599.2010.544672. Epub 2011 Jan 13.

Heidenreich A, Albers P, Classen J, Graefen M, Gschwend J, Kotzerke J, Krege S, Lehmann J, Rohde D, Schmidberger H, Uder M, Zeeb H; Association of Urologic Oncology of the German Cancer Society. 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. doi: 10.1159/000318985. Epub 2010 Jul 26.

Avril N, Dambha F, Murray I, Shamash J, Powles T, Sahdev A. The clinical advances of fluorine-2-D-deoxyglucose--positron emission tomography/computed tomography in urological cancers. *Int J Urol*. 2010 Jun;17(6):501-11. doi: 10.1111/j.1442-2042.2010.02509.x. Epub 2010 Apr 1.

Lodde M, Lacombe L, Friede J, Morin F, Saourine A, Fradet Y. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron-emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. *BJU Int*. 2010 Sep;106(5):658-63. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09212.x.

Swinnen G, Maes A, Pottel H, Vanneste A, Billiet I, Lesage K, Werbrouck P. FDG- PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer. *Eur Urol*. 2010 Apr;57(4):641-7. doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.014. Epub 2009 May 18.

Bouchelouche K, Oehr P. Recent developments in urologic oncology: positron emission tomography molecular imaging. *Curr Opin Oncol*. 2008 May;20(3):321-6. doi: 10.1097/CCO.0b013e3282f8b02b.

Schöder H, Ong SC, Reuter VE, Cai S, Burnazi E, Dalbagni G, Larson SM, Bochner BH. Initial results with (11)C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer. *Mol Imaging Biol*. 2012 Apr;14(2):245-51. doi: 10.1007/s11307-011-0488-0. PubMed PMID: 21491174.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Nicht Fragestellung**

#### **Ausschlussgrund A2: Nicht PET oder PET/CT**

Würschmidt F, Petersen C, Wahl A, Dahle J, Kretschmer M [18F]fluoroethylcholine-PET/CT imaging for radiation treatment planning of recurrent and primary prostate cancer with dose escalation to PET/CT-positive lymph nodes. *Radiat Oncol*. 2011 May 1;6:44. doi: 10.1186/1748-717X-6-44

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

#### **Ausschlussgrund A4: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

### **Handsuche**

Meissner C, Giannarini G, Schumacher MC, Thoeny H, Studer UE, Burkhard FC. The efficiency of excretory urography to detect upper urinary tract tumors after cystectomy for urothelial cancer. *J Urol* (2007) 178: 2287-90

Battal B, Kocaoglu M, Akgun V, Aydur E, Dayanc M, Ilica T. Feasibility of MR urography in patients with urinary diversion. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* (2011) 55: 542-550

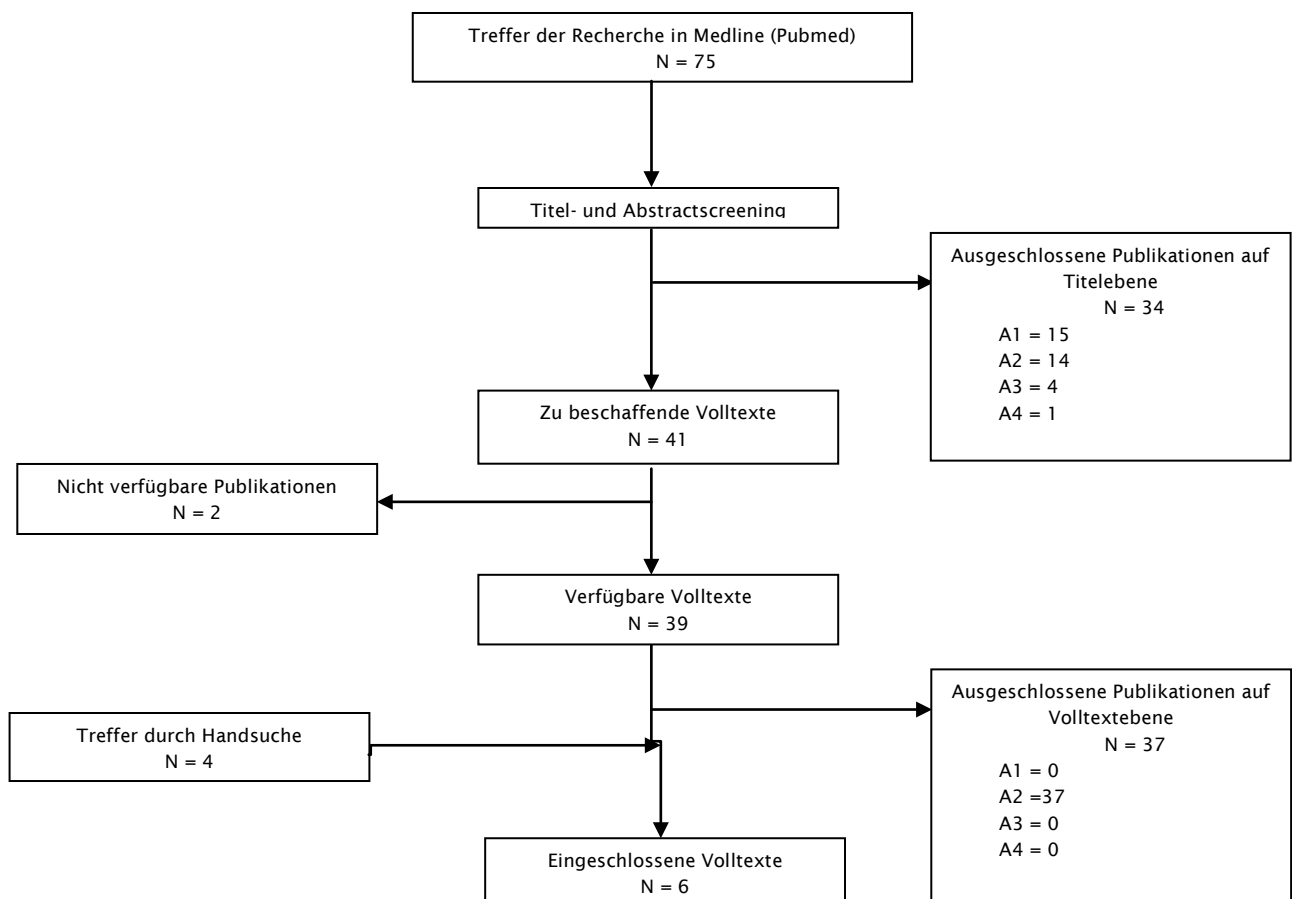
Kawamoto S, Fishman EK. Role of CT in postoperative evaluation of patients undergoing urinary diversion. *AJR* (2010) 194:690-696

Rajesh A., Sokhi H, Fung R. Mulcahy KA, Bankart MJG. Role of whole-body staging computed tomographic scans for detecting distant metastases in patients with bladder cancer. *J Comput Assist Tomogr (JCAT)* (2011) 35: 402-405

## Ein- und Ausschlusskriterien für Tumormarker

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit V.a. Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2008
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik bei V.a. Harnblasenkarzinom
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, nicht syst. Review etc.)
A4	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

## Literaturauswahl für Tumormarker (nach dem PRISMA-Schema)



## Eingeschlossene Publikationen

Gunes M, Gecit I, Pirincci N, Kemik AS, Purisa S, Ceylan K, Aslan M. Plasma human neutrophil proteins-1, -2, and -3 levels in patients with bladder cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2013 Feb;139(2):195-9. doi: 10.1007/s00432-012-1305-0. Epub 2012 Sep 26.

Hoque MO, Begum S, Brait M, Jeronimo C, Zahurak M, Ostrow KL, Rosenbaum E, Trock B, Westra WH, Schoenberg M, Goodman SN, Sidransky D. Tissue inhibitor of metalloproteinases-3 promoter methylation is an independent prognostic factor for bladder cancer. *J Urol*. 2008 Feb;179(2):743-7. Epub 2007 Dec 20.

## Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

### Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung

Liu D, Zhang Z, Kong CZ. High FOXM1 expression was associated with bladder carcinogenesis. *Tumour Biol*. 2013 Apr;34(2):1131-8. doi: 10.1007/s13277-013-0654-x. Epub 2013 Jan PMID: 23325617 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Grau L, Luque-Garcia JL, González-Peramato P, Theodorescu D, Palou J, Fernandez-Gomez JM, Sánchez-Carbayo M. A quantitative proteomic analysis uncovers the relevance of CUL3 in bladder cancer aggressiveness. *PLoS One*. 2013;8(1):e53328. doi: 10.1371/journal.pone.0053328. Epub 2013 Jan 8. PMCID: PMC3540081. PMID: 23308193 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Ruan J, Wei B, Xu Z, Yang S, Zhou Y, Yu M, Liang J, Jin K, Huang X, Lu P, Cheng H. Predictive value of Sox2 expression in transurethral resection specimens in patients with T1 bladder cancer. *Med Oncol*. 2013 Mar;30(1):445. doi: 10.1007/s12032-012-0445-z. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23307254 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hurst CD, Platt FM, Taylor CF, Knowles MA. Novel tumor subgroups of urothelial carcinoma of the bladder defined by integrated genomic analysis. *Clin Cancer Res*. 2012 Nov 1;18(21):5865-77. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-1807. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22932667 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Liang PI, Wu LC, Sheu JJ, Wu TF, Shen KH, Wang YH, Wu WR, Shiue YL, Huang HY, Hsu HP, Chen YH, Chen LT, Li CF, Liao AC. Rsf-1/HBXAP overexpression is independent of gene amplification and is associated with poor outcome in patients with urinary bladder urothelial carcinoma. *J Clin Pathol*. 2012 Sep;65(9):802-7. doi: 10.1136/jclinpath-2012-200897. Epub 2012 Jun 9. PMID: 22685262 [PubMed - indexed for MEDLINE]

van Rhijn BW, Liu L, Vis AN, Bostrom PJ, Zuiverloon TC, Fleshner NE, van der Aa MN, Alkhateeb SS, Bangma CH, Jewett MA, Zwarthoff EC, Bapat B, van der Kwast TH, Zlotta AR. Prognostic value of molecular markers, sub-stage and European Organisation for the Research and Treatment of Cancer risk scores in primary T1 bladder cancer. *BJU Int*. 2012 Oct;110(8):1169-76. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.10996.x. Epub 2012 Mar 27. PMID: 22448597 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Gazquez C, Ribal MJ, Marín-Aguilera M, Kayed H, Fernández PL, Mengual L, Alcaraz A. Biomarkers vs conventional histological analysis to detect lymph node micrometastases in bladder cancer: a real improvement? *BJU Int*. 2012 Nov;110(9):1310-6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11025.x. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22416928 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Ishii S, Ohbu M, Toomine Y, Nishimura Y, Hattori M, Yokoyama M, Toyonaga M, Kakinuma H, Matsumoto K. Immunohistochemical, molecular, and clinicopathological analyses of urothelial carcinoma, micropapillary variant. *Pathol Int*. 2011 Dec;61(12):723-30. doi: 10.1111/j.1440-1827.2011.02731.x. Epub 2011 Oct 3. PMID: 22126379 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Marín-Aguilera M, Mengual L, Ribal MJ, Ars E, Ríos J, Gázquez C, Villavicencio H, Alcaraz A. Utility of urothelial mRNA markers in blood for staging and monitoring bladder cancer. *Urology*. 2012 Jan;79(1):240.e9-15. doi: 10.1016/j.urology.2011.09.006. Epub 2011 Nov 4. PMID: 22055693 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Watts KL, Ristau BT, Yamase HT, Taylor JA 3rd. Prognostic implications of lymph node involvement in bladder cancer: are we understaging using current methods? *BJU Int*. 2011 Aug;108(4):484-92. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10330.x. PMID: 21794064 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Patschan O, Shariat SF, Chade DC, Karakiewicz PI, Ashfaq R, Lotan Y, Hotakainen K, Stenman UH, Bjartell A. Association of tumor-associated trypsin inhibitor (TATI) expression with molecular markers, pathologic features and clinical outcomes of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *World J Urol*. 2012 Dec;30(6):785-94. doi: 10.1007/s00345-011-0727-7. Epub 2011 Jul 8. PMID: 21739120 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Fleischmann A, Rotzer D, Seiler R, Studer UE, Thalmann GN. Her2 amplification is significantly more frequent in lymph node metastases from urothelial bladder cancer than in the primary tumours. *Eur Urol*. 2011 Aug;60(2):350-7. doi: 10.1016/j.eururo.2011.05.035. Epub 2011 May 25. PMID: 21640482 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Wittschieber D, Stenzinger A, Klauschen F, Stephan C, Jung K, Erbersdobler A, Rabien A. Decreased RECK and Increased EMMPRIN expression in urothelial carcinoma of the bladder are associated with tumor aggressiveness. *Pathobiology*. 2011;78(3):123-31. doi: 10.1159/000323563. Epub 2011 May 26. PMID: 21613799 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Huang P, Chen J, Wang L, Na Y, Kaku H, Ueki H, Sasaki K, Yamaguchi K, Zhang K, Saika T, Nasu Y, Watanabe M, Kumon H. Implications of transcriptional factor, OCT-4, in human bladder malignancy and tumor recurrence. *Med Oncol*. 2012 Jun;29(2):829-34. doi: 10.1007/s12032-011-9962-4. Epub 2011 May 1. PMID: 21533858 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Nordentoft I, Dyrskjöt L, Bødker JS, Wild PJ, Hartmann A, Bertz S, Lehmann J, Orntoft TF, Birkenkamp-Demtroder K. Increased expression of transcription factor TFAP2 $\alpha$  correlates with chemosensitivity in advanced bladder cancer. *BMC Cancer*. 2011 Apr 14;11:135. doi: 10.1186/1471-2407-11-135. PMCID: PMC3103475. PMID: 21489314 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Youssef RF, Lotan Y. Predictors of outcome of non-muscle-invasive and muscle-invasive bladder cancer. *ScientificWorldJournal*. 2011 Feb 14;11:369-81. doi: 10.1100/tsw.2011.28. PMID: 21336453 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Yan JA, Xiao H, Ji HX, Shen WH, Zhou ZS, Song B, Chen ZW, Li WB. Cathepsin L is associated with proliferation and clinical outcome of urothelial carcinoma of the bladder. *J Int Med Res*. 2010;38(6):1913-22. PMID: 21226994 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Youssef R, Kapur P, Kabbani W, Shariat SF, Mosbah A, Abol-Enein H, Ghoniem M, Lotan Y. Bilharzial vs non-bilharzial related bladder cancer: pathological characteristics and value of cyclooxygenase-2 expression. *BJU Int*. 2011 Jul;108(1):31-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09854.x. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21105986 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Lee K, Jung ES, Choi YJ, Lee KY, Lee A. Expression of pRb, p53, p16 and cyclin D1 and their clinical implications in urothelial carcinoma. *J Korean Med Sci*. 2010 Oct;25(10):1449-55. doi: 10.3346/jkms.2010.25.10.1449. Epub 2010 Sep 17. PMCID: PMC2946654. PMID: 20890425 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Naito S, Bilim V, Yuuki K, Ugolkov A, Motoyama T, Nagaoka A, Kato T, Tomita Y. Glycogen synthase kinase-3 $\beta$ : a prognostic marker and a potential therapeutic target in human bladder cancer. *Clin Cancer Res*. 2010 Nov 1;16(21):5124-32. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-0275. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20889919 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Offersen BV, Knap MM, Horsman MR, Verheijen J, Hanemaaijer R, Overgaard J. Matrix metalloproteinase-9 measured in urine from bladder cancer patients is an independent prognostic marker of poor survival. *Acta Oncol.* 2010 Nov;49(8):1283-7. doi: 10.3109/0284186X.2010.509109. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20843171 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Naruse K, Yamada Y, Nakamura K, Aoki S, Taki T, Zennami K, Katsuda R, Watanabe M, Nishikawa G, Itoh Y, Mitsui K, Hibi H, Honda N. Potential of molecular targeted therapy of HER-2 and Cox-2 for invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Oncol Rep.* 2010 Jun;23(6):1577-83. PMID: 20428812 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Lindgren D, Frigyesi A, Gudjonsson S, Sjö Dahl G, Hallden C, Chebil G, Veerla S, Ryden T, Månsson W, Liedberg F, Höglund M. Combined gene expression and genomic profiling define two intrinsic molecular subtypes of urothelial carcinoma and gene signatures for molecular grading and outcome. *Cancer Res.* 2010 May 1;70(9):3463-72. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-4213. Epub 2010 Apr 20. PMID: 20406976 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Shariat SF, Youssef RF, Gupta A, Chade DC, Karakiewicz PI, Isbarn H, Jeldres C, Sagalowsky AI, Ashfaq R, Lotan Y. Association of angiogenesis related markers with bladder cancer outcomes and other molecular markers. *J Urol.* 2010 May;183(5):1744-50. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.018. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20299037 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Eissa S, Zohny SF, Zekri AR, El-Zayat TM, Maher AM. Diagnostic value of fibronectin and mutant p53 in the urine of patients with bladder cancer: impact on clinicopathological features and disease recurrence. *Med Oncol.* 2010 Dec;27(4):1286-94. doi: 10.1007/s12032-009-9375-9. Epub 2009 Dec 11. PMID: 20012564 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Shariat SF, Chade DC, Karakiewicz PI, Ashfaq R, Isbarn H, Fradet Y, Bastian PJ, Nielsen ME, Capitanio U, Jeldres C, Montorsi F, Lerner SP, Sagalowsky AI, Cote RJ, Lotan Y. Combination of multiple molecular markers can improve prognostication in patients with locally advanced and lymph node positive bladder cancer. *J Urol.* 2010 Jan;183(1):68-75. doi: 10.1016/j.juro.2009.08.115. PMID: 19913255 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Kramer MW, Golshani R, Merseburger AS, Knapp J, Garcia A, Hennenlotter J, Duncan RC, Soloway MS, Jorda M, Kuczyk MA, Stenzl A, Lokeshwar VB. HYAL-1 hyaluronidase: a potential prognostic indicator for progression to muscle invasion and recurrence in bladder cancer. *Eur Urol.* 2010 Jan;57(1):86-93. doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.057. Epub 2009 Mar 31. PMID: 19345473 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Wallerand H, Robert G, Pasticier G, Ravaud A, Ballanger P, Reiter RE, Ferrière JM. The epithelial-mesenchymal transition-inducing factor TWIST is an attractive target in advanced and/or metastatic bladder and prostate cancers. *Urol Oncol.* 2010 Sep-Oct;28(5):473-9. doi: 10.1016/j.urolonc.2008.12.018. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19272800 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Veerla S, Lindgren D, Kvist A, Frigyesi A, Staaf J, Persson H, Liedberg F, Chebil G, Gudjonsson S, Borg A, Månsson W, Rovira C, Höglund M. MiRNA expression in urothelial carcinomas: important roles of miR-10a, miR-222, miR-125b, miR-7 and miR-452 for tumor stage and metastasis, and frequent homozygous losses of miR-31. *Int J Cancer.* 2009 May 1;124(9):2236-42. doi: 10.1002/ijc.24183. PMID: 19127597 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Miyata Y, Sagara Y, Kanda S, Hayashi T, Kanetake H. Phosphorylated hepatocyte growth factor receptor/c-Met is associated with tumor growth and prognosis in patients with bladder cancer: correlation with matrix metalloproteinase-2 and -7 and E-cadherin. *Hum Pathol.* 2009 Apr;40(4):496-504. doi: 10.1016/j.humpath.2008.09.011. Epub 2009 Jan 3. PMID: 19121849 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Szarvas T, Jäger T, Droste F, Becker M, Kovalszky I, Romics I, Ergün S, Rübber H. Serum levels of angiogenic factors and their prognostic relevance in bladder cancer. *Pathol Oncol Res.* 2009 Jun;15(2):193-201. doi: 10.1007/s12253-008-9107-z. Epub 2008 Sep 20. PMID: 18807212 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Autenrieth M, Nawroth R, Semmlack S, Gschwend JE, Retz M. [Muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. Detection and topography of micrometastases in lymph nodes]. *Urologe A*. 2008 Sep;47(9):1157-61. doi: 10.1007/s00120-008-1829-8. PMID: 18696039 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMID: 18313120 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hoque MO, Begum S, Brait M, Jeronimo C, Zahurak M, Ostrow KL, Rosenbaum E, Trock B, Westra WH, Schoenberg M, Goodman SN, Sidransky D. Tissue inhibitor of metalloproteinases-3 promoter methylation is an independent prognostic factor for bladder cancer. *J Urol*. 2008 Feb;179(2):743-7. Epub 2007 Dec 20. PMID: PMC2674621 PMID: 18082200 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Silva Neto B, Smith GL, Mandeville JA, Vanni AJ, Wotkowicz C, Rieger-Christ KM, Baumgart E, Jacobs MA, Cohen MS, Zeheb R, Loda M, Libertino JA, Summerhayes IC. Prognostic significance of altered p120 ctn expression in bladder cancer. *BJU Int*. 2008 Mar;101(6):746-52. Epub 2007 Oct 8. PMID: 17922855 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Fernández MI, Bolenz C, Trojan L, Steidler A, Weiss C, Alken P, Grobholz R, Michel MS. Prognostic implications of lymphangiogenesis in muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2008 Mar;53(3):571-8. Epub 2007 Aug 24. PMID: 17804149 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief, kein syst. Review etc.)**

**Ausschlussgrund A4: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

## Handsuche

Bajorin DF, Dodd PM, Mazumdar M, Fazzari M, McCaffrey JA, Scher HI, Herr H, Higgins G, Boyle MG. Long-term survival in metastatic transitional-cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy. *J Clin Oncol*. 1999 Oct;17(10):3173-81. PubMed PMID: 10506615.

Jessen C, Agerbaek M, Von Der Maase H. Predictive factors for response and prognostic factors for long-term survival in consecutive, single institution patients with locally advanced and/or metastatic transitional cell carcinoma following cisplatin-based chemotherapy. *Acta Oncol*. 2009;48(3):411-7. doi: 10.1080/02841860802325932. PubMed PMID: 18798018.

Lin CC, Hsu CH, Huang CY, Tsai YC, Huang KH, Cheng AL, Pu YS. Prognostic factors for metastatic urothelial carcinoma treated with cisplatin and 5-fluorouracil-based regimens. *Urology*. 2007 Mar;69(3):479-84. PubMed PMID: 17382149

Taguchi S, Nakagawa T, Hattori M, Niimi A, Nagata M, Kawai T, Fukuhara H, Nishimatsu H, Ishikawa A, Kume H, Homma Y. Prognostic factors for metastatic urothelial carcinoma undergoing cisplatin-based salvage chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Sep;43(9):923-8. doi: 10.1093/jjco/hyt096. Epub 2013 Jul 25. PubMed PMID: 23888082.



### 15.1.13. AG 4– SF 1

#### Fragestellung

Welche standardisierte Vorgehensweise in Bezug auf Technik und Qualitätskriterien ist bei der transurethralen Resektion des Blasen Tumors erforderlich?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit nicht-muskel-invasivem Harnblasenkarzinom	Transurethrale Resektion nach standardisierter Vorgehensweise		Gesamtüberleben	2005 – 2014

#### Recherchestrategie

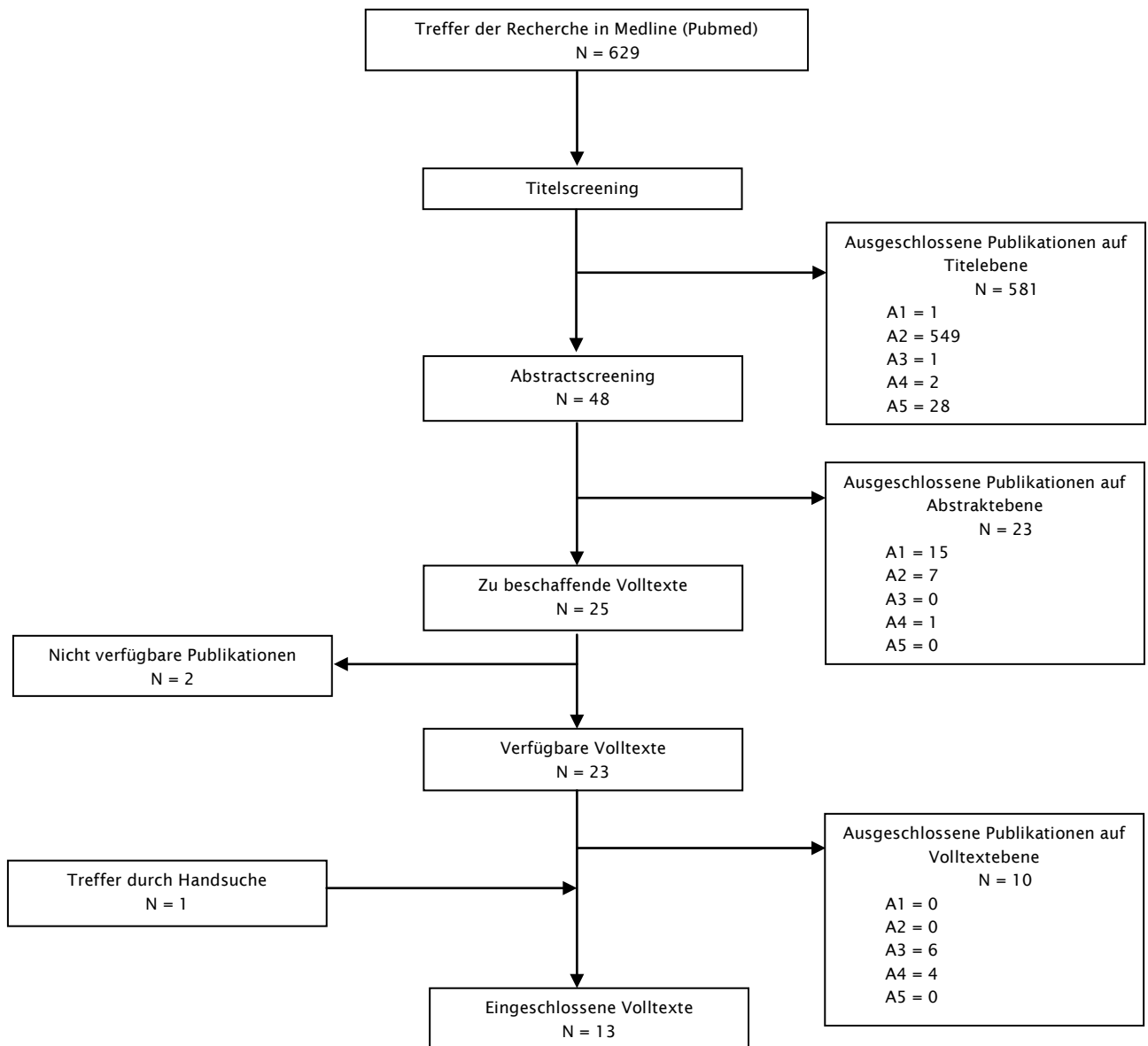
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search ((#1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND #5)) Filters: Publication date from 2005/01/01 to 2014/12/31; Humans	629
#6	Search ((#1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND #5))	1596
#5	Search (((((((Local Neoplasm Recurrence [mesh]) OR Local Neoplasm Recurrence*) OR Recurrence [tw]) OR (Recurrence [tw] AND Rate [tw])) OR (Recurrent [tw] AND (Tumor* [tw] AND Tumour* [tw])) OR (Resection [tw] AND Qualit* [tw])) OR Variabilit* [tw])))	529007
#4	Search (((((((Extended [tw]) OR (Deep [tw] AND Biops* [tw])) OR (Deep [tw] AND Specimen* [tw])) OR (Lateral [tw] AND Biops* [tw])) OR (Lateral [tw] AND Specimen* [tw])) OR (Additional [tw] AND Biops* [tw])) OR (Additional [tw] AND Specimen* [tw])) OR Margin [tw]) OR (Marginal [tw] AND Biops* [tw])) OR (Marginal [tw] AND Specimen* [tw])) OR (Resection [tw] AND Margin* [tw]))	262768
#3	Search (((((((Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw] AND Resection* [tw])) OR Resection* [tw]) OR TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw] OR TUR-BT [tw])))	203006
#2	Search (((((((Surgical Diagnostic Techniques [mesh]) OR (Surgical [tw] AND Diagnostic [tw] AND Technique* [tw])) OR (Surgical [tw] AND Diagnostic [tw] AND Technic* [tw])) OR (Surgical [tw] AND Technique* [tw])) OR (Surgical [tw] AND Technic* [tw])) OR (Surgical [tw] AND Quality [tw])))	627916
#1	Search (((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw] OR Nonmuscle-Invasive [tw] OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw])))	6012



**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	2005 - 2014
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Transurethrale Resektion nach standardisierter Vorgehensweis
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A 5	Anderer Sprache

### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Richterstetter M, Wullich B, Amann K, Haeberle L, Engehausen DG, Goebell PJ, Krause FS. The value of extended transurethral resection of bladder tumour (TURBT) in the treatment of bladder cancer. *BJU Int.* 2012; 110:E76-9

Langbein S, Badawi K, Haecker A, Weiss C, Hatzinger M, Alken P, Siegsmond M. Persistence, recurrence, and progression rates of superficial bladder tumours after resection using the differentiated technique. *Med Princ Pract.* 2006; 15:215-8

Mariappan P, Finney S, Head E, Somani BK, Zachou A, Smith G, Mishriki SF, N'Dow J, Grigor KM; Edinburgh Urological Cancer Group. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int.* 2012 109:1666-73

Kramer MW, Wolters M, Abdelkawi IF, Merseburger AS, Nagele U, Gross A, Bach T, Kuczyk MA, Herrmann TRW. Transurethrale En-bloc Resektion nicht muskelinvasiver Harnblasenkarzinome- wo stehen wir heute? Urologe. 2012; 51:798-804

Kramer MW, Bach T, Wolters M, Imkamp F, Abdelkawi IF, Gross A, Kuczyk MA, Merseburger AS, Herrmann TRW. Current evidence for transurethral laser therapy of non-muscle invasive bladder cancer. World J Urol. 2011; 29:433-42

Zhong C, Guo S, Tang Y. Clinical observation of 2 micron laser for non-muscle-invasive bladder tumor treatment: single-center experience. World J Urol. 2010; 28:157-61

Zhu Y, Jiang X, Chen W, Shi B, Xu Z. Safety and efficacy of holmium laser resection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer versus transurethral electroresection. Urology. 2008; 72:608-12

Del Rosso A, Pace G, Masciovecchio S, Saldutto P, Galatioto GP, Vicentini C. Plasmakinetic bipolar versus monopolar transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer: A single center randomized controlled trial. Int J Urol. 2013; 20:399-403

Gupta NP, Saini A, Dogra PN, Seth A, Kumar R. Bipolar energy for transurethral resection of bladder tumours at low-power settings: initial experience. BJU Int 2011; 108:553-6

Rouprêt M, Yates D, Varinot J, Phé V, Chartier-Kastler E, Bitker MO, Compérat E. The presence of detrusor muscle in the pathological specimen after transurethral resection of primary pT1 bladder tumors and its relationship to operator experience. Can J Urol. 2012; 19:6459-64

Matsushima M, Kikuchi E, Hasegawa M, Matsumoto K, Miyajima A, Oya M. Clinical impact of bladder biopsies with TUR-BT according to cytology results in patients with bladder cancer: a case control study. BMC Urol. 2010 10:doi: 10.1186/471-2490-10-12.

Singh W, Sinha R, Sankhwar SN. Outcomes of simultaneous transurethral resection of bladder tumor and transurethral resection of the prostate in comparison with the procedures in two separate sittings in patients with bladder tumor and urodynamically proven bladder outflow obstruction. J Endourol. 2009; 23:2007-11

Luo S, Lin Y, Zhang W. Does simultaneous transurethral resection of bladder tumour and prostate affect the recurrence of bladder tumor? A meta-analysis. J Endourol. 2011; 25:291-6

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

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

De La Pena E, Hernandez V, Blazquez C, Martin MD, Diaz FJ, Capitan C, et al. Weight of the resected specimen after transurethral resection as a new predictive variable for recurrence of non-muscle-invasive bladder tumour. BJU international. 2013 Apr;111(4 Pt B):E196-201. PubMed PMID: 23106771. Epub 2012/10/31. eng.

Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Jecu M, Dragutescu M, Geavlete P. Innovative technique in nonmuscle invasive bladder cancer-bipolar plasma vaporization. Urology. 2011 Apr;77(4):849-54. PubMed PMID: 21167565. Epub 2010/12/21. eng.

Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Stanescu F, Jecu M, Geavlete P. Narrow band imaging cystoscopy and bipolar plasma vaporization for large nonmuscle-invasive bladder tumors--results of a prospective, randomized comparison to the standard approach. Urology. 2012 Apr;79(4):846-51. PubMed PMID: 22342408. Epub 2012/02/22. eng.

Mazaris E, Nafie S, Boustead G. Is TURBT able to cure high risk recurrent superficial or muscle invasive bladder cancer: factors resulting in pT0 radical cystectomy specimens. International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology. 2013 May-Jun;39(3):364-70. PubMed PMID: 23849584. Epub 2013/07/16. eng.

Pu XY, Wang HP, Wu YL, Wang XH. Use of bipolar energy for transurethral resection of superficial bladder tumors: long-term results. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008 Mar;22(3):545-9. PubMed PMID: 18257673. Epub 2008/02/09. eng.

Ritch CR, Clark PE, Morgan TM. Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how? *The Urologic clinics of North America*. 2013 May;40(2):295-304. PubMed PMID: 23540786. Epub 2013/04/02. eng.

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

Brausi M, Witjes JA, Lamm D, Persad R, Palou J, Colombel M, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *The Journal of urology*. 2011 Dec;186(6):2158-67. PubMed PMID: 22014799. Epub 2011/10/22. eng.

Wilby D, Thomas K, Ray E, Chappell B, O'Brien T. Bladder cancer: new TUR techniques. *World journal of urology*. 2009 Jun;27(3):309-12. PubMed PMID: 19259684. Epub 2009/03/05. eng.

Lazica DA, Degener S, Bottcher S, Brandt AS, Storkel S, Roth S. [Impact of operator experience on TURB of high-grade non-muscle-invasive bladder cancer--analysis of 254 second resections at a university teaching hospital]. *Aktuelle Urologie*. 2013 May;44(3):196-200. PubMed PMID: 23712276. Epub 2013/05/29. TURB--Welche Bedeutung hat die Erfahrung des Operateurs bei high grade-Tumoren der Harnblase? Analyse von 254 Nachresektionen an einer universitären Ausbildungsklinik. ger.

Yeo L, Jain S. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU international*. 2012 Apr;109(8):E27; author reply E-8. PubMed PMID: 22455408. Epub 2012/03/30. eng.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: andere Sprache**

### 15.1.14. AG 4– SF 2

**Fragestellung**

Welchen Einfluss hat die fluoreszenzassistierte TUR-BT mit Hexylaminolaevulinat gegenüber einer konventionellen Weisslicht-TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?

**PICO-Fragestellung**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom	fluoreszenzassistierte TUR-BT mit Hexylaminolaevulinat	konventionellen Weisslicht-TUR-BT	Rezidiv- und Progressionsrate, Gesamtüberleben	

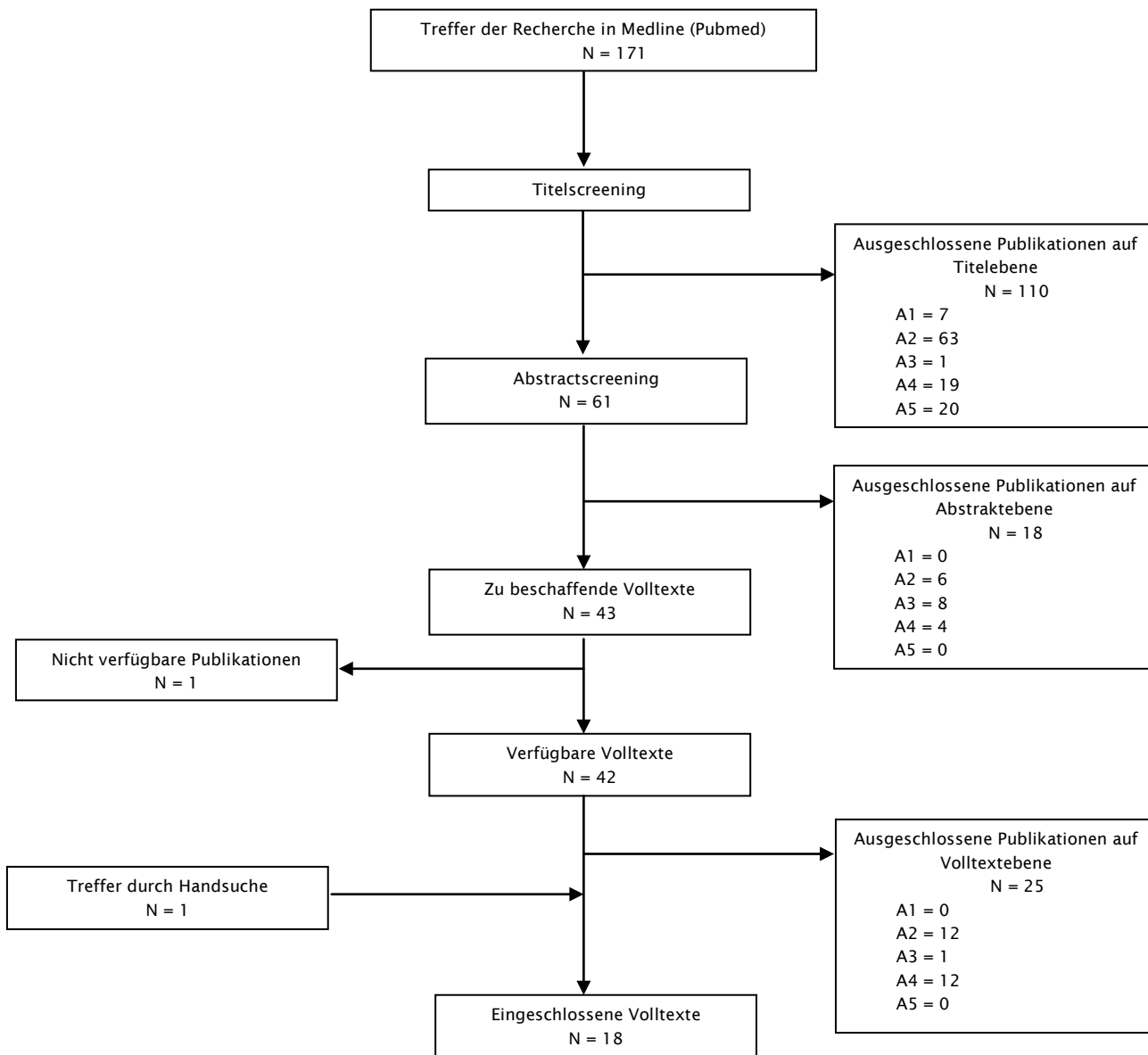
## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search ((#1 AND #7 AND #8 AND #9))	174
#9	Search (((((((((((Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw])) OR Resection* [tw]) OR TUR [tw]) OR TURB [tw]) OR TURBT [tw] OR TUR-BT [tw]))))))	200266
#8	Search (((((((((((Cystoscopy [mesh]) OR Cystoscop* [tw]) OR (Cystoscopic [tw] AND Surgical [tw] AND Procedure* [tw])) OR (Cystoscopic [tw] AND Surger* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White-Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw])) OR White-Light [tw]) OR WLI [tw] OR WLC [tw])))	25138
#7	Search ((#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6))	326253
#6	Search (((((((photodynamic[tw] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[tw])) OR PDD [tw])))	6658
#5	Search (((Photosensitizing Agents/diagnostic use* [mesh] OR ((Photosensitizing [tw] AND Agents [tw]) AND (Diagnostic [tw] AND Use [tw])))))	371
#4	Search (((Fluorescence [mesh] OR Fluorescence [tw])))	314498
#3	Search (((((((((((((((Hexaminolevulinate [tw]) OR (Hexaminolaevulinate [tw]) OR (5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw])) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw])) OR hexaminolevulinate [tw]) OR hexylaminolevulinate [tw]) OR hexyl-aminolevulinate [tw]) OR (hexyl [tw] AND aminolevulinate [tw])) OR 5-ALAHE [tw]) OR (aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexylester [tw])) OR (ALA [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw])) OR (hexa [tw] AND ALA [tw])) OR (hexaminolevulinate [tw] AND hydrochloride [tw])) OR (14C)-hexaminolevulinate [tw]) OR 14C-hexaminolevulinate [tw]) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw])) OR Hexvix [tw])))	6623
#2	Search (((((((((((((((Aminolevulinic Acid [mesh]) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw])) OR (5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw])) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw])) OR (Delta-Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw])) OR (Delta [tw] AND Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw])) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw] AND Hydrochloride [tw])) OR Levulan [tw]) OR 5-Aminolaevulinate [tw]) OR 5 Aminolaevulinate [tw]) OR 5-Aminolevulinate [tw]) OR 5 Aminolevulinate [tw])))	7747
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinoms[tw])))	65108

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Fluoreszenzassistierte TUR-BT mit Hexylaminolaevulinat
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Publikation veraltet
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Babjuk M, Soukup V, Petrik R, Jirsa M, Dvoracek J. 5-aminolaevulinic acid-induced fluorescence cystoscopy during transurethral resection reduces the risk of recurrence in stage Ta/T1 bladder cancer. BJU international. 2005 Oct;96(6):798-802. PubMed PMID: 16153204. Epub 2005/09/13. eng.

Denzinger S, Rossler W, Otto W. [Photodynamic diagnostic of superficial bladder carcinoma]. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946). 2007 Nov;132(44):2332-5. PubMed PMID: 17957598. Epub 2007/10/25. Photodynamische Diagnostik des Harnblasenkarzinoms. ger.

Geavlete B, Jecu M, Multescu R, Georgescu D, Geavlete P. HAL blue-light cystoscopy in high-risk nonmuscle-invasive bladder cancer--re-TURBT recurrence rates in a prospective, randomized study. *Urology*. 2010 Sep;76(3):664-9. PubMed PMID: 20627289. Epub 2010/07/16. eng.

Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Jecu M, Stanescu F, Geavlete P. Treatment changes and long-term recurrence rates after hexaminolevulinate (HAL) fluorescence cystoscopy: does it really make a difference in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)? *BJU international*. 2012 Feb;109(4):549-56. PubMed PMID: 21711438. Epub 2011/06/30. eng.

Grossman HB. Improving the management of bladder cancer with fluorescence cystoscopy. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology : official organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*. 2007;26(2):143-7. PubMed PMID: 17725540. Epub 2007/08/30. eng.

Hermann GG, Mogensen K, Carlsson S, Marcussen N, Duun S. Fluorescence-guided transurethral resection of bladder tumours reduces bladder tumour recurrence due to less residual tumour tissue in Ta/T1 patients: a randomized two-centre study. *BJU international*. 2011 Oct;108(8 Pt 2):E297-303. PubMed PMID: 21414125. Epub 2011/03/19. eng.

Karaolides T, Skolarikos A, Bourdoumis A, Konandreas A, Mygdalis V, Thanos A, et al. Hexaminolevulinate-induced fluorescence versus white light during transurethral resection of noninvasive bladder tumor: does it reduce recurrences? *Urology*. 2012 Aug;80(2):354-9. PubMed PMID: 22857752. Epub 2012/08/04. eng.

Lapini A, Minervini A, Masala A, Schips L, Pycha A, Cindolo L, et al. A comparison of hexaminolevulinate (Hexvix((R))) fluorescence cystoscopy and white-light cystoscopy for detection of bladder cancer: results of the HeRo observational study. *Surgical endoscopy*. 2012 Dec;26(12):3634-41. PubMed PMID: 22729704. Epub 2012/06/26. eng.

Mowatt G, N'Dow J, Vale L, Nabi G, Boachie C, Cook JA, et al. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with white light cystoscopy: Systematic review and meta-analysis. *International journal of technology assessment in health care*. 2011 Jan;27(1):3-10. PubMed PMID: 21262078. Epub 2011/01/26. eng.

O'Brien T, Ray E, Chatterton K, Khan MS, Chandra A, Thomas K. Prospective randomized trial of hexylaminolevulinate photodynamic-assisted transurethral resection of bladder tumour (TURBT) plus single-shot intravesical mitomycin C vs conventional white-light TURBT plus mitomycin C in newly presenting non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU international*. 2013 Dec;112(8):1096-104. PubMed PMID: 24053153. Epub 2013/09/24. eng.

Rink M, Babjuk M, Catto JW, Jichlinski P, Shariat SF, Stenzl A, et al. Hexyl aminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a critical review of the current literature. *European urology*. 2013 Oct;64(4):624-38. PubMed PMID: 23906669. Epub 2013/08/03. eng.

Shen P, Yang J, Wei W, Li Y, Li D, Zeng H, et al. Effects of fluorescent light-guided transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2012 Sep;110(6 Pt B):E209-15. PubMed PMID: 22288379. Epub 2012/02/01. eng.

Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2010 Nov;184(5):1907-13. PubMed PMID: 20850152. Epub 2010/09/21. eng.

Stenzl A, Penkoff H, Dajc-Sommerer E, Zumbraegel A, Hoeltl L, Scholz M, et al. Detection and clinical outcome of urinary bladder cancer with 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence cystoscopy : A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer*. 2011 Mar 1;117(5):938-47. PubMed PMID: 21351082. Epub 2011/02/26. eng.



Yang LP. Hexaminolevulinate Blue Light Cystoscopy: A Review of Its Use in the Diagnosis of Bladder Cancer. *Molecular diagnosis & therapy*. 2013 Nov 19. PubMed PMID: 24248555. Epub 2013/11/20. Eng.

Yuan H, Qiu J, Liu L, Zheng S, Yang L, Liu Z, et al. Therapeutic outcome of fluorescence cystoscopy guided transurethral resection in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2013;8(9):e74142. PubMed PMID: 24058522. Pubmed Central PMCID: PMC3772837. Epub 2013/09/24. eng.

Gkritisios P, Hatzimouratidis K, Kazantzidis S, Dimitriadis G, Ioannidis E, Katsikas V. Hexaminolevulinate-guided transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer does not reduce the recurrence rates after a 2-year follow-up: a prospective randomized trial. *International urology and nephrology*. 2013 Nov 19. PubMed PMID: 24249423. Epub 2013/11/20. Eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Publikation veraltet**

#### **Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung (siehe oben)**

Hexyl aminolevulinate: 5-ALA hexylester, 5-ALA hexylesther, aminolevulinic acid hexyl ester, hexaminolevulinate, hexyl 5-aminolevulinate, P 1206. *Drugs in R&D*. 2005;6(4):235-8. PubMed PMID: 15991884. Epub 2005/07/05. eng.

Daniltchenko D, Riedl C, Koenig F, Daha LK, Sachs M, Schnorr D. [The impact of ALA (5-aminolevulinic acid)-fluorescence detection on the prognosis of superficial bladder cancer]. *Aktuelle Urologie*. 2004 Nov;35(6):497-501. PubMed PMID: 15526230. Epub 2004/11/05. Der Stellenwert der ALA-(5-Amino-Lavulinsäure)-Fluoreszenzdetektion für die Prognose des oberflächlichen Blasenkarzinoms. Eine 1-Jahres-Überlebensanalyse. ger.

Daniltchenko DI, Riedl CR, Sachs MD, Koenig F, Daha KL, Pflueger H, et al. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *The Journal of urology*. 2005 Dec;174(6):2129-33, discussion 33. PubMed PMID: 16280742. Epub 2005/11/11. eng.

Denzinger S, Burger M, Walter B, Knuechel R, Roessler W, Wieland WF, et al. Clinically relevant reduction in risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. *Urology*. 2007 Apr;69(4):675-9. PubMed PMID: 17445650. Epub 2007/04/21. eng.

Denzinger S, Wieland WF, Otto W, Filbeck T, Knuechel R, Burger M. Does photodynamic transurethral resection of bladder tumour improve the outcome of initial T1 high-grade bladder cancer? A long-term follow-up of a randomized study. *BJU international*. 2008 Mar;101(5):566-9. PubMed PMID: 17986289. Epub 2007/11/08. eng.

Draga RO, Grimbergen MC, Kok ET, Jonges TN, van Swol CF, Bosch RJ. The quality of 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic diagnosis and transurethral resection of bladder tumors: does the urologist play a role? *Urologia internationalis*. 2012;89(3):326-31. PubMed PMID: 22986952. Epub

Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R, Wieland WF, Roessler W. Do patients profit from 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis in transurethral resection of bladder carcinoma? *Urology*. 2002 Dec;60(6):1025-8. PubMed PMID: 12475663. Epub 2002/12/12. eng.

Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R, Wieland WF, Rossler W. [Reducing the risk of superficial bladder cancer recurrence with 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis. Results of a 5-year study]. *Der Urologe Ausg A*. 2003 Oct;42(10):1366-73. PubMed PMID: 14569386. Epub 2003/10/22. Senkung des Rezidivrisikos oberflächlicher Harnblasenkarzinome mittels 5-Aminolavulinsäure-induzierter Fluoreszenzdiagnostik. Resultate einer 5-Jahres-Studie. ger.

Garfield SS, Gavaghan MB, Armstrong SO, Jones JS. The cost-effectiveness of blue light cystoscopy in bladder cancer detection: United States projections based on clinical data showing 4.5 years of follow up after a single hexaminolevulinate hydrochloride instillation. *The Canadian journal of urology*. 2013 Apr;20(2):6682-9. PubMed PMID: 23587507. Epub 2013/04/17. eng.

Gillespie JA, O'Donnell MA. New imaging techniques for non-muscle invasive

bladder cancer: ready for primetime. *The Urologic clinics of North America*. 2013 May;40(2):271-9. PubMed PMID: 23540784. Epub 2013/04/02. Eng

Otto W, Burger M, Fritsche HM, Blana A, Roessler W, Knuechel R, et al. Photodynamic diagnosis for superficial bladder cancer: do all risk-groups profit equally from oncological and economic long-term results? *Clinical medicine Oncology*. 2009;3:53-8. PubMed PMID: 20689609. Pubmed Central PMCID: PMC2872595. Epub 2009/01/01. Eng

Stenzl A, Jocham D, Jichlinski P, Junker K, König F, van den Bergh H, et al. [Photodynamic diagnostics in the urinary tract. Consensus paper of the Working Group for Oncology of the German Society for Urology]. *Der Urologe Ausg A*. 2008 Aug;47(8):982-7. PubMed PMID: 18587549. Epub 2008/07/01. Photodynamische Diagnostik im Harntrakt. Konsensusempfehlungen des Arbeitskreises Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie. ger.

#### **Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp**

Cheung G, Sahai A, Billia M, Dasgupta P, Khan MS. Recent advances in the diagnosis and treatment of bladder cancer. *BMC medicine*. 2013;11:13. PubMed PMID: 23327481. Pubmed Central PMCID: PMC3566975. Epub 2013/01/19. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Burger M, Stief CG, Zaak D, Stenzl A, Wieland WF, Jocham D, et al. Hexaminolevulinate is equal to 5-aminolevulinic acid concerning residual tumor and recurrence rate following photodynamic diagnostic assisted transurethral resection of bladder tumors. *Urology*. 2009 Dec;74(6):1282-6. PubMed PMID: 19819538. Epub 2009/10/13. eng.

Denzinger S, Rossler W, Otto W. [Photodynamic diagnostic of superficial bladder carcinoma]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2007 Nov;132(44):2332-5. PubMed PMID: 17957598. Epub 2007/10/25. Photodynamische Diagnostik des Harnblasenkarzinoms. ger.

Faba OR, Palou J, Breda A, Villavicencio H. High-risk non-muscle-invasive bladder cancer: update for a better identification and treatment. *World journal of urology*. 2012 Dec;30(6):833-40. PubMed PMID: 23070534. Epub 2012/10/17. eng.

Kausch I, Doehn C, Jocham D. Recent improvements in the detection and treatment of nonmuscle-invasive bladder cancer. Expert review of anticancer therapy. 2006 Sep;6(9):1301-11. PubMed PMID: 17020462. Epub 2006/10/06. eng.

Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, Mynderse LA, Kriegmair M, Witjes JA, et al. Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy. *The Journal of urology*. 2012 Jul;188(1):58-62. PubMed PMID: 22583635. Pubmed Central PMCID: PMC3372634. Epub 2012/05/16. eng.

Karaoglu I, van der Heijden AG, Witjes JA. The role of urine markers, white light cystoscopy and fluorescence cystoscopy in recurrence, progression and follow-up of non-muscle invasive bladder cancer. *World journal of urology*. 2013 Oct 29. PubMed PMID: 24166285. Epub 2013/10/30. Eng.

Kausch I, Doehn C, Jocham D. Recent improvements in the detection and treatment of nonmuscle-invasive bladder cancer. Expert review of anticancer therapy. 2006 Sep;6(9):1301-11. PubMed PMID: 17020462. Epub 2006/10/06. eng.

Kriegmair M, Zaak D, Rothenberger KH, Rassweiler J, Jocham D, Eisenberger F, et al. Transurethral resection for bladder cancer using 5-aminolevulinic acid induced fluorescence endoscopy versus white light endoscopy. *The Journal of urology*. 2002 Aug;168(2):475-8. PubMed PMID: 12131291. Epub 2002/07/20. eng.

Malmstrom PU, Hedelin H, Thomas YK, Thompson GJ, Durrant H, Furniss J. Fluorescence-guided transurethral resection of bladder cancer using hexaminolevulinate: analysis of health economic impact in Sweden. *A4Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2009;43(3):192-8. PubMed PMID: 19330681. Epub 2009/03/31. eng.

Otto W, Burger M, Fritsche HM, Rossler W, Wieland WF, Denzinger S. The enlightenment of bladder cancer treatment: origin and progress of photodynamic diagnosis. *Future oncology (London, England)*. 2011 Sep;7(9):1057-66. PubMed PMID: 21919693. Epub 2011/09/17. eng.

Schumacher MC, Holmang S, Davidsson T, Friedrich B, Pedersen J, Wiklund NP. Transurethral resection of non-muscle-invasive bladder transitional cell cancers with or without 5-aminolevulinic Acid under visible and fluorescent light: results of a prospective, randomised, multicentre study. *European urology*. 2010 Feb;57(2):293-9. PubMed PMID: 19913351. Epub 2009/11/17. eng.

Stepp H, Waidelich R. [Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy in urology]. *Aktuelle Urologie*. 2007 Nov;38(6):455-64. PubMed PMID: 17987533. Epub 2007/11/08. Fluoreszenzdiagnostik und photodynamische therapie in der urologie. ger.

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

#### **Handsuche:**

Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Drăgoescu O, Ray E, Fradet Y, Karl A, Burgués JP, Witjes JA, Stenzl A, Jichlinski P, Jocham D. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur Urol*. 2013 Nov;64(5):846-54. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.059. Epub 2013 Apr 8. Review. PubMed PMID: 23602406.

### 15.1.15. AG 4– SF 3

#### Fragestellung

Welchen Einfluss hat die TUR-BT-Nachresektion in den verschiedenen Subgruppen gegenüber einer einmaligen TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom nach Primärresektion	TUR-BT-Nachresektion	keine TUR-BT-Nachresektion	Gesamtüberleben	Publikationen seit 2000

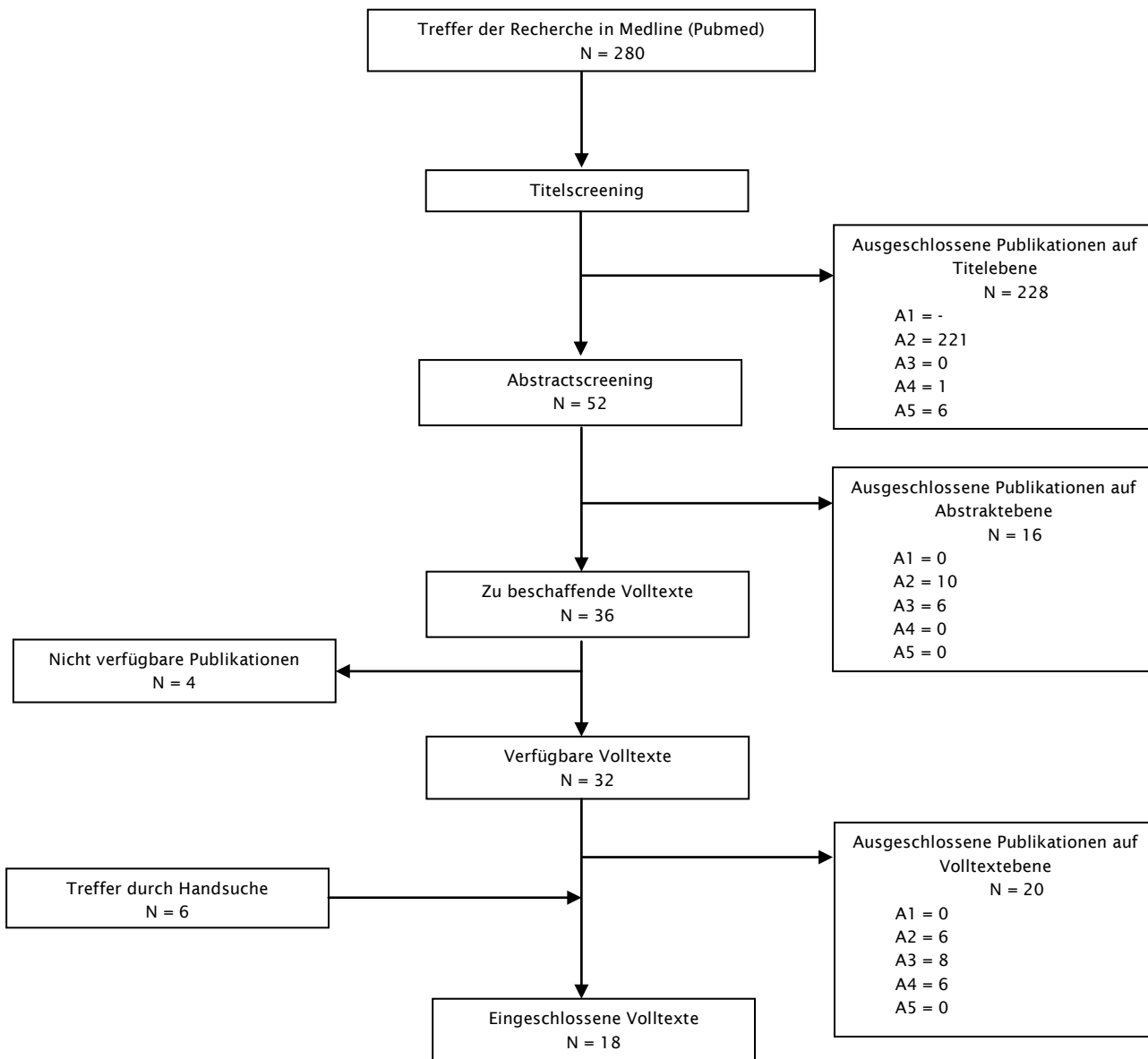
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	Search ((#1 OR #2) AND #3 AND #7) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31	280
#8	Search ((#1 OR #2) AND #3 AND #7)	383
#7	Search (#4 OR #5 OR #6)	101693
#6	Search (((((((Reoperation [mesh]) OR Reoperation [tw]) OR (Surgical [tw] AND Revision* [tw])) OR (Repeat [tw] AND Surgery [tw])))))	92522
#5	Search Second-Look Surgery [mesh]	403
#4	Search Urinary Bladder Neoplasms/surgery [mesh]	9454
#3	Search ((((((((((Second [tw] AND Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second [tw] AND (TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw])) OR (Second [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second [tw] AND (Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw])) OR (Repeat* [tw] AND Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second-look [tw] AND Resection* [tw])))))	12045
#2	Search (((((((((((((((High [tw] AND Risk [tw])) OR (Low [tw] AND Risk [tw])) OR High-risk [tw]) OR Low-risk [tw]) OR (High [tw] AND Grade [tw])) OR (Low [tw] AND Grade [tw])) OR High-grade [tw]) OR Low-grade [tw]) OR T1 [tw]) OR G3 [tw]) OR (Grade [tw] AND 3 [tw])) OR T1G3 [tw]) OR Ta [tw]) OR TaT1 [tw]) OR (Ta [tw] AND G1G2 [tw])) OR Micropapillary [tw]) OR (Micropapillary [tw] AND Variant [tw]) OR (Intermediate [tw] AND risk [tw]) OR (Intermediate-risk [tw]))	749279
#1	Search (((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))	5935

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom nach Primärresektion
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Alle Publikationen seit 2000 bis 2014
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	TUR-BT-Nachresektion
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Publikation veraltet
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Ali MH, Ismail IY, Eltobgy A, Gobeish A. Evaluation of second-look transurethral resection in restaging of patients with nonmuscle-invasive bladder cancer. Journal of endourology / Endourological Society. 2010 Dec;24(12):2047-50. PubMed PMID: 20929433. Epub 2010/10/12. eng.

Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. European urology. 2010 Aug;58(2):185-90. PubMed PMID: 20303646. Epub 2010/03/23. eng.

Guevara A, Salomon L, Allory Y, Ploussard G, de la Taille A, Paul A, et al. The role of tumor-free status in repeat resection before intravesical bacillus Calmette-Guerin for

high grade Ta, T1 and CIS bladder cancer. *The Journal of urology*. 2010 Jun;183(6):2161-4. PubMed PMID: 20399454. Epub 2010/04/20. eng.

Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? *The Journal of urology*. 2007 Jan;177(1):75-9; discussion 9. PubMed PMID: 17162005. Epub 2006/12/13. eng.

Jakse G, Algaba F, Malmstrom PU, Oosterlinck W. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? *European urology*. 2004 May;45(5):539-46; discussion 46. PubMed PMID: 15082193. Epub 2004/04/15. eng.

Lazica DA, Bottcher S, Degener S, von Rundstedt FC, Brandt AS, Roth S, et al. [T1 high-grade bladder cancer - value of second operation with prognostic parameters of first operation: analysis of 167 cases]. *Aktuelle Urologie*. 2013 Mar;44(2):124-8. PubMed PMID: 23580383. Epub 2013/04/13. T1 high grade-Blasentumor - Wertigkeit der Nachresektion mit prognostischen Parametern der Initialresektion: Analyse von 167 Fallen. ger.

Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, Galle G, Habermann H, Trummer H, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology*. 2002 Feb;59(2):220-3. PubMed PMID: 11834389. Epub 2002/02/09. eng.

Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU international*. 2006 Jun;97(6):1199-201. PubMed PMID: 16566814. Epub 2006/03/29. eng.

Sivalingam S, Probert JL, Schwaibold H. The role of repeat transurethral resection in the management of high-risk superficial transitional cell bladder cancer. *BJU international*. 2005 Oct;96(6):759-62. PubMed PMID: 16153194. Epub 2005/09/13. eng.

Takaoka E, Matsui Y, Inoue T, Miyazaki J, Nakashima M, Kimura T, et al. Risk factors for intravesical recurrence in patients with high-grade T1 bladder cancer in the second TUR era. *Japanese journal of clinical oncology*. 2013 Apr;43(4):404-9. PubMed PMID: 23444116. Epub 2013/02/28. eng.

Vianello A, Costantini E, Del Zingaro M, Bini V, Herr HW, Porena M. Repeated white light transurethral resection of the bladder in nonmuscle-invasive urothelial bladder cancers: systematic review and meta-analysis. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2011 Nov;25(11):1703-12. PubMed PMID: 21936670. Epub 2011/09/23. eng.

Vogeli TA, Grimm MO, Simon X, Ackermann R. [Prospective study of effectiveness. Reoperation (re-TUR) in superficial bladder carcinoma]. *Der Urologe Ausg A*. 2002 Sep;41(5):470-4. PubMed PMID: 12426865. Epub 2002/11/13. Prospektive Studie zur Wertigkeit. Nachresektion (ReTUR) beim oberflächlichen Blasenkarzinom. ger.

## Publikationen (Volltextscreening)

### Ausschlussgrund A1: Publikation veraltet

### Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung (siehe oben)

Orsola A, Cecchini L, Raventos CX, Trilla E, Planas J, Landolfi S, et al. Risk factors for positive findings in patients with high-grade T1 bladder cancer treated with transurethral resection of bladder tumour (TUR) and bacille Calmette-Guerin therapy and the decision for a repeat TUR. *BJU international*. 2010 Jan;105(2):202-7. PubMed PMID: 19558557. Epub 2009/06/30. eng.

Herr HW. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001 Jan 1;19(1):89-93. PubMed PMID: 11134199. Epub 2001/01/03. eng.

Suer E, Ozcan C, Baltaci S, Gulpinar O, Burgu B, Haliloglu A, et al. Time between first and second transurethral resection of bladder tumors in patients with high-grade T1 tumors: is it a risk factor for residual tumor detection? *Urologia internationalis*. 2013;91(2):182-6. PubMed PMID: 23751593. Epub 2013/06/12. eng.

Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, Hauri D. Second Transurethral Resection of Superficial Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: A Must Even for Experienced Urologists. *Urol Int* 2004; 72: 99-102

Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *European urology*. 2003 Mar;43(3):241-5. PubMed PMID: 12600426. Epub 2003/02/26. eng.

Ritch CR, Clark PE, Morgan TM. Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how? *The Urologic clinics of North America*. 2013 May;40(2):295-304. PubMed PMID: 23540786. Epub 2013/04/02. eng.

### Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp

Babjuk M. Second resection for non-muscle-invasive bladder carcinoma: current role and future perspectives. *European urology*. 2010 Aug;58(2):191-2. PubMed PMID: 20427121. Epub 2010/04/30. eng.

Divrik RT, Sahin AF, Ergor G. Reply from authors re: Marko Babjuk. Second resection for non-muscle-invasive bladder carcinoma: current role and future perspectives. *Eur Urol* 2010;58:191-2 and Giacomo Novara, Vincenzo Ficarra. Does routine second transurethral resection affect the long-term outcome of patients with T1 bladder cancer? Why a flawed randomized controlled trial cannot address the issue. *Eur Urol* 2010;58:193-4. *European urology*. 2010 Aug;58(2):195-6. PubMed PMID: 20471156. Epub 2010/05/18. eng.

Herr HW. Is repeat transurethral resection needed for minimally invasive T1 urothelial cancer? Pro. *The Journal of urology*. 2011 Sep;186(3):787-8. PubMed PMID: 21788040. Epub 2011/07/27. eng.

Kamat AM. Is repeat transurethral resection needed for minimally invasive T1 urothelial cancer? Con. *The Journal of urology*. 2011 Sep;186(3):788-9. PubMed PMID: 21794877. Epub 2011/07/29. eng.

Novara G, Ficarra V. Does routine second transurethral resection affect the long-term outcome of patients with T1 bladder cancer? Why a flawed randomized controlled trial cannot address the issue. *European urology*. 2010 Aug

El-Abbady AA, Shoukry MS, Hanno AG, Younis LK, Abdel-Rahman M. Repeated transurethral resection of recurrent superficial bladder tumors--does it affect the spread and stage of the tumor? *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2002 Feb;36(1):60-4. PubMed PMID: 12002360. Epub 2002/05/11. eng.

Han KS, Joung JY, Cho KS, Seo HK, Chung J, Park WS, et al. Results of repeated transurethral resection for a second opinion in patients referred for nonmuscle invasive bladder cancer: the referral cancer center experience and review of the literature. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008 Dec;22(12):699-704. PubMed PMID: 19025393. Epub 2008/11/26. eng.



Schulze M, Stotz N, Rassweiler J. Retrospective analysis of transurethral resection, second-look resection, and long-term chemo-metaphylaxis for superficial bladder cancer: indications and efficacy of a differentiated approach. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2007 Dec;21(12):1533-41. PubMed PMID: 18186695. Epub 2008/01/12. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikationn**

Lazica DA, Bottcher S, Degener S, von Rundstedt FC, Brandt AS, Storkel S, et al. [T1 bladder cancer: role of documentation for bladder tumor findings and targeted second resection]. *Der Urologe Ausg A*. 2013 Aug;52(8):1110-7. PubMed PMID: 23754611. Epub 2013/06/12. Das T1-Blasenkarzinom : Bedeutung der Dokumentation des Tumorbefundes und der gezielten Nachresektion. ger.

Adiyat KT, Katkooori D, Soloway CT, De los Santos R, Manoharan M, Soloway MS. "Complete transurethral resection of bladder tumor": are the guidelines being followed? *Urology*. 2010 Feb;75(2):365-7. PubMed PMID: 19963238. Epub 2009/12/08. eng.

Aydin M, Tandogdu Z, Kurtulus FO, Avci E, Fazlioglu A, Cek M. A prospective evaluation of second transurethral resection in non-muscle invasive bladder tumors. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2010 Jul-Sep;15(3):514-7. PubMed PMID: 20941820. Epub 2010/10/14. eng.

Jahnsen S, Wiklund F, Duchek M, Mestad O, Rintala E, Hellsten S, et al. Results of second-look resection after primary resection of T1 tumour of the urinary bladder. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2005;39(3):206-10. PubMed PMID: 16127800. Epub 2005/08/30. eng.

Josephson D, Pasin E, Stein JP. Superficial bladder cancer: part 2. Management. Expert review of anticancer therapy. 2007 Apr;7(4):567-81. PubMed PMID: 17428176. Epub 2007/04/13. eng.

Yucel M, Hatipoglu NK, Atakanli C, Yalcinkaya S, Dedekarginoglu G, Saracoglu U, et al. Is repeat transurethral resection effective and necessary in patients with T1 bladder carcinoma? *Urologia internationalis*. 2010;85(3):276-80. PubMed PMID: 20733272. Epub 2010/08/25. eng.

#### **Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

##### **Handsuche:**

Klän R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 165: 808-810

Song C, Park S, Kim J, Park J, Kim SC, Cho YM, Hong B, Ahn H. Value of immediate second resection of the tumor bed to improve the effectiveness of transurethral resection of bladder tumor. *J Endourol*. 2012 Aug;26(8):1059-64. doi: 10.1089/end.2011.0576. Epub 2012 Apr 30.

Cheng L, Neumann RM, Weaver AI et al. Predicting cancer progression in patients with stage T1 bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3182-3187.

Pan CC, Chang YH, Chen KK, Yu HJ, Sun CH, Ho DM. Prognostic significance of the 2004 WHO/ISUP classification for prediction of recurrence, progression, and cancer-specific mortality of nonmuscle-invasive urothelial tumors of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 1,515 cases. *Am J Clin Pathol* 2010; 133: 788-795.

Sylvester Rj, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; 49: 466-477.

### 15.1.16. AG 4– SF 4

#### Fragestellung

Welchen Einfluss hat eine postoperative Chemotherapie-Frühinstillation im Vergleich zur alleinigen TUR-BT auf die Rezidiv- und Progressionsrate?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patient mit nicht-muskel-invasivem Harnblasenkarzinom	Chemotherapie-Frühinstillation nach TUR	TUR ohne Chemotherapie	Gesamtüberleben	Publikationen seit 2009

#### Recherchestrategie

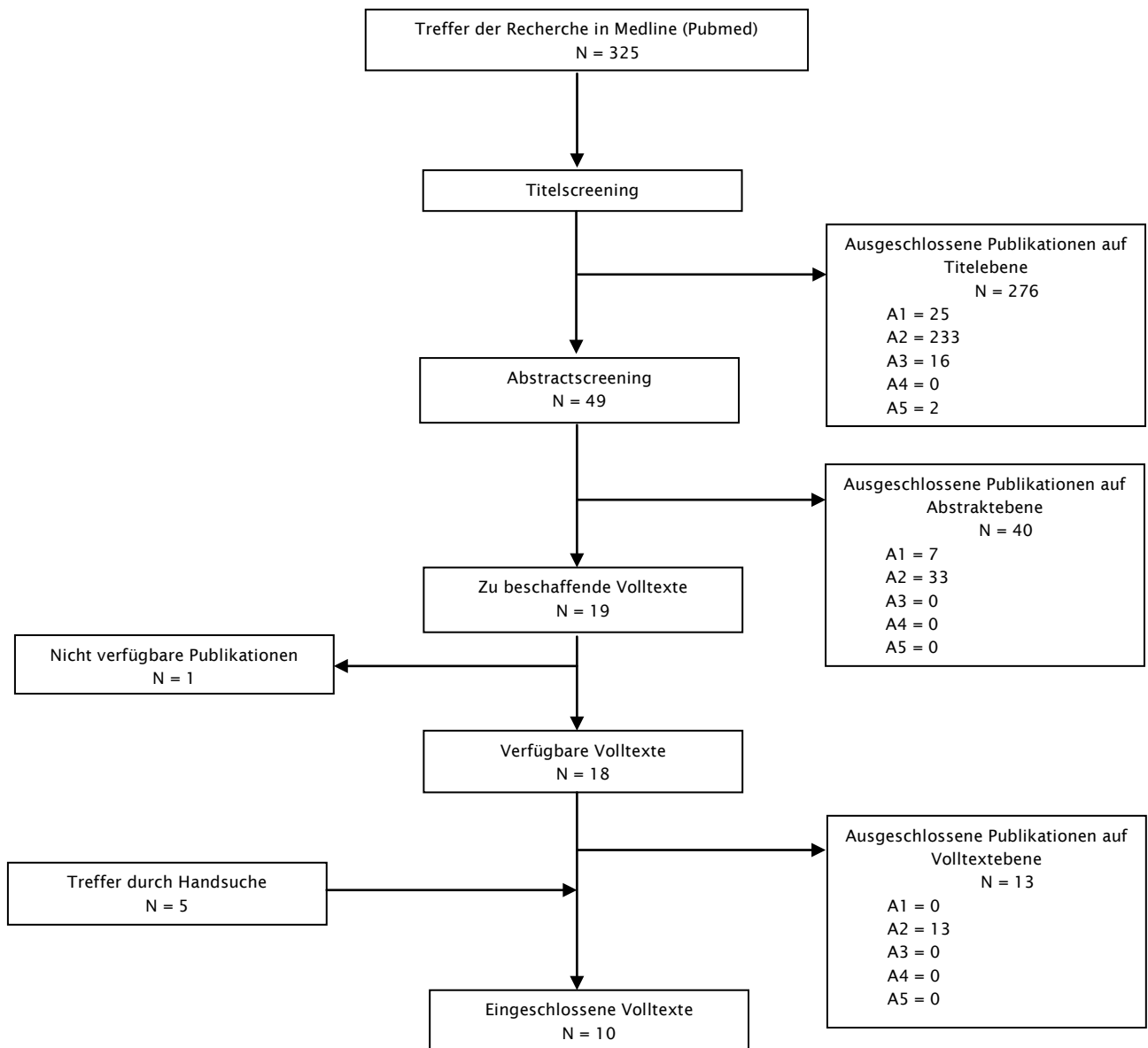
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	Search (#1 AND (((#2 OR #3))) OR ((#5 OR #6 OR #7 OR #8)))) AND #10 AND ((#11 OR #12 OR #13)) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2013/12/31; Humans	325
#14	Search ((#11 OR #12 OR #13))	758941
#13	Search (((Local Neoplasm Recurrence [mesh]) OR (Local [tw] AND Neoplasm [tw] AND Recurrence* [tw])) OR (Locoregional [tw] AND Neoplasm [tw] AND Recurrence* [tw]))	84389
#12	Search (((((((Disease Progression [mesh]) OR (Disease [tw] AND Progression* [tw])) OR Progression* [tw]) OR (Disease [tw] AND Exacerbation* [tw])) OR (Progression [tw] AND Rate*[tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Progression* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Progression* [tw] AND Rate [tw]))	366928
#11	Search (((((((Recurrence [mesh]) OR Recurrence* [tw]) OR Relapse* [tw]) OR Recrudescence* [tw]) OR (Recurrence [tw] AND Rate* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw] AND Rate [tw]))	423861
#10	Search (((Transurethral [tw] AND Resection* [tw]) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw])) OR Resection* [tw] OR TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw]))	197423
#9	Search ((#5 OR #6 OR #7 OR #8))	428056
#8	Search ((Mitomycin [mesh]) OR (((((((Mitomycin [tw]) OR (Mitomycin [tw] AND C [tw])) OR Mitomycin-C [tw]) OR Mitocin-C [tw]) OR (Mitocin [tw] AND C [tw])) OR MitocinC [tw]))	17323
#7	Search ((Doxorubicin [mesh]) OR (Doxorubicin [tw]) OR (Doxorubicin [tw] AND Hydrochloride [tw])) OR (Doxorubicin [tw] AND NC [tw])) OR Adriablastina [tw] OR Adriablastine [tw] OR Adriablastin [tw] OR Adriablastine [tw] OR Adriamycin [tw]))	54693
#6	Search ((Epirubicin [mesh]) OR (Epirubicin [tw]) OR 4'-Epi-Doxorubicin [tw] OR (4' Epi [tw] AND Doxorubicin [tw])) OR 4'-Epiadriamycin [tw] OR 4' Epiadriamycin [tw] OR 4'-Epidoxorubicin [tw] OR 4' Epidoxorubicin [tw] OR 4'-Epi-Adriamycin [tw] OR (4' Epi [tw] AND Adriamycin [tw])) OR 4'-Epi-DXR [tw] OR (4' Epi [tw] AND DXR [tw])) OR EPI-cell [tw] OR (EPI [tw] AND cell [tw])) OR EPIcell [tw] OR Epilem [tw] OR Farmorubicina [tw] OR IMI-28 [tw] OR (IMI [tw] AND 28 [tw])) OR IMI28 [tw] OR	7672

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Pharmorubicin [tw] OR Farmorubicin [tw] OR Farmorubicine [tw] OR (Epirubicin [tw] AND Hydrochloride [tw]))	
#5	Search ((Antineoplastic Agents [mesh]) OR (Antineoplastic [tw] AND Agent* [tw])) OR (Antineoplastic [tw] AND Drug* [tw]) OR Antineoplastics [tw] OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Drug* [tw]) OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Agent* [tw]) OR (Antitumor [tw] AND Drug* [tw]) OR (Anticancer [tw] AND Agent* [tw]) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Agent* [tw]) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Drug* [tw]))	400245
#4	Search ((#2 OR #3))	349197
#3	Search ((Single [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Early [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Early [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Early [tw] AND Single [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Early [tw] AND Single-instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Intravesical [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Early [tw] AND Intravesical [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Early [tw] AND Intravesical [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Postoperative [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Intravesical [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR (Early [tw] AND Intravesical [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR (Single [tw] AND Early [tw] AND Intravesical [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR (Early [tw] AND Single-instillation [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR (Single [tw] AND Immediate [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Single [tw] AND Immediate [tw] AND Instillation* [tw] AND Of [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR Chemotherap* [tw] OR (Intravesical [tw] AND Chemotherap* [tw]) OR IVC [tw] OR (Immediate [tw] AND postoperative [tw] AND Intravesical [tw] OR (Instillation* [tw] OR Chemotherap* [tw]))))	339404
#2	Search ((Intravesical Administration [mesh]) OR (((((((Intravesical [tw] AND Administration* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Instillation*[tw])) OR (Intravesical [tw] AND Injection* [tw]))))	15262
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))))	64373

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patient mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2009
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Chemotherapie-Früheinstillation nach TUR
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

De Nunzio C, Carbone A, Albisinni S, Alpi G, Cantiani A, Liberti M, et al. Long-term experience with early single mitomycin C instillations in patients with low-risk non-muscle-invasive bladder cancer: prospective, single-centre randomised trial. *World journal of urology*. 2011;29(4):517-2.

Gudjonsson S, Adell L, Merdasa F, Olsson R, Larsson B, Davidsson T, et al. Should all patients with non-muscle-invasive bladder cancer receive early intravesical chemotherapy after transurethral resection? The results of a prospective randomised multicentre study. *European urology*. 2009 Apr;55(4):773-80.

Saika T, Tsushima T, Nasu Y, Miyaji Y, Saegusa M, Takeda K, et al. Two instillations of epirubicin as prophylaxis for recurrence after transurethral resection of Ta and T1

transitional cell bladder cancer: a prospective, randomized controlled study. *World journal of urology*. 2010 Aug;28(4):413-8.

Abern MR, Owusu RA, Anderson MR, Rampersaud EN, Inman BA. Perioperative intravesical chemotherapy in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 2013;11(4):477-84.

Serretta V, Morgia G, Altieri V, Di Lallo A, Ruggiero G, Salzano L, et al. A 1-year maintenance after early adjuvant intravesical chemotherapy has a limited efficacy in preventing recurrence of intermediate risk non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU international*. 2010 Jul;106(2):212-7.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Brausi, M., et al. (2011). "A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group." *J Urol* 186(6): 2158-2167.

Cookson, M. S., et al. (2012). "National practice patterns for immediate postoperative instillation of chemotherapy in nonmuscle invasive bladder cancer." *J Urol* 187(5): 1571-1576.

Deng, N., et al. (2012). "Shorter recurrence-free survival time, higher risk of multiple recurrences: a retrospective study of non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection." *Chin Med J (Engl)* 125(20): 3681-3686.

Donaldson, A. M., et al. (2009). "The MRC superficial bladder cancer trial of intravesical mytomicin-c after complete surgical resection. Sequential statistical methods applied to survival data from a randomised clinical trial." *Int J Surg* 7(5): 441-445.

Houghton, B. B., et al. (2013). "Intravesical chemotherapy plus bacille Calmette-Guerin in non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review with meta-analysis." *BJU Int* 111(6): 977-983.

Jones, G., et al. (2012). "Intravesical gemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer." *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD009294.

Kikuchi, E., et al. (2009). "Clinical outcome of tumor recurrence for Ta, T1 non-muscle invasive bladder cancer from the data on registered bladder cancer patients in Japan: 1999-2001 report from the Japanese Urological Association." *Int J Urol* 16(3): 279-286.

Maffezzini, M., et al. (2009). "Systemic absorption and pharmacokinetics of single-dose intravesical gemcitabine after transurethral resection of the bladder in non-muscle-invasive bladder cancer." *Urology* 74(5): 1078-1083.

Shelley, M. D., et al. (2012). "Intravesical gemcitabine therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): a systematic review." *BJU Int* 109(4): 496-505.

Shelley, M. D., et al. (2010). "Intravesical therapy for superficial bladder cancer: a systematic review of randomised trials and meta-analyses." *Cancer Treat Rev* 36(3): 195-205.

Turkeri, L., et al. (2010). "Comparison of the efficacy of single or double intravesical epirubicin instillation in the early postoperative period to prevent recurrences in non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: prospective, randomized multicenter study." *Urol Int* 85(3): 261-265.

Weizer, A. Z., et al. (2011). "Long-term outcomes of intravesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer." *World J Urol* 29(1): 59-71.

Xu, C., et al. (2012). "[Efficacy of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) risk tables for the prediction of recurrence and progression of non-muscle invasive bladder cancer after intravesical pirarubicin instillation]." *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 34(8): 609-612.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### Handsuche

Krege S, Giani G, Meyer R, Otto T, Rübben H (1996) A randomized multicenter trial of adjuvant therapy in superficial bladder cancer: transurethral resection only versus transurethral resection plus mitomycin C versus transurethral resection plus bacillus Calmette-Guerin. Participating clinics. J Urol 156 (3):962-6.

Solsona E, Iborra J, Ricós JV, Monrós JL, Casanova J, Dumont R (1999) Effectiveness of single immediate Mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup. J Urol 161:1120-1123.

Okamura K, Ono Y, Kinukawa T, Matsuura O, Yamada S, Ando T, Fukatsu T, Ohno Y, Ohshima S (2002) Nagoya University Urological Oncology Group. Randomized study of single early instillation of (2«R)-4'-O-tetrahydropyranyl-doxorubicin for a single superficial bladder carcinoma. Cancer 94 (9):2363-2368.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP (2004) A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 171(6 Pt 1): 2186-90.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA (2008) The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscleinvasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. Eur Urol 53 (4): 709-19.

## 15.1.17. AG 4– SF 5

### Fragestellung

Wann ist eine adjuvante intravesikale Chemotherapie-Instillation bzw. adjuvante BCG-Instillation indiziert?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patient mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom	adjuvante intravesikale Chemotherapie-Instillation adjuvante BCG-Instillation	Standardregime (noch zu definieren)	Gesamtüberleben	

## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	Search (((#1 AND (#2 OR #3))) AND ((#4 OR #5))) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Humans	406
#14	Search (((#1 AND (#2 OR #3))) AND ((#4 OR #5))) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Humans	90
#13	Search (((#1 AND (#2 OR #3))) AND ((#4 OR #5))) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) Filters: Meta-Analysis; Humans	28
#12	Search (((#1 AND (#2 OR #3))) AND ((#4 OR #5))) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) Filters: Humans	2523
#10	Search ((BCG Vaccine [Mesh]) OR BCG [tw]) OR (BCG [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Calmette's [tw] AND Vaccine[tw]) OR (Calmette [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Calmettes [tw] AND Vaccine [tw]) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw]) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw]) OR (Intra-vesical [tw] AND BCG [tw]) OR (Intravesical [tw] AND BCG [tw]) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw]) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw]) OR (Intravesical[tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw]) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw]))	25465
#9	Search ((((((Mitomycin [mesh]) OR ((((((Mitomycin [tw]) OR (Mitomycin [tw] AND C [tw])) OR Mitomycin-C [tw]) OR Mitocin-C [tw]) OR (Mitocin [tw] AND C [tw])) OR MitocinC [tw] OR MMC [tw]))))))	20059
#8	Search ((((((Doxorubicin [mesh]) OR (Doxorubicin [tw]) OR (Doxorubicin [tw] AND Hydrochloride [tw])) OR (Doxorubicin [tw] AND NC [tw])) OR Adriblastina [tw]) OR Adriblastine [tw]) OR Adriablastin [tw]) OR Adriablastine [tw]) OR Adriamycin [tw]))))	55024
#7	Search ((((((Epirubicin [mesh]) OR (Epirubicin [tw]) OR 4'-Epi-Doxorubicin [tw]) OR (4' Epi [tw] AND Doxorubicin [tw])) OR 4'-Epiadriamycin [tw]) OR 4' Epiadriamycin [tw]) OR 4'-Epidoxorubicin [tw]) OR 4' Epidoxorubicin [tw]) OR 4'-Epi-Adriamycin [tw]) OR (4' Epi [tw] AND Adriamycin [tw])) OR 4'-Epi-DXR [tw]) OR (4' Epi [tw] AND DXR [tw])) OR EPI-cell [tw]) OR (EPI [tw] AND cell [tw])) OR EPIcell [tw]) OR Epilem [tw]) OR Farmorubicina [tw]) OR IMI-28 [tw]) OR (IMI [tw] AND 28 [tw])) OR IMI28 [tw]) OR Pharmorubicin [tw]) OR Farmorubicin [tw]) OR Farmorubicine [tw]) OR (Epirubicin [tw] AND Hydrochloride [tw]))))	7733
#6	Search ((((((Antineoplastic Agents [mesh]) OR (Antineoplastic [tw] AND Agent* [tw])) OR (Antineoplastic [tw] AND Drug* [tw])) OR Antineoplastics [tw]) OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Drug* [tw])) OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Agent* [tw])) OR (Antitumor [tw] AND Drug* [tw])) OR (Anticancer [tw] AND Agent* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Agent* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Drug* [tw]))))	404688
#5	Search ((((((Intravesical Administration [mesh]) OR ((((((Intravesical [tw] AND Administration* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Instillation* [tw])) OR	15670

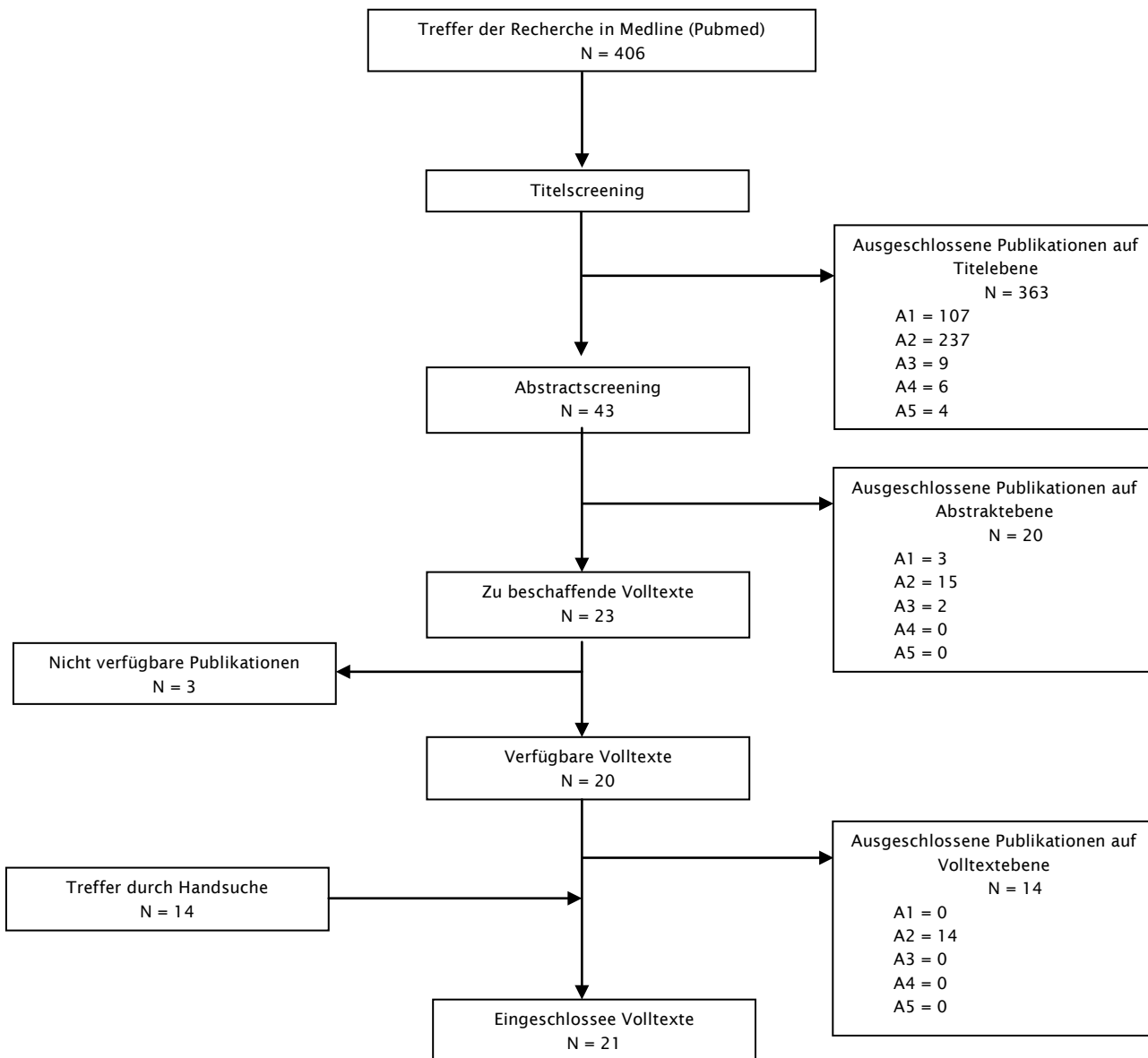


Nr.	Suchfrage	Anzahl
	(Intravesical [tw] AND Instillation*[tw])) OR (Intravesical [tw] AND Injection*[tw])) OR (Intravesical [tw] AND Chemotherapy [tw]))	
#4	Search (((Adjuvant Chemotherapy [Mesh]) OR (Adjuvant [tw] AND Chemotherapy [tw])) OR (Adjuvant [tw] AND Drug [tw] AND Therapy [tw]))	61934
#3	Search (((((((((((Ta [tw] OR T1 [tw] OR (High [tw] AND Risk [tw]) OR (Low [tw] AND Risk [tw]) OR High-risk [tw] OR Low-risk [tw] OR (High [tw] AND Grade [tw]) OR (Low [tw] AND Grade [tw]) OR High-grade [tw] OR Low-grade [tw] OR (Carcinoma [tw] AND In [tw] AND Situ [tw]) OR Tis [tw] OR CIS [tw] OR G3 [tw]	764051
#2	Search (((((((((((NMIBC [tw] OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw]) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw]) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw]) OR Non-Muscle-Invasive [tw] OR Nonmuscle-Invasive [tw] OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))	5906
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw]))	64781

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patient mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	adjuvante intravesikale Chemotherapie-Instillation adjuvante BCG-Instillation
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, et al; EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. Longterm efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin, and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2010 May;57(5):766-73.

Shang PF, Kwong J, Wang ZP, et al. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin versus epirubicin for Ta and T1 bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 May 11;(5):CD006885.

Duchek M, Johansson R, Jahnson S, et al. Bacillus Calmette-Guérin Is superior to a combination of epirubicin and interferon-α2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer. A prospective, randomized, Nordic study. *Eur Urol* 2010;57(1):25-31.

Zhu S, Tang Y, Li K, Shang Z, Jiang N, Nian X, Sun L, Niu Y. Optimal schedule of bacillus calmette-guerin for non-muscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis of comparative studies. *BMC Cancer*. 2013;13:332.

Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, Gontero P, Hoeltl W, Turkeri L, Marreaud S, Collette S, Oosterlinck W. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol*. 2013;63:462-72.

Gardmark T, Jahnson S, Wahlquist R, Wijkstrom H, Malmstrom PU. Analysis of progression and survival after 10 years of a randomized prospective study comparing mitomycin-C and bacillus Calmette-Guerin in patients with high-risk bladder cancer. *BJU international*. 2007;99(4):817-20.

Friedrich MG, Pichlmeier U, Schwaibold H, Conrad S, Huland H. Long-term intravesical adjuvant chemotherapy further reduces recurrence rate compared with short-term intravesical chemotherapy and short-term therapy with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in patients with non-muscle-invasive bladder carcinoma. *European urology*. 2007;52(4):1123-29.

Nachtrag Juni 2016:

Im Zuge der Konsultationsphase wurde eine durch die initiale Literaturrecherche identifizierte, jedoch durch die Literaturlauswahl ausgeschlossene Studie nachträglich eingeschlossen:

Au, J. L., et al. (2001). "Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial." *J Natl Cancer Inst* 93(8): 597-604.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

(1994). "The effect of intravesical thiotepa on tumour recurrence after endoscopic treatment of newly diagnosed superficial bladder cancer. A further report with long-term follow-up of a Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Working Party on Urological Cancer, Subgroup on Superficial Bladder Cancer." *Br J Urol* 73(6): 632-638.

De Nunzio, C., et al. (2011). "Long-term experience with early single mitomycin C instillations in patients with low-risk non-muscle-invasive bladder cancer: prospective, single-centre randomised trial." *World J Urol* 29(4): 517-521.

Gudjonsson, S., et al. (2009). "Should all patients with non-muscle-invasive bladder cancer receive early intravesical chemotherapy after transurethral resection? The results of a prospective randomised multicentre study." *Eur Urol* 55(4): 773-780.

Houghton, B. B., et al. (2013). "Intravesical chemotherapy plus bacille Calmette-Guerin in non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review with meta-analysis." *BJU Int* 111(6): 977-983.

Koga, H., et al. (2010). "Maintenance intravesical bacillus Calmette-Guerin instillation for Ta, T1 cancer and carcinoma in situ of the bladder: randomized controlled trial by the BCG Tokyo Strain Study Group." *Int J Urol* 17(9): 759-766.

Kunieda, F., et al. (2012). "Watchful waiting versus intravesical BCG therapy for high-grade pT1 bladder cancer with pT0 histology after second transurethral resection: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1019." *Jpn J Clin Oncol* 42(11): 1094-1098.

Mangiarotti, B., et al. (2008). "A randomized prospective study of intravesical prophylaxis in non-muscle invasive bladder cancer at intermediate risk of recurrence: mitomycin chemotherapy vs BCG immunotherapy." *Arch Ital Urol Androl* 80(4): 167-171.

Naito, S., et al. (2008). "Prevention of recurrence with epirubicin and lactobacillus casei after transurethral resection of bladder cancer." *J Urol* 179(2): 485-490.

Oosterlinck, W., et al. (2011). "Sequential intravesical chemoimmunotherapy with mitomycin C and bacillus Calmette-Guerin and with bacillus Calmette-Guerin alone in patients with carcinoma in situ of the urinary bladder: results of an EORTC genitourinary group randomized phase 2 trial (30993)." *Eur Urol* 59(3): 438-446.

Saika, T., et al. (2010). "Two instillations of epirubicin as prophylaxis for recurrence after transurethral resection of Ta and T1 transitional cell bladder cancer: a prospective, randomized controlled study." *World J Urol* 28(4): 413-418.

Saxena, S., et al. (2006). "Adjuvant intravesical therapy based on an in vitro cytotoxicity assay in the management of superficial transitional cell cancer of the urinary bladder." *BJU Int* 98(5): 1012-1017.

Shariat, S. F., et al. (2013). "Pathologic nodal staging score for bladder cancer: a decision tool for adjuvant therapy after radical cystectomy." *Eur Urol* 63(2): 371-378.

Shirakawa, H., et al. (2012). "Prognostic significance of Bacillus Calmette-Guerin failure classification in non-muscle-invasive bladder cancer." *BJU Int* 110(6 Pt B): E216-221.

Witjes, J. A., et al. (2013). "Current clinical practice gaps in the treatment of intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) with emphasis on the use of bacillus Calmette-Guerin (BCG): results of an international individual patient data survey (IPDS)." *BJU Int* 112(6): 742-750.

Zuiverloon, T. C., et al. (2012). "Markers predicting response to bacillus Calmette-Guerin immunotherapy in high-risk bladder cancer patients: a systematic review." *Eur Urol* 61(1): 128-145.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

## Handsuche

Böhle A, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumour progression. *Urology* 2004 Apr;63(4):682-6. Discussion 686-7.

Böhle A, Jocham D, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette- Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *J Urol* 2003;169:90-5.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002 Nov;168(5):1964-70.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008;53:709-19.

Malmström P-U, Sylvester RJ, Crawford DE, et al. An individual patient data meta-analysis of the longterm outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2009 Aug;56(2):247-56.

Sarosdy MF, Lamm DL. Long term results of intravesical bacillus calmette-guérin therapy for superficial bladder cancer. *J Urol* 1989;142:719.

Shelley MD, Kynaston H, Court J, et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guérin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. *BJU Int* 2001;88(3):209-16.

Shelley MD, Wilt TJ, Court J, et al. Intravesical bacillus Calmette-Guérin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high-risk superficial bladder cancer: a metaanalysis of randomized trials. *BJU Int* 2004;93(4):485-90.

Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guérin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology* 2006;67(6):1216-23.

Järvinen R, Kaasinen E, Sankila A, et al. Long-term efficacy of maintenance bacillus Calmette-Guérin versus maintenance mitomycin C instillation therapy in frequently recurrent Ta, T1 tumours without carcinoma in situ: a subgroup analysis of the prospective, randomised FinnBladder I study with a 20-year follow-up. *Eur Urol* 2009;56(2):260-5.

Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñeiro L, Ojea A, Portillo J, Montesinos M, Gonzalez M, Pertusa C, Rodriguez-Molina J, Camacho JE, Rabadan M, Astobieta A, Isorna S, Muntañola P, Gimeno A, Blas M, Martinez-Piñeiro JA; Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico. The EORTC tables overestimate the risk of recurrence and progression in patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin: external validation of the EORTC risk tables. *Eur Urol*. 2011 Sep;60(3):423-30.

Herr HW, Badalament RA, Amato DA, Laudone VP, Fair WR, Whitmore WF. Superficial bladder cancer treated with Bacillus Calmette-Guérin: a multivariate analysis of factors affecting tumor progression. *J. Urol*. 1989;141:22-9.

Herr HW, Schwalb DM, Zhang ZF, Sogani PC, Fair WR, Whitmore WF, et al. Intravesical BCG therapy prevents tumor progression and death from superficial bladder cancer: ten-year follow-up of a prospective randomized trial. *J. Clin. Oncol*. 1995;13:1404-8.

Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, Sarosdy MF, Bohl RD, Grossman HB, Beck TM, Leimert JT, Crawford ED. Maintenance bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 2000;163:1124-9.

### 15.1.18. AG 4– SF 6

#### Fragestellung

Welchen Einfluss haben die verschiedenen adjuvanten BCG-Instillations-Schemata auf die Rezidiv- und Progressionsrate?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom	verschiedene adjuvante BCG-Instillations-Schemata		Rezidiv- und Progressionsrate	Publikationen seit 2000

## Recherchestrategie

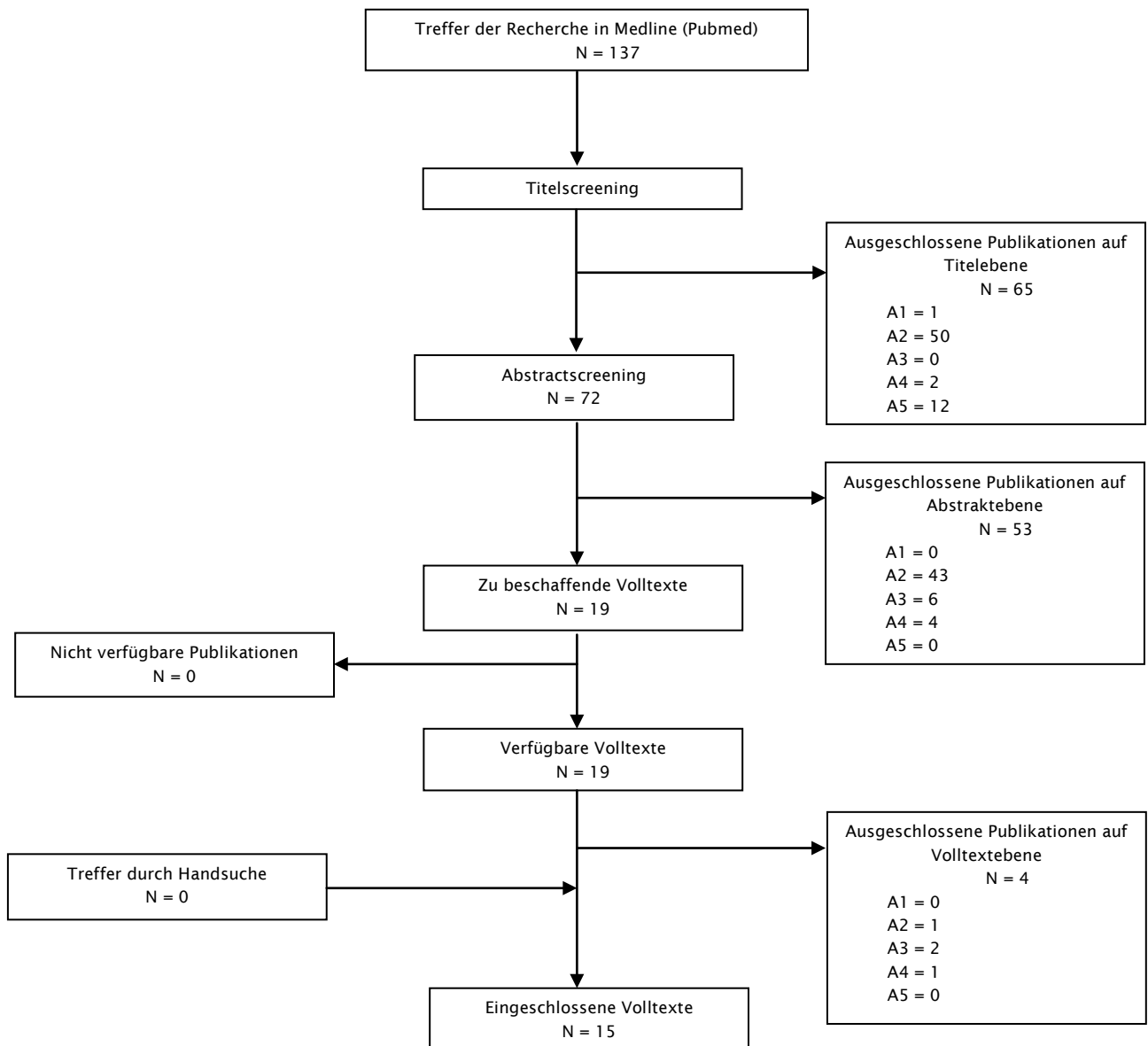
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	Search (#1 AND (#2 OR (#3 OR #4))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	137
#10	Search (#1 AND (#2 OR (#3 OR #4))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	59
#9	Search (#1 AND (#2 OR (#3 OR #4))) Filters: Meta-Analysis; Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	18
#8	Search (#1 AND (#2 OR (#3 OR #4))) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	934
#7	Search (#1 AND (#2 OR (#3 OR #4))) Filters: Humans	1732
#5	Search (#1 AND #2 AND (#3 OR #4))	276
#4	Search (((((((Drug Dose-Response Relationship [Mesh]) OR (Drug [tw] AND Dose-Response [tw] AND Relationship* [tw])) OR (Optimal [tw] AND Dose [tw])) OR Dosing [tw])))	403581
#3	Search (((((((Drug Administration Schedule [Mesh]) OR (Drug [tw] AND Administration [tw] AND Schedule* [tw])) OR Timing [tw]) OR Duration [tw]) OR Regimen [tw] OR Schedule [tw])))	698212
#2	Search (((((((BCG Vaccine [Mesh]) OR BCG [tw]) OR (BCG [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette's [tw] AND Vaccine[tw])) OR (Calmette [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmettes [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Intra-vesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw])) OR (BCG [tw] AND maintenance [tw] AND therapy [tw])))	25466
#1	Search (((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw])))	5907

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Meta-Analyse, RCT, Randomisierte Studie
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	verschiedene adjuvante BCG-Instillations-Schemata
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden



### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Bohle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology*. 2004 Apr;63(4):682-6; discussion 6-7. PubMed PMID: 15072879. Epub 2004/04/10. eng.

Bohle A, Jocham D, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *The Journal of urology*. 2003 Jan;169(1):90-5. PubMed PMID: 12478111. Epub 2002/12/13. eng.

Burger M, Oosterlinck W, Konety B, Chang S, Gudjonsson S, Pruthi R, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial

carcinoma of the bladder. *European urology*. 2013 Jan;63(1):36-44. PubMed PMID: 22981672. Epub 2012/09/18. eng.

Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology*. 2006 Jun;67(6):1216-23. PubMed PMID: 16765182. Epub 2006/06/13. eng.

Hinotsu S, Akaza H, Naito S, Ozono S, Sumiyoshi Y, Noguchi S, et al. Maintenance therapy with bacillus Calmette-Guerin Connaught strain clearly prolongs recurrence-free survival following transurethral resection of bladder tumour for non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU international*. 2011 Jul;108(2):187-95. PubMed PMID: 21176079. Epub 2010/12/24. eng.

Koga H, Ozono S, Tsushima T, Tomita K, Horiguchi Y, Usami M, et al. Maintenance intravesical bacillus Calmette-Guerin instillation for Ta, T1 cancer and carcinoma in situ of the bladder: randomized controlled trial by the BCG Tokyo Strain Study Group. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2010 Sep;17(9):759-66. PubMed PMID: 20604814. Epub 2010/07/08. Eng

Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *The Journal of urology*. 2000 Apr;163(4):1124-9. PubMed PMID: 10737480. Epub 2000/03/29. eng.

Malmstrom PU, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, et al. An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guerin for non-muscle-invasive bladder cancer. *European urology*. 2009 Aug;56(2):247-56. PubMed PMID: 19409692. Epub 2009/05/05. Eng

Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *European urology*. 2013 Mar;63(3):462-72. PubMed PMID: 23141049. Epub 2012/11/13. eng.

Palou J, Laguna P, Millan-Rodriguez F, Hall RR, Salvador-Bayarri J, Vicente-Rodriguez J. Control group and maintenance treatment with bacillus Calmette-Guerin for carcinoma in situ and/or high grade bladder tumors. *The Journal of urology*. 2001 May;165(5):1488-91. PubMed PMID: 11342902. Epub 2001/05/09. eng.

Shelley MD, Court JB, Kynaston H, Wilt TJ, Fish RG, Mason M. Intravesical Bacillus Calmette-Guerin in Ta and T1 Bladder Cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000 (4):CD001986. PubMed PMID: 11034738. Epub 2000/10/18. eng.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *European urology*. 2008 Apr;53(4):709-19. PubMed PMID: 18207317. Pubmed Central PMCID: PMC2587437. Epub 2008/01/22. eng.

Sylvester RJ, van der MA, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *The Journal of urology*. 2002 Nov;168(5):1964-70. PubMed PMID: 12394686. Epub 2002/10/24. eng.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *The Journal of urology*. 2005 Jul;174(1):86-91; discussion -2. PubMed PMID: 15947584. Epub 2005/06/11. eng.

Zhu S, Tang Y, Li K, Shang Z, Jiang N, Nian X, et al. Optimal schedule of bacillus calmette-guerin for non-muscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis of comparative studies. *BMC cancer*. 2013;13:332. PubMed PMID: 23829273. Pubmed Central PMCID: PMC3722001. Epub 2013/07/09. eng.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

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

Brausi M, Witjes JA, Lamm D, Persad R, Palou J, Colombel M, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *The Journal of urology*. 2011 Dec;186(6):2158-67. PubMed PMID: 22014799. Epub 2011/10/22. eng.

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

Bassi P, Spinadin R, Carando R, Balta G, Pagano F. Modified induction course: a solution to side-effects? *European urology*. 2000;37 Suppl 1:31-2. PubMed PMID: 10575270. Epub 1999/11/27. eng.

Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, Pruthi RS, Seigne JD, Skinner EC, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *The Journal of urology*. 2007 Dec;178(6):2314-30. PubMed PMID: 17993339. Epub 2007/11/13. eng.

#### Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation

Lerner SP, Tangen CM, Sucharew H, Wood D, Crawford ED. Failure to achieve a complete response to induction BCG therapy is associated with increased risk of disease worsening and death in patients with high risk non-muscle invasive bladder cancer. *Urologic oncology*. 2009 Mar-Apr;27(2):155-9. PubMed PMID: 18367117. Pubmed Central PMCID: PMC2695968. Epub 2008/03/28. eng.

## 15.1.19. AG 4– SF 7

### Fragestellung

Welche unterstützenden Maßnahmen (z.B. Dosismodifikationen, Antibiotika) sind geeignet, um die Nebenwirkungsrate einer Instillationstherapie zu reduzieren und eine Steigerung des Therapieeffektes zu erreichen?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom	unterstützenden Maßnahmen bei Instillationstherapie		Reduktion der Nebenwirkungen einer Instillationstherapie Equieffektivität	u.a. Publikationen seit 2000

### Recherchestrategie Reduktion der Nebenwirkungen

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search (((#1 AND ((#2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6) OR #7)) AND #8))	194
#9	Search ((#1 AND (#2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6) AND #8) OR (#1 AND #7 AND #8))	194
#8	Search (((((((((((Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions [Mesh])) OR (Drug [tw] AND Related [tw] AND Side [tw] AND Effect* [tw])) OR (Adverse [tw] AND Reaction* [tw])) OR (Adverse [tw] AND Drug [tw] AND Reaction* [tw])) OR (Adverse [tw] AND Drug [tw] AND Event* [tw])) OR (Drug [tw] AND Toxicit* [tw])) OR Toxicit* [tw]) OR (Toxic [tw] AND Effect* [tw])) OR (Side [tw] AND Effect* [tw])) OR (Adverse [tw] AND Effect* [tw]))	2084128

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search (((((((Ciprofloxacin [Mesh]) OR Ciprofloxacin [tw]) OR (Ciprofloxacin [tw] AND Hydrochloride [tw] AND Anhydrous [tw])) OR Cipro [tw]) OR (Ciprofloxacin [tw] AND Hydrochloride [tw])) OR (Ciprofloxacin [tw] AND Monohydrochloride [tw] AND Monohydrate [tw])) OR Bay-09867 [tw]) OR (Bay [tw] AND 09867 [tw])) OR Bay09867 [tw]) OR Ciprinol [tw]	20019
#6	Search (((Secondary Prevention [Mesh]) OR (Secondary [tw] AND Prevention* [tw])) OR (Early [tw] AND Therap* [tw])) OR Prophylaxis [tw]	387489
#5	Search (((((((Isoniazid [Mesh]) OR Isoniazid [tw]) OR (Isonicotinic [tw] AND Acid [tw] AND Hydrazide [tw])) OR Phthivazide [tw]) OR Phthivazid [tw]) OR (Isonicotinic [tw] AND Acid [tw] AND Vanillylidenehydrazide [tw])) OR Ftivazide [tw]) OR Tubazide [tw]) OR Isonex [tw]	20791
#4	Search (((((((((((((((Ofloxacin [Mesh]) OR Ofloxacin [tw]) OR Ofloxacin [tw]) OR DR-3355 [tw]) OR (DR [tw] AND 3355 [tw])) OR DR3355 [tw]) OR Hoe-280 [tw]) OR (Hoe [tw] AND 280 [tw])) OR Hoe280 [tw]) OR Tarivid [tw]) OR ORF-28489 [tw]) OR (ORF [tw] AND 28489 [tw])) OR ORF28489 [tw]) OR Ru-43280 [tw]) OR (Ru [tw] AND 43280 [tw])) OR Ru43280 [tw]) OR DL-8280 [tw]) OR (DL [tw] AND 8280 [tw])) OR DL8280 [tw]) OR (Ofloxacin [tw] AND Hydrochloride [tw])	8288
#3	Search ((Antineoplastic Antibiotics [Mesh]) OR (Antineoplastic [tw] AND Antibiotic* [tw])) OR (Cytotoxic [tw] AND Antibiotic* [tw])	25320
#2	Search (((((((((((((((((((BCG Vaccine [Mesh]) OR BCG [tw]) OR (BCG [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Guérin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette* [tw] AND Vaccine[tw])) OR (Calmette [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmettes [tw] AND Vaccine [tw] Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Bacille [tw] AND Calmette [tw]AND Guérin [tw])) OR (Bacille [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (Intra-vesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guérin [tw])) OR (Intravesical[tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guérin [tw])) OR (BCG [tw] AND maintenance [tw] AND therapy [tw])	25723
#1	Search (((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))	5908

#### Recherchestrategie Dosismodifikation

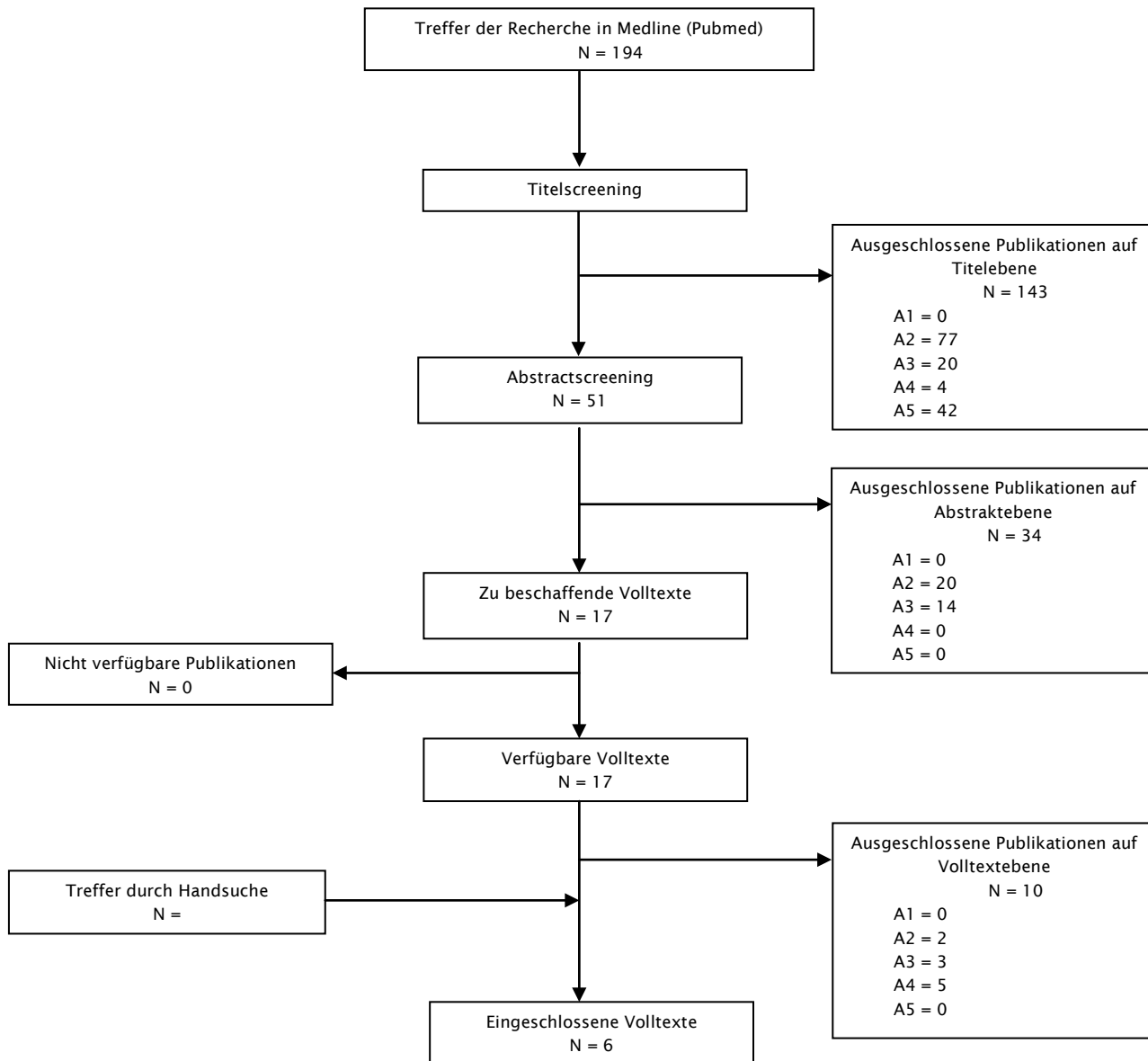
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	Search ((#1 AND #2 AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6) AND #7)) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	381
#9	Search ((#1 AND #2 AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6) AND #7)) Filters: Humans	562

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search (((((((((((Dose [tw] AND Modification* [tw])) OR (Schedule [tw] AND Modification* [tw])) OR (Dwell [tw] AND Time* [tw])) OR (Exposure [tw] AND Time* [tw])) OR (Treatment [tw] AND Duration* [tw])) OR Treatment [tw]) OR (Prolonged [tw] AND Retention [tw])) OR Retention [tw]) OR (Longer [tw] AND Instillation [tw] AND Time [tw])) OR (Instillation [tw] AND Time [tw])) OR (Longer [tw] AND Instillation [tw] AND Period [tw])) OR (Instillation [tw] AND Period [tw])) OR (Urinary [tw] AND pH [tw])) OR (Urinary [tw] AND Excretion* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Solution* [tw]))	3526760
#6	Search (((((Neoplasm Recurrence [Mesh]) OR (Local [tw] AND Neoplasm [tw] AND Recurrence* [tw])) OR (Locoregional [tw] AND Neoplasm [tw] AND Recurrence* [tw])) OR Recurrence [tw]) OR (Recurrence [tw] AND Rate [tw])) OR (Recurrent [tw] AND (Tumor* [tw] AND Tumour* [tw]))	346684
#5	Search ((((((Recurrence [Mesh]) OR Recurrence* [tw]) OR Relapse* [tw]) OR Recrudescence* [tw]) OR (Recurrence [tw] AND Rate* [tw])) OR (Recurrence-free [tw] AND Rate [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw] AND Rate [tw])	427431
#4	Search ((((((Disease Progression [Mesh]) OR (Disease [tw] AND Progression* [tw])) OR Progression* [tw]) OR (Disease [tw] AND Exacerbation* [tw])) OR (Progression [tw] AND Rate*[tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Progression* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Progression* [tw] AND Rate [tw])	371322
#3	Search ((((((Treatment Outcome [Mesh]) OR (Treatment [tw] AND Outcome* [tw])) OR (Treatment [tw] AND Effectiveness [tw])) OR (Treatment [tw] AND Efficacy [tw])) OR (Rehabilitation [tw] AND Outcome [tw])) OR Effectiveness [tw]) OR Efficacy [tw]	1423733
#2	Search (((((((((((Intravesical Administration [Mesh]) OR (Intravesical [tw] AND Administration* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Instillation*[tw])) OR (Intravesical [tw] AND Injection* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND therap* [tw])) OR (Instillation [tw] AND therap* [tw])	21953
#1	Search (((((((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))))	5908

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem nicht-muskelinvasivem Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung, Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	unterstützenden Maßnahmen bei Instillationstherapie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literaturauswahl Reduktion der Nebenwirkungen (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Al Khalifa M, Elfving P, Mansson W, Colleen S, Hellsten S, Duchek M, et al. The effect of isoniazid on BCG-induced toxicity in patients with superficial bladder cancer. European urology. 2000;37 Suppl 1:26-30. PubMed PMID: 10575269. Epub 1999/11/27. eng.

Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P. The effect of ofloxacin on bacillus calmette-guerin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double-blind, placebo controlled, multicenter study. The Journal of urology. 2006 Sep;176(3):935-9. PubMed PMID: 16890660. Epub 2006/08/08. eng.

Irie A, Uchida T, Yamashita H, Matsumoto K, Satoh T, Koh H, et al. Sufficient prophylactic efficacy with minor adverse effects by intravesical instillation of low-dose bacillus Calmette-Guerin for superficial bladder cancer recurrence. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2003 Apr;10(4):183-9. PubMed PMID: 12657096. Epub 2003/03/27. eng.

Johnson MH, Nepple KG, Peck V, Trinkaus K, Klim A, Sandhu GS, et al. Randomized controlled trial of oxybutynin extended release versus placebo for urinary symptoms during intravesical Bacillus Calmette-Guerin treatment. *The Journal of urology*. 2013 Apr;189(4):1268-74. PubMed PMID: 23123375. Epub 2012/11/06. eng.

Takashi M, Wakai K, Ohno Y, Murase T, Miyake K. Evaluation of a low-dose intravesical bacillus Calmette-Guerin (Tokyo strain) therapy for superficial bladder cancer. *International urology and nephrology*. 1995;27(6):723-33. PubMed PMID: 8725038. Epub 1995/01/01. eng.

Vegt PD, van der Meijden AP, Sylvester R, Brausi M, Holtl W, de Balincourt C. Does isoniazid reduce side effects of intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy in superficial bladder cancer? Interim results of European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol 30911. *The Journal of urology*. 1997 Apr;157(4):1246-9. PubMed PMID: 9120912. Epub 1997/04/01. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Clavel G, Grados F, Lefauveau P, Fardellone P. Osteoarticular side effects of BCG therapy. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2006 Jan;73(1):24-8. PubMed PMID: 16461205. Epub 2006/02/08. eng.

Pagano F, Bassi P, Milani C, Meneghini A, Maruzzi D, Garbeglio A. A low dose bacillus Calmette-Guerin regimen in superficial bladder cancer therapy: is it effective? *The Journal of urology*. 1991 Jul;146(1):32-5. PubMed PMID: 2056600. Epub 1991/07/01. eng.

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

Kamel AI, El Baz AG, Abdel Salam WT, El Din Ryad ME, Mahena AA. Low dose BCG regimen in T1 transitional cell carcinoma of the bladder: long term results. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2009 Jun;21(2):151-5. PubMed PMID: 21057566. Epub 2009/06/01. eng.

Mack D, Frick J. [Lower toxicity with the topical low-dose BCG therapy of superficial bladder carcinoma?]. *Der Urologe Ausg A*. 1992 Mar;31(2):88-90. PubMed PMID: 1561732. Epub 1992/03/01. Geringere Toxizität bei topischer Low-dose-BCG-Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinoms? ger.

Steg A, Leleu C, Debre B, Boccon-Gibod L, Sicard D. Systemic bacillus Calmette-Guerin infection in patients treated by intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer. *Progress in clinical and biological research*. 1989;310:325-34. PubMed PMID: 2672020. Epub 1989/01/01. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Galvan L, Ayani I, Arrizabalaga MJ, Rodriguez-Sasiain JM. Intravesical BCG therapy of superficial bladder cancer: study of adverse effects. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 1994 Apr;19(2):101-4. PubMed PMID: 8071388. Epub 1994/04/01. eng.

Hurle R, Losa A, Ranieri A, Graziotti P, Lembo A. Low dose Pasteur bacillus Calmette-Guerin regimen in stage T1, grade 3 bladder cancer therapy. *The Journal of urology*. 1996 Nov;156(5):1602-5. PubMed PMID: 8863547. Epub 1996/11/01. eng.

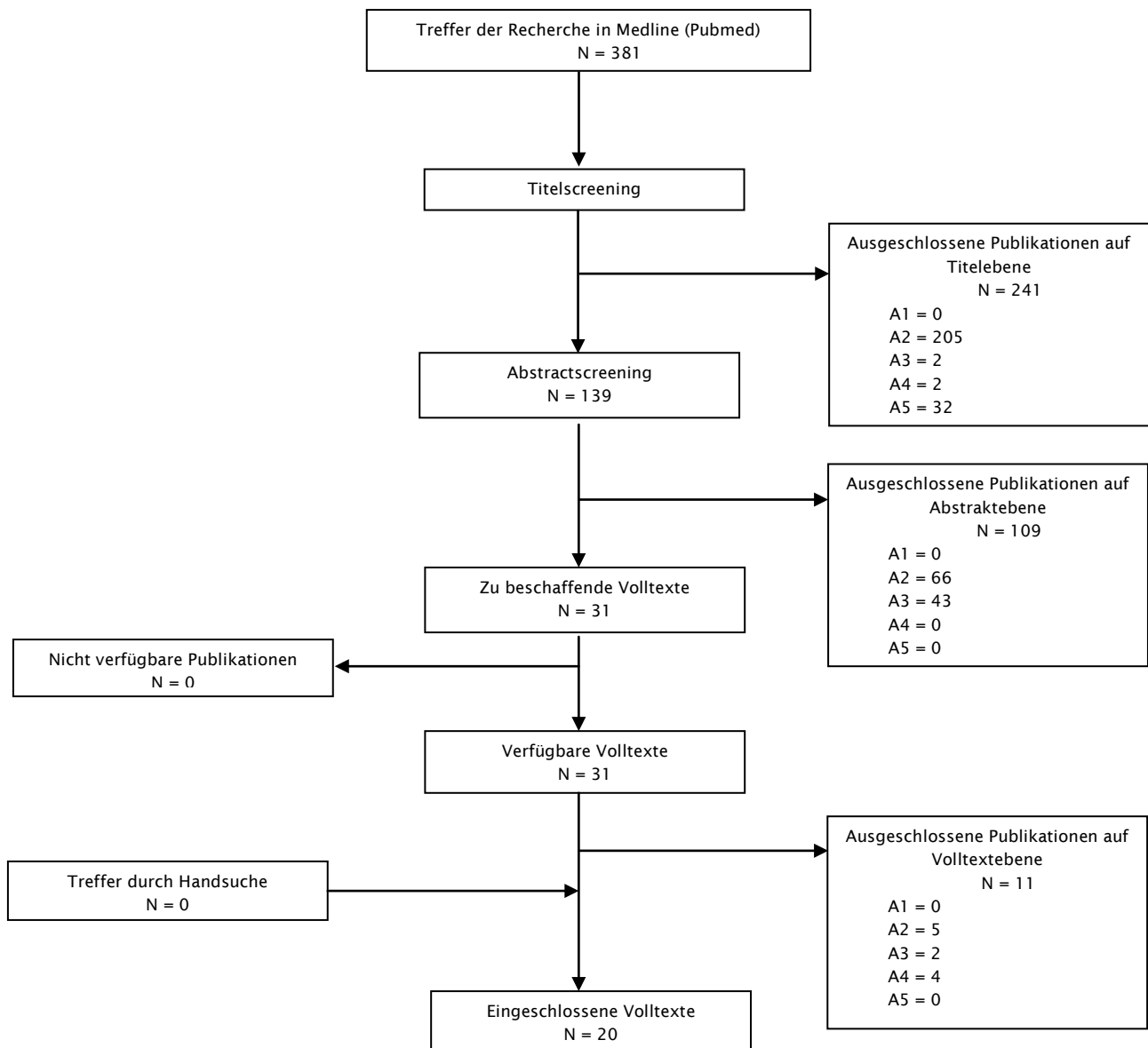


Koga H, Kuroda M, Kudo S, Yamaguchi A, Usami M, Suzuki T, et al. Adverse drug reactions of intravesical bacillus Calmette-Guerin instillation and risk factors of the development of adverse drug reactions in superficial cancer and carcinoma in situ of the bladder. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2005 Feb;12(2):145-51. PubMed PMID: 15733108. Epub 2005/03/01. eng.

Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. *The Journal of urology*. 2006 Jun;175(6):2004-10. PubMed PMID: 16697786. Epub 2006/05/16. eng.

Morales A, Nickel JC, Wilson JW. Dose-response of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder cancer. *The Journal of urology*. 1992 May;147(5):1256-8. PubMed PMID: 1569662. Epub 1992/05/01. eng.

### Literatursauswahl Dosismodifikation (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Agrawal MS, Agrawal M, Bansal S, Agarwal M, Lavania P, Goyal J. The safety and efficacy of different doses of bacillus Calmette Guerin in superficial bladder transitional cell carcinoma. *Urology*. 2007 Dec;70(6):1075-8. PubMed PMID: 18158020. Epub 2007/12/26. eng.

Bazarbashi S, Raja MA, El Sayed A, Ezzat A, Ibrahim E, Kattan S, et al. Prospective phase II trial of alternating intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG) and interferon alpha IIB in the treatment and prevention of superficial transitional cell carcinoma of the urinary bladder: preliminary results. *Journal of surgical oncology*. 2000 Jul;74(3):181-4. PubMed PMID: 10951412. Epub 2000/08/22. eng.

Bazarbashi S, Soudy H, Abdelsalam M, Al-Jubran A, Akhtar S, Memon M, et al. Co-administration of intravesical bacillus Calmette-Guerin and interferon alpha-2B as first line in treating superficial transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *BJU international*. 2011 Oct;108(7):1115-8. PubMed PMID: 21332904. Epub 2011/02/22. eng.

Burger M, Oosterlinck W, Konety B, Chang S, Gudjonsson S, Pruthi R, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *European urology*. 2013 Jan;63(1):36-44. PubMed PMID: 22981672. Epub 2012/09/18. eng.

Cai T, Nesi G, Tinacci G, Zini E, Mondaini N, Boddi V, et al. Can early single dose instillation of epirubicin improve bacillus Calmette-Guerin efficacy in patients with nonmuscle invasive high risk bladder cancer? Results from a prospective, randomized, double-blind controlled study. *The Journal of urology*. 2008 Jul;180(1):110-5. PubMed PMID: 18485394. Epub 2008/05/20. eng.

Di Stasi SM, Giannantoni A, Giurioli A, Valenti M, Zampa G, Storti L, et al. Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial. *The lancet oncology*. 2006 Jan;7(1):43-51. PubMed PMID: 16389183. Epub 2006/01/04. eng.

Gontero P, Bohle A, Malmstrom PU, O'Donnell MA, Oderda M, Sylvester R, et al. The role of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *European urology*. 2010 Mar;57(3):410-29. PubMed PMID: 19969411. Epub 2009/12/09. eng.

Gulpinar O, Halilioglu AH, Gokce MI, Gogus C, Baltaci S. The value of perioperative mitomycin C instillation in improving subsequent bacillus calmette-guerin instillation efficacy in intermediate and high-risk patients with non-muscle invasive bladder cancer: a prospective randomized study. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2012 Jul-Aug;38(4):474-9. PubMed PMID: 22951160. Epub 2012/09/07. eng.

Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *The Journal of urology*. 2005 Dec;174(6):2134-7. PubMed PMID: 16280743. Epub 2005/11/11. eng.

Irie A, Uchida T, Yamashita H, Matsumoto K, Satoh T, Koh H, et al. Sufficient prophylactic efficacy with minor adverse effects by intravesical instillation of low-dose bacillus Calmette-Guerin for superficial bladder cancer recurrence. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2003 Apr;10(4):183-9. PubMed PMID: 12657096. Epub 2003/03/27. eng.

Lam JS, Benson MC, O'Donnell MA, Sawczuk A, Gavazzi A, Wechsler MH, et al. Bacillus Calmette-Guerin plus interferon-alpha2B intravesical therapy maintains an extended treatment plan for superficial bladder cancer with minimal toxicity. *Urologic oncology*. 2003 Sep-Oct;21(5):354-60. PubMed PMID: 14670544. Epub 2003/12/13. eng.

Martinez-Pineiro JA, Flores N, Isorna S, Solsona E, Sebastian JL, Pertusa C, et al. Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette-Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. *BJU international*. 2002 May;89(7):671-80. PubMed PMID: 11966623. Epub 2002/04/23. eng.

Mohanty NK, Malhotra V, Nayak RL, Arora RP. Combined low-dose intravesical immunotherapy (BCG + interferon alpha-2b) in the management of superficial transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a five-year follow-up. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2002 Apr;14(2):194-7. PubMed PMID: 12017377. Epub 2002/05/23. eng.

Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *European urology*. 2013 Mar;63(3):462-72. PubMed PMID: 23141049. Epub 2012/11/13. eng.

O'Donnell MA, Krohn J, DeWolf WC. Salvage intravesical therapy with interferon-alpha 2b plus low dose bacillus Calmette-Guerin is effective in patients with superficial bladder cancer in whom bacillus Calmette-Guerin alone previously failed. *The Journal of urology*. 2001 Oct;166(4):1300-4, discussion 4-5. PubMed PMID: 11547062. Epub 2001/09/08. eng.

O'Donnell MA, Lilli K, Leopold C. Interim results from a national multicenter phase II trial of combination bacillus Calmette-Guerin plus interferon alfa-2b for superficial bladder cancer. *The Journal of urology*. 2004 Sep;172(3):888-93. PubMed PMID: 15310991. Epub 2004/08/18. eng.

Ojea A, Nogueira JL, Solsona E, Flores N, Gomez JM, Molina JR, et al. A multicentre, randomised prospective trial comparing three intravesical adjuvant therapies for intermediate-risk superficial bladder cancer: low-dose bacillus Calmette-Guerin (27 mg) versus very low-dose bacillus Calmette-Guerin (13.5 mg) versus mitomycin C. *European urology*. 2007 Nov;52(5):1398-406. PubMed PMID: 17485161. Epub 2007/05/09. eng.

Okamura T, Akita H, Imura M, Kaneko T, Mizuno K, Tozawa K, et al. Efficacy of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder cancer: the impact of previous intravesical treatment. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2008 Oct;15(11):976-80. PubMed PMID: 18721199. Epub 2008/08/30. eng.

Yoneyama T, Ohyama C, Imai A, Ishimura H, Hagsisawa S, Iwabuchi I, et al. Low-dose instillation therapy with bacille Calmette-Guerin Tokyo 172 strain after transurethral resection: historical cohort study. *Urology*. 2008 Jun;71(6):1161-5. PubMed PMID: 18279920. Epub 2008/02/19. eng.

Zhu S, Tang Y, Li K, Shang Z, Jiang N, Nian X, et al. Optimal schedule of bacillus calmette-guerin for non-muscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis of comparative studies. *BMC cancer*. 2013;13:332. PubMed PMID: 23829273. Pubmed Central PMCID: PMC3722001. Epub 2013/07/09. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Bono AV, Lovisolo JA, Saredi G. Transurethral resection and sequential chemoprophylaxis in primary T1G3 bladder cancer. *European urology*. 2000 Apr;37(4):478-83. PubMed PMID: 10765080. Epub 2000/04/15. eng.

Gallagher BL, Joudi FN, Maymi JL, O'Donnell MA. Impact of previous bacille Calmette-Guerin failure pattern on subsequent response to bacille Calmette-Guerin plus interferon intravesical therapy. *Urology*. 2008 Feb;71(2):297-301. PubMed PMID: 18308107. Epub 2008/03/01. eng.

Gontero P, Oderda M, Mehnert A, Gurioli A, Marson F, Lucca I, et al. The impact of intravesical gemcitabine and 1/3 dose Bacillus Calmette-Guerin instillation therapy on the quality of life in patients with nonmuscle invasive bladder cancer: results of a prospective, randomized, phase II trial. *The Journal of urology*. 2013 Sep;190(3):857-62. PubMed PMID: 23545101. Epub 2013/04/03. eng.

Rentsch CA, Biot C, Gsponer JR, Bachmann A, Albert ML, Breban R. BCG-mediated bladder cancer immunotherapy: identifying determinants of treatment response using a calibrated mathematical model. *PloS one*. 2013;8(2):e56327. PubMed PMID: 23451041. Pubmed Central PMCID: PMC3581521. Epub 2013/03/02. eng.

Sengiku A, Ito M, Miyazaki Y, Sawazaki H, Takahashi T, Ogura K. A prospective comparative study of intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy with the Tokyo or Connaught strain for nonmuscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2013 Jul;190(1):50-4. PubMed PMID: 23376145. Epub 2013/02/05. eng.

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

Kamel AI, El Baz AG, Abdel Salam WT, El Din Ryad ME, Mahena AA. Low dose BCG regimen in T1 transitional cell carcinoma of the bladder: long term results. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2009 Jun;21(2):151-5. PubMed PMID: 21057566. Epub 2009/06/01. eng.

Punnen SP, Chin JL, Jewett MA. Management of bacillus Calmette-Guerin (BCG) refractory superficial bladder cancer: results with intravesical BCG and Interferon combination therapy. *The Canadian journal of urology*. 2003 Apr;10(2):1790-5. PubMed PMID: 12773228. Epub 2003/05/30. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Huncharek M, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy versus BCG immunotherapy on recurrence of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: metaanalytic reevaluation. *American journal of clinical oncology*. 2003 Aug;26(4):402-7. PubMed PMID: 12902895. Epub 2003/08/07. eng.

Huncharek M, Kupelnick B. The influence of intravesical therapy on progression of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a metaanalytic comparison of chemotherapy versus bacilli Calmette-Guerin immunotherapy. *American journal of clinical oncology*. 2004 Oct;27(5):522-8. PubMed PMID: 15596924. Epub 2004/12/15. eng.

Mack D, Holtl W, Bassi P, Brausi M, Ferrari P, de Balincourt C, et al. The ablative effect of quarter dose bacillus Calmette-Guerin on a papillary marker lesion of the bladder. *The Journal of urology*. 2001 Feb;165(2):401-3. PubMed PMID: 11176382. Epub 2001/02/15. eng.

Witjes JA, Hendricksen K. Intravesical pharmacotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: a critical analysis of currently available drugs, treatment schedules, and long-term results. *European urology*. 2008 Jan;53(1):45-52. PubMed PMID: 17719169. Epub 2007/08/28. eng.

## **15.1.20. AG 4– SF 8**

### **Fragestellung**

Welche spez. Diagnostik und Therapiestrategien müssen beim Cis erfüllt sein?

### **PICO-Fragestellung**

<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Kontrolle</b>	<b>Outcomes</b>	<b>Time aspects</b>
Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom Stadium Tis	Diagnostik und Therapie (Chemotherapie (MMC, etc.), BCG, Cystektomie)	Nachsorge	Gesamtüberleben	Publikationen seit 2009

## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#22	Search ((#1 AND #2)) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20) Filters: Publication date from 2009/01/01 to 2014/12/31; Humans	570
#21	Search ((#1 AND #2)) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20) Filters: Humans	3054
#20	Search (Cystectomy [MeSH]) OR (Cystectom* [tw] OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw]))	11235
#19	Search (((((((((((((((((((((((BCG Vaccine [MeSH]) OR BCG [tw]) OR (BCG [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Gu�erin [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Guerin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette [tw] AND Gu�erin [tw] AND Bacillus [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmette* [tw] AND Vaccine[tw])) OR (Calmette [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Calmettes [tw] AND Vaccine [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Gu�erin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Gu�erin [tw])) OR (Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (Bacille [tw] AND Calmette [tw] AND Gu�erin [tw])) OR (Bacille [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (BCG [tw] AND refractory [tw])) OR (BCG [tw] AND therapy [tw])) OR (BCG [tw] AND failure [tw])) OR (Intra-vesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND BCG [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette-Gu�erin [tw])) OR (Intravesical[tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Guerin [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Bacillus [tw] AND Calmette [tw] AND Gu�erin [tw]))	25696
#18	Search (((Mitomycin [mesh]) OR ((((((Mitomycin [tw]) OR (Mitomycin [tw] AND C [tw])) OR Mitomycin-C [tw]) OR Mitocin-C [tw]) OR (Mitocin [tw] AND C [tw])) OR MitocinC [tw])))	17367
#17	Search (((Doxorubicin [mesh]) OR (Doxorubicin [tw]) OR (Doxorubicin [tw] AND Hydrochloride [tw])) OR (Doxorubicin [tw] AND NC [tw])) OR Adriblastina [tw] OR Adriblastine [tw] OR Adriablastin [tw] OR Adriablastine [tw] OR Adriamycin [tw]))	54923
#16	Search (((Epirubicin [mesh]) OR (Epirubicin [tw]) OR 4'-Epi-Doxorubicin [tw]) OR (4' Epi [tw] AND Doxorubicin [tw])) OR 4'-Epiadriamycin [tw] OR 4' Epiadriamycin [tw] OR 4'-Epidoxorubicin [tw] OR 4' Epidoxorubicin [tw] OR 4'-Epi-Adriamycin [tw] OR (4' Epi [tw] AND Adriamycin [tw])) OR 4'-Epi-DXR [tw] OR (4' Epi [tw] AND DXR [tw])) OR EPI-cell [tw] OR (EPI [tw] AND cell [tw])) OR EPIcell [tw] OR Epilem [tw] OR Farmorubicina [tw] OR IMI-28 [tw] OR (IMI [tw] AND 28 [tw])) OR IMI28 [tw] OR Pharmorubicin [tw] OR Farmorubicin [tw] OR Farmorubicine [tw] OR (Epirubicin [tw] AND Hydrochloride [tw]))	7724
#15	Search (((Antineoplastic Agents [mesh]) OR (Antineoplastic [tw] AND Agent* [tw])) OR (Antineoplastic [tw] AND Drug* [tw])) OR Antineoplastics [tw] OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Drug* [tw])) OR (Chemotherapeutic [tw] AND Anticancer [tw] AND Agent* [tw])) OR (Antitumor [tw] AND Drug* [tw])) OR (Anticancer [tw] AND Agent* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Agent* [tw])) OR (Cancer [tw] AND Chemotherapy [tw] AND Drug* [tw]))	403585

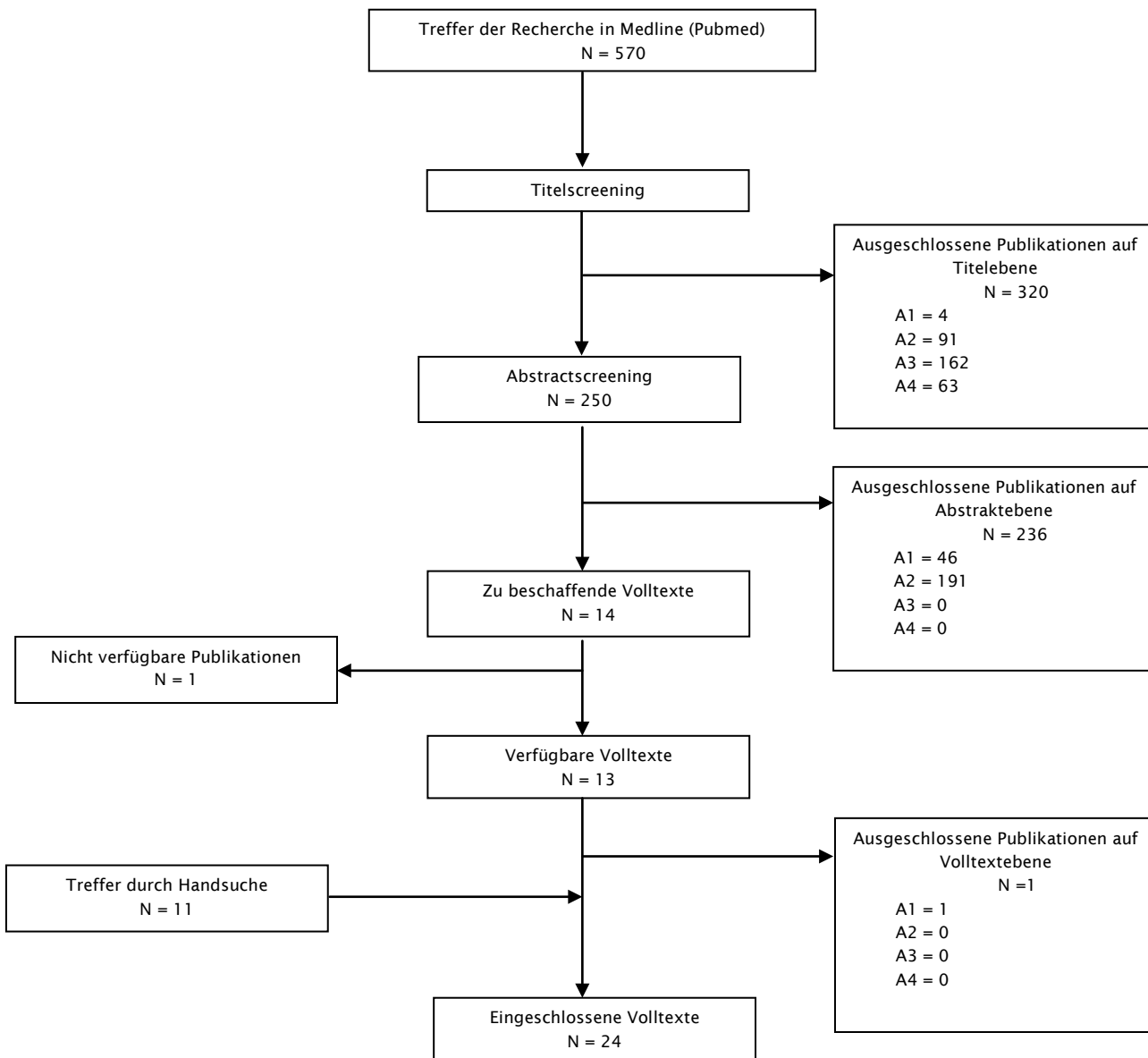
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	Search (((Narrow Band Imaging [MeSH]) OR (Narrow [tw] AND Band [tw] AND Imaging* [tw])) OR (Narrowband [tw] AND Imaging* [tw])) OR NBI [tw]	1544
#13	Search (((Aminolevulinic Acid [mesh]) OR (((Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (Delta-Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (Delta [tw] AND Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw] AND Hydrochloride [tw] AND) OR (Levulan [tw] OR (5-Aminolaevulinate [tw]) OR (5 Aminolaevulinate [tw]) OR (5-Aminolevulinate [tw] OR (5 Aminolevulinate [tw])))) OR (((5-aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR (5 aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexyl [tw] AND ester [tw]) OR hexaminolevulinate [tw] OR hexylaminolevulinate [tw] OR (hexyl-aminolevulinate [tw]) OR (hexyl [tw] AND aminolevulinate [tw]) OR (5-ALAHE [tw]) OR (aminolevulinic [tw] AND acid [tw] AND hexylester [tw]) OR (ALA [tw] AND hexyl ester [tw] ) OR (hexa [tw] AND ALA [tw]) OR (hexaminolevulinate [tw] AND hydrochloride [tw]) OR ((14C)-hexaminolevulinate [tw]) OR (14C-hexaminolevulinate [tw])) OR (Aminolevulinic [tw] AND Acid [tw]))))	7735
#12	Search (((Photosensitizing Agents/diagnostic use* [mesh] OR (Photosensitizing [tw] AND Agents [tw] AND diagnostic [tw] AND use [tw])))	365
#11	Search (((Photodynamic [tw] AND ("Diagnosis"[Subheading] OR "Diagnosis"[tw])) OR PPD [tw])	11455
#10	Search (Fluorescence [MeSH]) OR Fluorescence [tw]	311792
#9	Search (((Reoperation [MeSH]) OR Reoperation [tw]) OR (Surgical [tw] AND Revision* [tw])) OR (Repeat [tw] AND Surgery [tw])	91788
#8	Search (((((((Second [tw] AND Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second [tw] AND (TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw])) OR (Second [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second [tw] AND (Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw])) OR (Repeat* [tw] AND Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR (Second-look [tw] AND Resection* [tw])) OR RE-TUR [tw] OR RE-TURB [tw] OR RE-TURBT [tw]	11968
#7	Search (((((((Transurethral [tw] AND Resection* [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw])) OR Resection* [tw] OR TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw]	198479
#6	Search (((((((Cystoscopy [MeSH]) OR Cystoscop* [tw]) OR (Cystoscopic [tw] AND Surgical [tw] AND Procedure* [tw])) OR (Cystoscopic [tw] AND Surger* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White-Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw])) OR White-Light [tw] OR WLI [tw]	24657
#5	Search ((Cytodiagnosis/methods [MeSH] OR ((cytodiagnosis [tw] OR cytodiagnoses [tw]) AND (method* [tw])))	29164
#4	Search (Urine/cytology [Mesh] OR (urine [tw] AND cytology [tw]))	6570
#3	Search (Histology [MeSH]) OR Histolog* [tw]	987155
#2	Search (((((((Carcinoma in situ [MeSH]) OR (Preinvasive [tw] AND Carcinoma [tw])) OR (Intraepithelial [tw] AND Carcinoma [tw])) OR (Intraepithelial [tw] AND Neoplasm* [tw])) OR (Tis [tw] OR Cis [tw] OR (Carcinoma [tw] AND in-situ [tw]) OR (Carcinoma [tw] AND in [tw] AND situ [tw]))	126994
#1	Search (("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR	64659

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	tumours[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR carcinoma[tw] OR carcinomas[tw])))	

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom Stadium Tis
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen bis Januar 2014
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik und Therapie
Ausschlussgründe	
A1	Zu geringe Relevanz für Fragestellung
A2	Grundlage ohne verwertbaren klinischen Bezug
A3	Kein direkter Bezug zu Fragestellung
A4	Nicht mehr aktuell

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Fritsche, H. M., et al. (2010). "Multicolor FISH (UroVysion) facilitates follow-up of patients with high-grade urothelial carcinoma of the bladder." *Am J Clin Pathol* 134(4): 597-603.

Lerner, S. P., et al. (2012). "Fluorescence and white light cystoscopy for detection of carcinoma in situ of the urinary bladder." *Urol Oncol* 30(3): 285-289.

O'Brien, T. (2013). "Is fluorescent cystoscopy of cost/benefit/therapeutic value for carcinoma in situ of the bladder? No (a difficult task)." *J Urol* 190(1): 20-21.

Zheng, C., et al. (2012). "Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis." *BJU Int* 110(11 Pt B): E680-687.



Bolenz, C., et al. (2013). "Urinary cytology for the detection of urothelial carcinoma of the bladder--a flawed adjunct to cystoscopy?" *Urol Oncol* 31(3): 366-371.

Chade, D. C., et al. (2010). "Clinical outcome of primary versus secondary bladder carcinoma in situ." *J Urol* 184(2): 464-469.

Meijer, R. P., et al. (2011). "The risk profiles of three clinical types of carcinoma in situ of the bladder." *BJU Int* 108(6): 839-843.

Gofrit, O. N., et al. (2009). "The natural history of bladder carcinoma in situ after initial response to bacillus Calmette-Guerin immunotherapy." *Urol Oncol* 27(3): 258-262.

Herr, H. W., et al. (2011). "Bacillus Calmette-Guerin without maintenance therapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer." *Eur Urol* 60(1): 32-36.

Sengiku, A., et al. (2013). "A prospective comparative study of intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy with the Tokyo or Connaught strain for nonmuscle invasive bladder cancer." *J Urol* 190(1): 50-54.

Huang, G. J., et al. (2009). "Outcomes of patients with clinical CIS-only disease treated with radical cystectomy." *World J Urol* 27(1): 21-25.

Tilki, D., et al. (2010). "Characteristics and outcomes of patients with clinical carcinoma in situ only treated with radical cystectomy: an international study of 243 patients." *J Urol* 183(5): 1757-1763.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Zu geringe Relevanz für Fragestellung**

Herr, H. W., et al. (2011). "Bacillus Calmette-Guerin without maintenance therapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer." *Eur Urol* 60(1): 32-36.

#### **Ausschlussgrund A2: Grundlage ohne verwertbaren klinischen Bezug**

#### **Ausschlussgrund A3: Kein direkter Bezug zu Fragestellung**

#### **Ausschlussgrund A4: Nicht mehr aktuell**

### **Handsuche**

Burger, M., et al. (2013). "ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder." *Eur Urol* 63(1): 36-44.

Burger M, et al. (2013). „Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data.“ *Eur Urol.*;64(5):846-54.

Brausi M., et al (2014). „Side Effects of bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG.“ *Eur Urol.*;65(1):69-76

Jakse G, Hall R, Bono A, et al and members of the EORTC GU Group. Intravesical BCG in patients with carcinoma in situ of the urinary bladder: long-term results of EORTC GU Group phase II protocol 30861. *Eur Urol* 2001 Aug;40(2):144-50.

Takenaka A, Yamada Y, Miyake H, et al. Clinical outcomes of bacillus Calmette-Guérin instillation therapy for carcinoma in situ of urinary bladder. *Int J Urol* 2008 Apr;15(4):309-13.

Kaasinen E, Wijkstrom H, Malmstroem PU, et al. Alternating mitomycin C and BCG instillations versus BCG alone in treatment of carcinoma in situ of the urinary bladder: a Nordic study. *Eur Urol* 2003 Jun; 43(6): 637-45

Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma

of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. J Urol 2000 Apr;163(4):1124-9.

Malmström P-U, Sylvester RJ, Crawford DE, et al. An individual patient data meta-analysis of the longterm outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol 2009 Aug;56(2):247-56.

Sylvester RJ, van der Meijden APM, Witjes JA, et al. Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy in the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol 2005 Jul;174(1):86-92.

Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. J Urol 2009 Nov;182(5):2195-203.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006 Mar;49(3):466-5.

### 15.1.21. AG 4– SF 9

#### Fragestellung

Welchen Einfluss haben die adjuvante Chemotherapie-Schemata mit Gemcitabine und andere Verfahren (Hyperthermie, EMDA) auf die Rezidiv- und Progressionsrate sowie Lebensqualität?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sequentielles BCG + electromotive MMC vs. BCG</li> <li>- Prä-TUR-B electromotive MMC vs. TUR-B mit MMC-Frühinstillation vs. TUR-B ohne MMC-Frühinstillation</li> <li>- Electromotive MMC vs. MCC (passiv)</li> <li>- Intravesikale Gemcitabine</li> <li>- MMC in Verbindung mit Hyperthermie oder EMDA</li> </ul>	Nachsorge	Rezidiv- und Progressionsrate, Lebensqualität	Publikationen seit 2003

## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	Search (((((((#1 AND ((#2 AND (#3 OR #4)) OR (#5 OR #6) OR (#7)))))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2003/01/01 to 2014/12/31; Humans	147
#8	Search (((((((#1 AND ((#2 AND (#3 OR #4)) OR (#5 OR #6) OR (#7))))))	2678
#7	Search (((((((Keyhole [tw] AND Limpet [tw] AND Hemocyanin [tw])) OR (Keyhole-Limpet [tw] AND Hemocyanin [tw])) OR (Keyhole [tw] AND Limpet [tw] AND Haemocyanin [tw])) OR (Keyhole-Limpet [tw] AND Haemocyanin [tw])) OR Immucothel [tw] OR KLH [tw] OR (KLH [tw] AND antigen [tw])) OR Immunocyanin* [tw]	4320
#6	Search (((((Intravesical Administration [mesh]) OR (((((((Intravesical [tw] AND Administration* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Administration* [tw])) OR (Bladder [tw] AND Instillation* [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Instillation*[tw])) OR (Intravesical [tw] AND Injection* [tw]) OR (Intravesical [tw] AND Chemotherapy [tw])) OR (Intravesical [tw] AND Therapy [tw]))))	16633
#5	Search (((((Intravesical [tw] AND Gemcitabine [tw]))))	117
#4	Search (((((((((((((((Electric Stimulation Therapy [mesh]) OR (Electric [tw] AND Stimulation [tw] AND Therap* [tw])) OR Electrotherap* [tw] OR (Therapeutic [tw] AND Electric [tw] AND Stimulation* [tw])) OR (Therapeutic [tw] AND Electrical [tw] AND Stimulation* [tw])) OR (Electromotive [tw] AND Mitomycin [tw])) OR (Electromotive [tw] AND Administration*[tw])) OR (Electromotive [tw] AND Drug [tw] AND Administration* [tw])) OR EMDA [tw]))))	66569
#3	Search ((Hyperthermia, induced [mesh]) OR (Induced [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR (Local [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR (Therapeutic [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR Thermo-Chemotherap* [tw] OR Thermotherapy [tw] OR Hyperthermia [tw] OR Chemohyperthermia [tw] OR (microwave-induced [tw] AND hyperthermia [tw])) OR (microwave-induced [tw] AND HA [tw])) OR C-HA [tw] OR MwHT [tw] OR CT-MwHT [tw] OR Synergo [tw]))	39565
#2	Search (((((Mitomycin [mesh]) OR (((((((Mitomycin [tw] OR (Mitomycin [tw] AND C [tw])) OR Mitomycin-C [tw] OR Mitocin-C [tw] OR (Mitocin [tw] AND C [tw])) OR MitocinC [tw] OR (Intravesical [tw] AND Mitomycin [tw]))))	17442
#1	Search (((((((((((NMIBC [tw] OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw] OR Nonmuscle-Invasive [tw] OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))	5941

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Nicht: Editorial, Fallbericht, Brief etc.
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2003
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	s.o.
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Review, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache

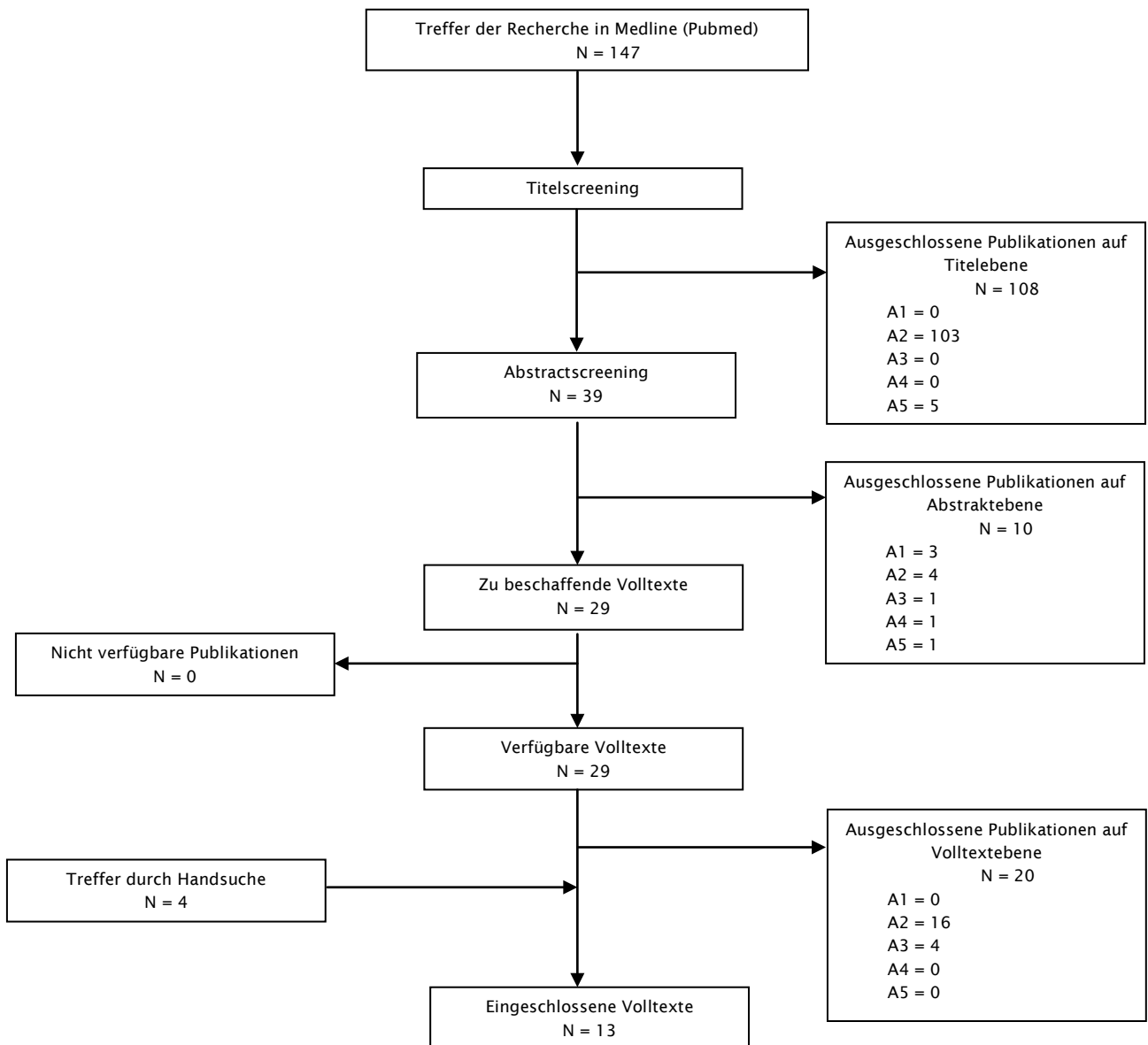
**Recherchestrategie zu anderen Verfahren**

<b>Nr.</b>	<b>Suchfrage</b>	<b>Anzahl</b>
#3	Search ((Hyperthermia, induced [mesh]) OR (Induced [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR (Local [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR (Therapeutic [tw] AND Hyperthermia [tw])) OR Thermo-Chemotherap* [tw]) OR Thermotherapy [tw]) OR Hyperthermia [tw]) OR Chemohyperthermia [tw]) OR (microwave-induced [tw] AND hyperthermia [tw])) OR (microwave-induced [tw] AND HA [tw])) OR C-HA [tw]) OR MwHT [tw]) OR CT-MwHT [tw]) OR Synergo [tw]))	39565
#2	Search ((((((Mitomycin [mesh]) OR ((((((Mitomycin [tw]) OR (Mitomycin [tw] AND C [tw])) OR Mitomycin-C [tw]) OR Mitocin-C [tw]) OR (Mitocin [tw] AND C [tw])) OR MitocinC [tw]) OR (Intravesical [tw] AND Mitomycin [tw]))))))))	17442
#1	Search ((((((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw]))))))))))	5941

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Nicht: Editorial, Fallbericht, Brief etc.
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2003
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	s.o.
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Review, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Anderer Sprache

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Böhle A LH, Frei C, Kühn M, Tschada R, Pottek T, Wagner W, Knispel HH, von Pokrzywnitzki W, Zorlu F, Helsberg K, Lübber B, Soldatenkova V, Stoffregen C, Büttner H; S274 Study Group. Single postoperative instillation of gemcitabine in patients with non-muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III multicentre stud. *Eur Urol.* 2009 56:495-503

Shelley MD JG, Cleves A, Wilt TJ, Mason MD, Kynaston HG. Intravesical gemcitabine therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): a systematic review. *BJU Int* 2012; 109:496-505

Porena M DZM, Lazzeri M, Mearini L, Giannantoni A, Bini V, Costantini E. Bacillus Calmette-Guérin versus gemcitabine for intravesical therapy in high-risk superficial bladder cancer: a randomised prospective study. *Urol Int.* 2010; 84:23-7

Jones G CA, Wilt TJ, Mason M, Kynaston HG, Shelley M. Intravesical gemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer (Review). The Cochrane Library. 2012:

Lammers RJ WJ, Inman BA, Leibovitch I, Laufer M, Nativ O, Colombo R. The role of a combined regimen with intravesical chemotherapy and hyperthermia in the management of non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2011 60:81-93

Colombo R DPL, Salonia A, Rigatti P, Leib Z, Baniel J, Caldarera E, Pavone-Macaluso M. Multicentric study comparing intravesical chemotherapy alone and with local microwave hyperthermia for prophylaxis of recurrence of superficial transitional cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2003; 21:4270-6

Di Stasi SM GA, Giurioli A, Valenti M, Zampa G, Storti L, Attisani F, De Carolis A, Capelli G, Vespasiani G, Stephen RL. Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006 7:43-51

Di Stasi SM GA, Stephen RL, Capelli G, Navarra P, Massoud R, Vespasiani G. Intravesical electromotive mitomycin C versus passive transport mitomycin C for high risk superficial bladder cancer: a prospective randomized study. *J Urol.* 2003; 170:777-82

Di Stasi SM VM, Verri C, Liberati E, Giurioli A, Leprini G, Masedu F, Ricci AR, Micali F, Vespasiani G. Electromotive instillation of mitomycin immediately before transurethral resection for patients with primary urothelial non-muscle invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011 12:871-9

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Papatsoris AG, Deliveliotis C, Giannopoulos A, Dimopoulos C. Adjuvant intravesical mitoxantrone versus recombinant interferon-alpha after transurethral resection of superficial bladder cancer: a randomized prospective study. *Urologia internationalis.* 2004;72(4):284-91. PubMed PMID: 15153724. Epub 2004/05/22. eng.

Giannopoulos A, Constantinides C, Fokaeas E, Stravodimos C, Giannopoulou M, Kyroudi A, et al. The immunomodulating effect of interferon-gamma intravesical instillations in preventing bladder cancer recurrence. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research.* 2003 Nov 15;9(15):5550-8. PubMed PMID: 14654535. Epub 2003/12/05. eng.

Lammers RJ, Witjes WP, Janzing-Pastors MH, Caris CT, Witjes JA. Intracutaneous and intravesical immunotherapy with keyhole limpet hemocyanin compared with intravesical mitomycin in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: results from a prospective randomized phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2012 Jun 20;30(18):2273-9. PubMed PMID: 22585689. Epub 2012/05/16. eng.

McKiernan JM, Barlow LJ, Laudano MA, Mann MJ, Petrylak DP, Benson MC. A phase I trial of intravesical nanoparticle albumin-bound paclitaxel in the treatment of bacillus Calmette-Guerin refractory nonmuscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology.* 2011 Aug;186(2):448-51. PubMed PMID: 21680003. Epub 2011/06/18. eng.

Witjes JA, Hendricksen K. Intravesical pharmacotherapy for non-muscle-invasive bladder cancer: a critical analysis of currently available drugs, treatment schedules, and long-term results. *European urology.* 2008 Jan;53(1):45-52. PubMed PMID: 17719169. Epub 2007/08/28. eng.

Naito S, Koga H, Yamaguchi A, Fujimoto N, Hasui Y, Kuramoto H, et al. Prevention of recurrence with epirubicin and lactobacillus casei after transurethral resection of bladder cancer. *The Journal of urology.* 2008 Feb;179(2):485-90. PubMed PMID: 18076918. Epub 2007/12/14. eng.

Nepple KG, Lightfoot AJ, Rosevear HM, O'Donnell MA, Lamm DL. Bacillus Calmette-Guerin with or without interferon alpha-2b and megadose versus recommended daily

allowance vitamins during induction and maintenance intravesical treatment of nonmuscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2010 Nov;184(5):1915-9. PubMed PMID: 20846688. Epub 2010/09/18. eng.

Huang JS, Chen WH, Lin CC, Liaw CC, Wang CH, Lan YJ, et al. A randomized trial comparing intravesical instillations of mitoxantrone and doxorubicin in patients with superficial bladder cancer. *Chang Gung medical journal*. 2003 Feb;26(2):91-7. PubMed PMID: 12718385. Epub 2003/04/30. eng.

Chen SY, Du LD, Zhang YH. Pilot study of intravesical instillation of two new generation anthracycline antibiotics in prevention of superficial bladder cancer recurrence. *Chinese medical journal*. 2010 Dec;123(23):3422-6. PubMed PMID: 22166525. Epub 2011/12/15. eng.

Cheng CW, Chan PS, Chan LW, Chan CK, Ng CF, Lai MM. 17-year follow-up of a randomized prospective controlled trial of adjuvant intravesical doxorubicin in the treatment of superficial bladder cancer. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2005 May-Jun;31(3):204-11. PubMed PMID: 15992422. Epub 2005/07/05. eng.

Sabichi AL, Lerner SP, Atkinson EN, Grossman HB, Caraway NP, Dinney CP, et al. Phase III prevention trial of fenretinide in patients with resected non-muscle-invasive bladder cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2008 Jan 1;14(1):224-9. PubMed PMID: 18172274. Epub 2008/01/04. eng.

Shelley MD, Mason MD, Kynaston H. Intravesical therapy for superficial bladder cancer: a systematic review of randomised trials and meta-analyses. *Cancer treatment reviews*. 2010 May;36(3):195-205. PubMed PMID: 20079574. Epub 2010/01/19. eng.

Gasion JP, Cruz JF. Improving efficacy of intravesical chemotherapy. *European urology*. 2006 Aug;50(2):225-34. PubMed PMID: 16793196. Epub 2006/06/24. eng.

Cindolo L, Palmieri EA, Autorino R, Salzano L, Altieri V. Standard versus hydrophilic catheterization in the adjuvant treatment of patients with superficial bladder cancer. *Urologia internationalis*. 2004;73(1):19-22. PubMed PMID: 15263787. Epub 2004/07/21. eng.

Pan CW, Shen ZJ, Ding GQ. The effect of intravesical instillation of antifibrinolytic agents on bacillus Calmette-Guerin treatment of superficial bladder cancer: a pilot study. *The Journal of urology*. 2008 Apr;179(4):1307-11; discussion 11-2. PubMed PMID: 18289576. Epub 2008/02/22. eng.

Williams SK, Hoenig DM, Ghavamian R, Soloway M. Intravesical therapy for bladder cancer. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2010 Apr;11(6):947-58. PubMed PMID: 20205607. Epub 2010/03/09. eng.

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

Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou-Redorta J. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *European urology*. 2008 Aug;54(2):303-14. PubMed PMID: 18468779. Epub 2008/05/13. eng.

Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou-Redorta J, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *European urology*. 2011 Jun;59(6):997-1008. PubMed PMID: 21458150. Epub 2011/04/05. eng.

Brausi M, Witjes JA, Lamm D, Persad R, Palou J, Colombel M, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *The Journal of urology*. 2011 Dec;186(6):2158-67. PubMed PMID: 22014799. Epub 2011/10/22. eng.

Burger M, Oosterlinck W, Konety B, Chang S, Gudjonsson S, Pruthi R, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *European urology*. 2013 Jan;63(1):36-44. PubMed PMID: 22981672. Epub 2012/09/18. eng.



**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation****Handsuche:**

Addeo R CM, Bellini S, Abbruzzese A, Vincenzi B, Montella L, Miragliuolo A, Guarrasi R, Lanna M, Cennamo G, Faiola V, Del Prete S. Randomized phase III trial on gemcitabine versus mitomycin in recurrent superficial bladder cancer: evaluation of efficacy and tolerance. *J Clin Oncol.* 2010 28:543-8

Di Lorenzo G PS, Damiano R, Faiella A, Cantiello F, Pignata S, Ascierio P, Simeone E, De Sio M, Autorino R. Gemcitabine versus bacille Calmette-Guérin after initial bacille Calmette-Guérin failure in non-muscle-invasive bladder cancer: a multicenter prospective randomized trial. *Cancer.* 2010 116:1893-900

Colombo R BM, Da Pozzo L, Salonia A, Montorsi F, Scattoni V, Roscigno M, Rigatti P. Thermo-chemotherapy and electromotive drug administration of mitomycin C in superficial bladder cancer eradication. a pilot study on marker lesion. *Eur Urol.* 2001 39:95-100

Colombo R DPL, Lev A, Freschi M, Gallus G, Rigatti P. Neoadjuvant combined microwave induced local hyperthermia and topical chemotherapy versus chemotherapy alone for superficial bladder cancer. *J Urol.* 1996 155:1227-32

**15.1.22. AG 4– SF 10****Fragestellung**

Wann ist die Zystektomie beim nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom indiziert?

**PICO-Fragestellung**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patient mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom	Zystektomie	intravesikale Therapie	Gesamtüberleben	Publikationen seit 2000

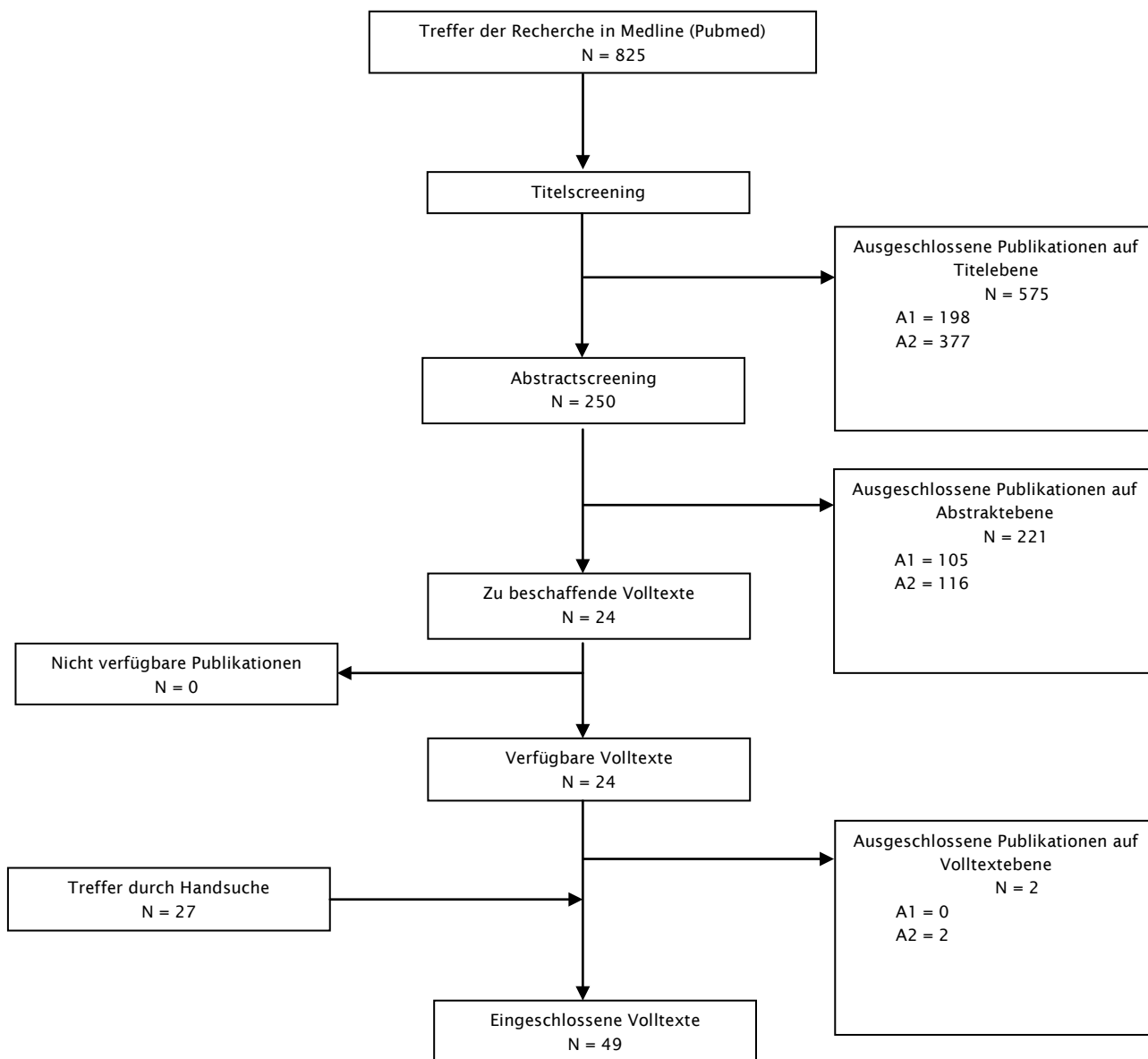
### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (#1 AND (#2 OR #3) OR #4 AND #5) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	825
#5	Search (((Cystectom* [tw] OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])))	11358
#4	Search ((((((BCG [tw] AND Refractory [tw])) OR (BCG [tw] AND Refractory [tw] AND (Tumour* [tw] OR Tumor* [tw]))) OR (BCG [tw] AND Failure [tw])) OR (Recurrence [tw] AND BCG [tw]) OR (Bladder [tw] AND Sparing [tw]))	3222
#3	Search (((((((((((((((High [tw] AND Risk [tw])) OR (Low [tw] AND Risk [tw])) OR High-risk [tw]) OR Low-risk [tw]) OR (High [tw] AND Grade [tw])) OR (Low [tw] AND Grade [tw])) OR High-grade [tw]) OR Low-grade [tw]) OR T1 [tw]) OR G3 [tw]) OR (Grade [tw] AND 3 [tw])) OR T1G3 [tw]) OR Ta [tw]) OR TaT1 [tw]) OR (Ta [tw] AND G1G2 [tw])) OR Micropapillary [tw]) OR (Micropapillary [tw] AND Variant [tw]))	743954
#2	Search (((((((((((Carcinoma in situ [MeSH]) OR (Preinvasive [tw] AND Carcinoma [tw])) OR (Intraepithelial [tw] AND Carcinoma [tw])) OR (Intraepithelial [tw] AND Neoplasm* [tw])) OR (Tis [tw] OR Cis [tw] OR (Carcinoma [tw] AND in-situ [tw]) OR (Carcinoma [tw] AND in [tw] AND situ [tw]))))))	128181
#1	Search (((((((((((NMIBC [tw]) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Non-Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Nonmuscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Non-Muscle-Invasive [tw]) OR Nonmuscle-Invasive [tw]) OR (Superficial [tw] AND Bladder [tw] AND (Cancer [tw] OR Carcinoma* [tw] OR Tumor* [tw] OR Tumour* [tw])) OR (Early [tw] AND Invasive)))	32904

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit nicht-muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen ab Januar 2000 bis März 2014
E4 Sprachen	deutsch, englisch
E5 Intervention	Diagnostik und Therapie
Ausschlussgründe	
A1	Nicht mehr aktuell
A2	Ohne Bezug zu Fragestellung

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Denzinger, S., et al. (2008). "Early versus deferred cystectomy for initial high-risk pT1G3 urothelial carcinoma of the bladder: do risk factors define feasibility of bladder-sparing approach?" *Eur Urol* 53(1): 146-152.

Segal, R., et al. (2012). "Prognostic factors and outcome in patients with T1 high-grade bladder cancer: can we identify patients for early cystectomy?" *BJU Int* 109(7): 1026-1030.

Dalbagni, G., et al. (2009). "Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer." *Eur Urol* 56(6): 903-910.

Fritsche, H. M., et al. (2010). "Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort." *Eur Urol* 57(2): 300-309.

- Alkhateeb, S. S., et al. (2010). "Nonprimary pT1 nonmuscle invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guerin is associated with higher risk of progression compared to primary T1 tumors." *J Urol* 184(1): 81-86.
- Palou, J., et al. (2012). "Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guerin." *Eur Urol* 62(1): 118-125.
- van den Bosch, S. and J. Alfred Witjes (2011). "Long-term cancer-specific survival in patients with high-risk, non-muscle-invasive bladder cancer and tumour progression: a systematic review." *Eur Urol* 60(3): 493-500.
- Badalato, G. M., et al. (2012). "Immediate radical cystectomy vs conservative management for high grade cT1 bladder cancer: is there a survival difference?" *BJU Int* 110(10): 1471-1477.
- Lerner, S. P., et al. (2009). "Failure to achieve a complete response to induction BCG therapy is associated with increased risk of disease worsening and death in patients with high risk non-muscle invasive bladder cancer." *Urol Oncol* 27(2): 155-159.
- Matsumoto, K., et al. (2012). "Risk of subsequent tumour recurrence and stage progression in bacille Calmette-Guerin relapsing non-muscle-invasive bladder cancer." *BJU Int* 110(11 Pt B): E508-513.
- Yates, D. R., et al. (2012). "Treatment options available for bacillus Calmette-Guerin failure in non-muscle-invasive bladder cancer." *Eur Urol* 62(6): 1088-1096.
- Bostrom, P. J., et al. (2010). "Optimal timing of radical cystectomy in T1 high-grade bladder cancer." *Expert Rev Anticancer Ther* 10(12): 1891-1902.
- Branchereau, J., et al. (2013). "Prognostic value of the lymphovascular invasion in high-grade stage pT1 bladder cancer." *Clin Genitourin Cancer* 11(2): 182-188.
- Burger, M., et al. (2013). "ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder." *Eur Urol* 63(1): 36-44.
- Faba, O. R., et al. (2012). "High-risk non-muscle-invasive bladder cancer: update for a better identification and treatment." *World J Urol* 30(6): 833-840.
- Gakis, G., et al. (2013). "ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder." *Eur Urol* 63(1): 45-57.
- Lodde, M., et al. (2012). "Positive urine cytology and carcinoma in situ prior to second transurethral resection of the bladder correlate with positive second resection histology and the need for subsequent cystectomy." *World J Urol* 30(6): 841-846.
- Thomas, F., et al. (2013). "Comparative outcomes of primary, recurrent, and progressive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer." *Eur Urol* 63(1): 145-154.
- Otto W, et al. (2011). „The WHO classification of 1973 is more suitable than the WHO classification of 2004 for predicting survival in pT1 urothelial bladder cancer. *BJU Int*.;107(3):404-8.
- Takaoka, E., et al. (2013). "Risk factors for intravesical recurrence in patients with high-grade T1 bladder cancer in the second TUR era." *Jpn J Clin Oncol* 43(4): 404-409.
- Simone, G. and M. Gallucci (2012). "Multimodality treatment versus radical cystectomy: bladder sparing at cost of life?" *Eur Urol* 61(4): 712-713; discussion 713-714.
- Sandler, H. M. and A. J. Mirhadi (2012). "Current role of radiation therapy for bladder cancer." *Semin Oncol* 39(5): 583-587.

## Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

### Ausschlussgrund A1: Nicht mehr aktuell

### Ausschlussgrund A2: Ohne Bezug zu Fragestellung

Green, D. A., et al. (2013). "Accurate preoperative prediction of non-organ-confined bladder urothelial carcinoma at cystectomy." *BJU Int* 111(3): 404-411.

van Rhijn, B. W., et al. (2012). "Prognostic value of molecular markers, sub-stage and European Organisation for the Research and Treatment of Cancer risk scores in primary T1 bladder cancer." *BJU Int* 110(8): 1169-1176.

### Handsuche

Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, et al. Radical cystectomy for stages Ta, Tis and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1994 Jan;151(1):31-5; discussion 35-6.

Herr HW, Sogani PC. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001 Oct;166(4):1296-9.

Kamat AM. The case for early cystectomy in the treatment of non-muscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol* 2006 Mar;175(3 Pt 1):881-5.

May M, Bastian PJ, Brookman-May S, et al. Pathological upstaging detected in radical cystectomy procedures is associated with a significantly worse tumour-specific survival rate for patients with clinical T1 urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2011 Sep;45(4):251-7.

Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI, et al. Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy. *Eur Urol* 2007 Jan;51(1): 137-49; discussion 149-51

Svatek RS, Shariat SF, Novara G, et al. Discrepancy between clinical and pathological stage: external validation of the impact on prognosis in an international radical cystectomy cohort. *BJU Int* 2011 Mar;107(6):898-904.

Turker P, Bostrom PJ, Wroclawski ML, et al. Upstaging of urothelial cancer at the time of radical cystectomy: factors associated with upstaging and its effect on outcome. *BJU Int* 2012 Sep;110(6):804-11.

Palou, J., et al. (2009). "Recurrence at three months and high-grade recurrence as prognostic factor of progression in multivariate analysis of T1G2 bladder tumors." *Urology* 73(6): 1313-1317.

Shariat SF, Palapattu GS, Amiel GE, et al. Characteristics and outcomes of patients with carcinoma in situ only at radical cystectomy. *Urology* 2006 Sep;68(3):538-42.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006 Mar;49(3):466-5.

Lambert EH, Pierorazio PM, Olsson CA, et al. The increasing use of intravesical therapies for stage T1 bladder cancer coincides with decreasing survival after cystectomy. *BJU Int* 2007 Jul;100(1):33-6.

Thalmann GN, Markwalder R, Shahin O, et al. Primary T1G3 bladder cancer: organ preserving approach or immediate cystectomy? *J Urol* 2004 Jul;172(1):70-5.

Huguet J, Crego M, Sabaté S, et al. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol* 2005 Jul;48(1):53-9;discussion 59.

[Shirakawa, H., et al. (2012). "Prognostic significance of Bacillus Calmette-Guerin failure classification in non-muscle-invasive bladder cancer." *BJU Int* 110(6 Pt B): E216-221.

Biance FJ Jr, Justa D, Grignon DJ, et al. Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol* 2004 Jul-Aug;22(4):290-4.

Chalasan V, Kassouf W, Chin JL, et al. Radical cystectomy for the treatment of T1 bladder cancer: the Canadian Bladder Cancer Network experience. *Can Urol Assoc.* 2011 Apr; 5(2):83-7

Freeman JA, Esrig D, Stein JP, et al. Radical cystectomy for high risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. *Cancer* 1995 Sep;76(5):833-9.

Ghoneim MA, Abdel-Latif M, El-Mekresh M, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 year later. *J Urol* 2008 Jul;180(1): 121-7.

Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today-a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003 Feb;21(4):690-6.

Raj GV, Herr H, Serio AM, et al. Treatment paradigm shift may improve survival of patients with high risk superficial bladder cancer. *J Urol* 2007 Apr;177(4):1283-6.

Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001 Feb;19(3):666-75.

Bertz S, et al. (2014). „Combination of CK20 and Ki-67 immunostaining analysis predicts recurrence, progression, and cancer-specific survival in pT1 urothelial bladder cancer.“ *Eur Urol.*;65(1):218-26.

Fernandez-Gomez, J., et al. (2009). "Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model." *J Urol* 182(5): 2195-2203.

Ghoneim MA, Abdel-Latif M, El-Mekresh M, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 year later. *J Urol* 2008 Jul;180(1):121-7.

Gupta A, Lotan Y, Bastian PJ, et al. Outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial cell bladder carcinoma treated with radical cystectomy. *Urology* 2008 Feb;71(2):302-7.

Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi RC, et al. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of surgery only series in the neobladder era. *J Urol* 2006 Aug;176(2):486-92.

Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the bladder cancer research consortium. *J Urol* 2006 Dec;176(6 Pt 1):2414-22.

### 15.1.23. AG 5– SF 3

#### Fragestellung

Welches perioperative Management inkl. Fasttrack-Regime soll bei Zystektomiepatienten durchgeführt werden?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom, die zystektomiert werden	modifizierte Zystektomie	konventionelle/konservative Zystektomie	Perioperative Komplikationsrate Postoperative Komplikationsrate Gesamtüberleben	

#### Recherchestrategie

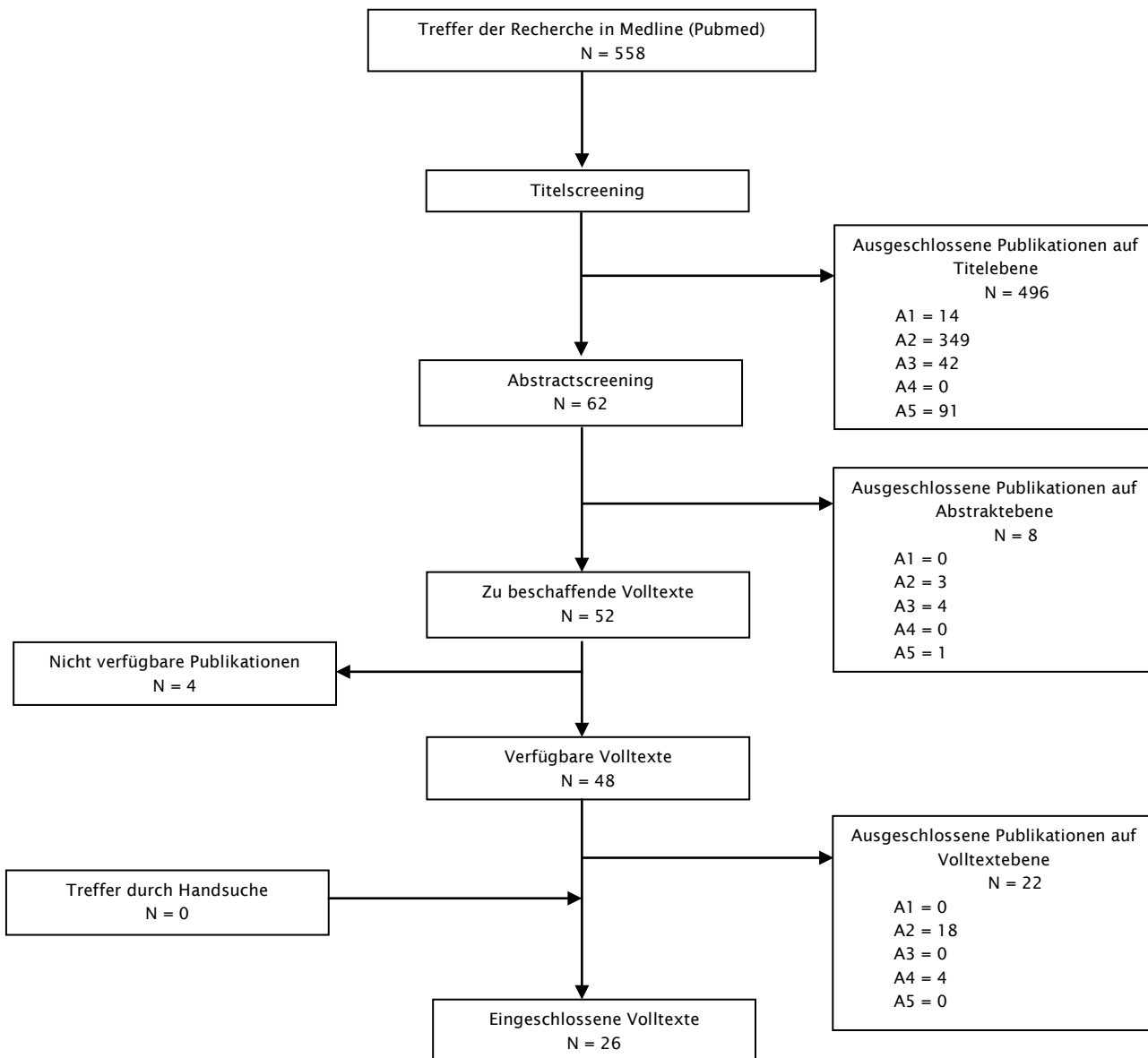
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (((#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND #5))	558
#5	Search (((((((((((Perioperative Care [Mesh]) OR (Perioperative [tw] AND Management [tw])) OR (Perioperative [tw] AND Care [tw])) OR (Fast-track [tw] AND Concept* [tw])) OR (Fast-track [tw] AND Protocol*[tw])) OR (Fast-track [tw] AND Program*[tw])) OR (Fast-track [tw] AND Regimen*[tw])) OR (Fast-track [tw] AND Rehabilitation*[tw])) OR (FT [tw] AND (Concept* [tw] OR Protocol* [tw] OR Program [tw] OR Regimen*[tw])) OR (Early [tw] AND Recovery [tw])))))))	166027
#4	Search (((((((Cystectomy [Mesh]) OR Cystectomy* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectomy* [tw]))))	11769
#3	Search ((Urinary Bladder [Mesh] OR (Urinary [tw] AND Bladder [tw])))	116286
#2	Search ((Urinary Diversion [Mesh] OR (Urinary [tw] AND Diversion* [tw])))	14708
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65830

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom, die zystektomiert werden
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Modifizierte Zystektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung
A3	Keine Aussage durch Titel
A4	Reviews ohne Mehrwert
A5	Andere Sprache als Englisch oder Deutsch



**Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Aslan G, Baltaci S, Akdogan B, Kuyumcuoglu U, Kaplan M, Cal C, et al. A prospective randomized multicenter study of Turkish Society of Urooncology comparing two different mechanical bowel preparation methods for radical cystectomy. Urol Oncol. [Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial]. 2013 Jul;31(5):664-70.

Hashad MM, Atta M, Elabbady A, Elfiky S, Khattab A, Kotb A. Safety of no bowel preparation before ileal urinary diversion. BJU Int. [Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 2012 Dec;110(11 Pt C):E1109-13.

Large MC, Kiriluk KJ, DeCastro GJ, Patel AR, Prasad S, Jayram G, et al. The impact of mechanical bowel preparation on postoperative complications for patients undergoing cystectomy and urinary diversion. J Urol. 2012 Nov;188(5):1801-5.

Raynor MC, Lavien G, Nielsen M, Wallen EM, Pruthi RS. Elimination of preoperative mechanical bowel preparation in patients undergoing cystectomy and urinary diversion. *Urol Oncol*. 2013 Jan;31(1):32-5.

Shafii M, Murphy DM, Donovan MG, Hickey DP. Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion? *BJU Int*. [Comparative Study]. 2002 Jun;89(9):879-81.

Arumainayagam N, McGrath J, Jefferson KP, Gillatt DA. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *BJU Int*. 2008 Mar;101(6):698-701.

Dutton TJ, Daugherty MO, Mason RG, McGrath JS. Implementation of the Exeter enhanced recovery programme for patients undergoing radical cystectomy. *BJU Int*. 2014 May;113(5):719-25.

Karl A, Buchner A, Becker A, Staehler M, Seitz M, Khoder W, et al. A new concept for early recovery after surgery for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized study. *J Urol*. [Randomized Controlled Trial]. 2014 Feb;191(2):335-40.

Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, Parodi D. Multimodal perioperative plan for radical cystectomy and intestinal urinary diversion. I. Effect on recovery of intestinal function and occurrence of complications. *Urology*. 2007 Jun;69(6):1107-11.

Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, Parodi D, Capponi G, Spina A, et al. Perioperative management of ablative and reconstructive surgery for invasive bladder cancer in the elderly. *Surg Oncol*. 2004 Dec;13(4):197-200.

Mukhtar S, Ayres BE, Issa R, Swinn MJ, Perry MJ. Challenging boundaries: an enhanced recovery programme for radical cystectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Apr;95(3):200-6.

Shah AD, Abaza R. Clinical pathway for 3-day stay after robot-assisted cystectomy. *J Endourol*. 2011 Aug;25(8):1253-8.

Adamakis I, Tyrirtzis SI, Koutalellis G, Tokas T, Stravodimos KG, Mitropoulos D, et al. Early removal of nasogastric tube is beneficial for patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion. *Int Braz J Urol*. [Randomized Controlled Trial]. 2011 Jan-Feb;37(1):42-8.

Donat SM, Slaton JW, Pisters LL, Swanson DA. Early nasogastric tube removal combined with metoclopramide after radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol*. [Clinical Trial]. 1999 Nov;162(5):1599-602.

Inman BA, Harel F, Tiguert R, Lacombe L, Fradet Y. Routine nasogastric tubes are not required following cystectomy with urinary diversion: a comparative analysis of 430 patients. *J Urol*. [Comparative Study]. 2003 Nov;170(5):1888-91.

Park HK, Kwak C, Byun SS, Lee E, Lee SE. Early removal of nasogastric tube after cystectomy with urinary diversion: does postoperative ileus risk increase? *Urology*. 2005 May;65(5):905-8.

de Vries RR, Kauer P, van Tinteren H, van der Poel HG, Bex A, Meinhardt W, et al. Short-term outcome after cystectomy: comparison of two different perioperative protocols. *Urol Int*. [Comparative Study Multicenter Study]. 2012;88(4):383-9.

Pruthi RS, Chun J, Richman M. Reducing time to oral diet and hospital discharge in patients undergoing radical cystectomy using a perioperative care plan. *Urology*. 2003;62(4):661-5.

Pruthi RS, Nielsen M, Smith A, Nix J, Schultz H, Wallen EM. Fast track program in patients undergoing radical cystectomy: results in 362 consecutive patients. *J Am Coll Surg*. 2010 Jan;210(1):93-9.

Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. [Review]. 2007(3):CD004929.

Cerruto MA, De Marco V, D'Elia C, Bizzotto L, De Marchi D, Cavalleri S, et al. Fast track surgery to reduce short-term complications following radical cystectomy and intestinal urinary diversion with Vescica Ileale Padovana neobladder: proposal for a tailored

enhanced recovery protocol and preliminary report from a pilot study. *Urol Int.* 2014;92(1):41-9.

Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) society recommendations. *Clin Nutr.* 2013 Dec;32(6):879-87.

Roth B, Birkhauser FD, Zehnder P, Thalmann GN, Huwyler M, Burkhard FC, et al. Parenteral nutrition does not improve postoperative recovery from radical cystectomy: results of a prospective randomised trial. *Eur Urol.* [Randomized Controlled Trial]. 2013 Mar;63(3):475-82.

Pham KN, Schwartz LW, Garg T, Langenstroer P, Guralnick ML, See WA, et al. Immediate total parenteral nutrition after radical cystectomy and urinary diversion. *Wmj.* 2014 Feb;113(1):20-3.

Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, Parodi D. A multimodal perioperative plan for radical cystectomy and urinary intestinal diversion: effects, limits and complications of early artificial nutrition. *J Urol.* [Clinical Trial, Phase II]. 2006 Sep;176(3):945-8; discussion 8-9.

Mohler JL, Flanigan RC. The effect of nutritional status and support on morbidity and mortality of bladder cancer patients treated by radical cystectomy. *J Urol.* 1987 Mar;137(3):404-7.

Kouba EJ, Wallen EM, Pruthi RS. Gum chewing stimulates bowel motility in patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion. *Urology.* [Clinical Trial]. 2007 Dec;70(6):1053-6.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

#### **Ausschlussgrund A2: Nicht Fragestellung**

Ankem MK, Han KR, Hartanto V, Perrotti M, Decarvalho VS, Cummings KB, et al. Routine pouchograms are not necessary after continent urinary diversion. *Urology.* 2004 Mar;63(3):435-7. PubMed PMID: 15028432. Epub 2004/03/19. eng.

Askanazi J, Hensle TW, Starker PM, Lockhart SH, LaSala PA, Olsson C, et al. Effect of immediate postoperative nutritional support on length of hospitalization. *Annals of surgery.* 1986 Mar;203(3):236-9. PubMed PMID: 3082301. Pubmed Central PMCID: PMC1251082. Epub 1986/03/01. eng.

Aslan G, Baltaci S, Cal C, Turkeri L, Gunlusoy B, Adsan O, et al. Bowel preparation and peri-operative management for radical cystectomy in Turkey: Turkish Urooncology Association multicenter survey. *Urology journal.* 2011 Spring;8(2):113-9. PubMed PMID: 21656469. Epub 2011/06/10. eng.

Berrum-Svennung I, Holmang S. Routine postoperative urography after cystectomy and urinary diversion is not necessary. *Scandinavian journal of urology and nephrology.* 2005;39(3):211-3. PubMed PMID: 16118091. Epub 2005/08/25. eng.

Buscarini M, Stein JP, Lawrence MA, Lieskovsky G, Skinner DG. Tube gastrostomy after radical cystectomy and urinary diversion: surgical technique and experience in 709 patients. *Urology.* 2000 Jul;56(1):150-2. PubMed PMID: 10869647. Epub 2000/06/28. eng.

Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, Cookson MS, Smith JA, Jr. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *The Journal of urology.* 2002 Jan;167(1):208-11. PubMed PMID: 11743307. Epub 2001/12/18. eng.

Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA, Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *The Journal of urology.* 2002 May;167(5):2012-6. PubMed PMID: 11956429. Epub 2002/04/17. eng.

Chang SS, Cookson MS, Hassan JM, Wells N, Smith JA, Jr. Routine postoperative intensive care monitoring is not necessary after radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2002 Mar;167(3):1321-4. PubMed PMID: 11832723. Epub 2002/02/08. eng.

Clark WR, Furlow WL. Use of a balanced bowel preparation solution in urological surgery. *The Journal of urology*. 1987 Mar;137(3):455-6. PubMed PMID: 3820374. Epub 1987/03/01. eng.

Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2005 Oct;174(4 Pt 1):1231-7; discussion 7. PubMed PMID: 16145376. Epub 2005/09/08. eng.

Morey AF, Evans LA, McDonough RC, 3rd, Park AM, Sexton WJ, Basler JW, et al. Evaluation of mechanical bowel preparation methods in urinary diversion surgery. *The Canadian journal of urology*. 2006 Oct;13(5):3250-4. PubMed PMID: 17076946. Epub 2006/11/02. eng.

Pantuck AJ, Weiss RE, Cummings KB. Routine stentograms are not necessary before stent removal following radical cystectomy. *The Journal of urology*. 1997 Sep;158(3 Pt 1):772-5. PubMed PMID: 9258078. Epub 1997/09/01. eng.

Richards KA, Steinberg GD. Perioperative outcomes in radical cystectomy: how to reduce morbidity? *Current opinion in urology*. 2013 Sep;23(5):456-65. PubMed PMID: 23907504. Epub 2013/08/03. eng.

Roth B, Birkhauser FD, Zehnder P, Burkhard FC, Thalmann GN, Studer UE. Readaptation of the peritoneum following extended pelvic lymphadenectomy and cystectomy has a significant beneficial impact on early postoperative recovery and complications: results of a prospective randomized trial. *European urology*. 2011 Feb;59(2):204-10. PubMed PMID: 21056535. Epub 2010/11/09. eng.

Van Poppel H, Joniau S, Groen LA. Prepubic urethrectomy. *BJU international*. 2009 Jan;103(1):118-32. PubMed PMID: 19076974. Epub 2008/12/17. eng.

Vasdev N, Pillai PL, Snowdon CP, Thorpe AC. Current Strategies to Enhance Recovery following Radical Cystectomy: Single Centre Initial Experience. *ISRN urology*. 2012;2012:382843. PubMed PMID: 22567416. Pubmed Central PMCID: PMC3329790. Epub 2012/05/09. eng.

Wishnow KI, Johnson DE, Babaian RJ, Swanson DA, Evans RE, von Eschenbach AC. Effective outpatient use of polyethylene glycol-electrolyte bowel preparation for radical cystectomy and ileal conduit urinary diversion. *Urology*. 1988 Jan;31(1):7-9. PubMed PMID: 3336931. Epub 1988/01/01. eng.

Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Stueber F, Studer UE. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2014 Feb;120(2):365-77. PubMed PMID: 23887199. Epub 2013/07/28. eng.

#### **Ausschlussgrund A3: Keine Aussage durch Titel**

#### **Ausschlussgrund A4: Reviews ohne Mehrwert**

Djaladat H, Daneshmand S. Enhanced recovery pathway following radical cystectomy. *Current opinion in urology*. 2014 Mar;24(2):135-9. PubMed PMID: 24378979. Epub 2014/01/01. eng.

Jain S, Simms MS, Mellon JK. Management of the gastrointestinal tract at the time of cystectomy. *Urologia internationalis*. 2006;77(1):1-5. PubMed PMID: 16825806. Epub 2006/07/11. eng.

Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2011 Oct;5(5):342-8. PubMed PMID: 22031616. Pubmed Central PMCID: PMC3202008. Epub 2011/10/28. eng.

Olbert PJ, Baumann L, Hegele A, Schrader AJ, Hofmann R. [Fast-track concepts in the perioperative management of patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion: review of the literature and research results]. Der Urologe Ausg A. 2009 Feb;48(2):137-42. PubMed PMID: 19142627. Epub 2009/01/15. Fast-track-Konzepte im perioperativen Management bei Zystektomie und Harnableitung: Literaturübersicht und eigene Ergebnisse. ger.

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache als Englisch oder Deutsch**

#### 15.1.24. AG 5– SF 4

##### Fragestellung

Welchen Einfluss hat die Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Zystektomie auf das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben?

##### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom	Zystektomie mit Lymphadenektomie + Art/Umfang der Lymphadenektomie: extended vs. limited, Mindestzahl der entfernten LK, definiertes Template der Lymphadenektomie	Einfache Zystektomie	Progressionsfreies Überleben	Publikationen seit 2000

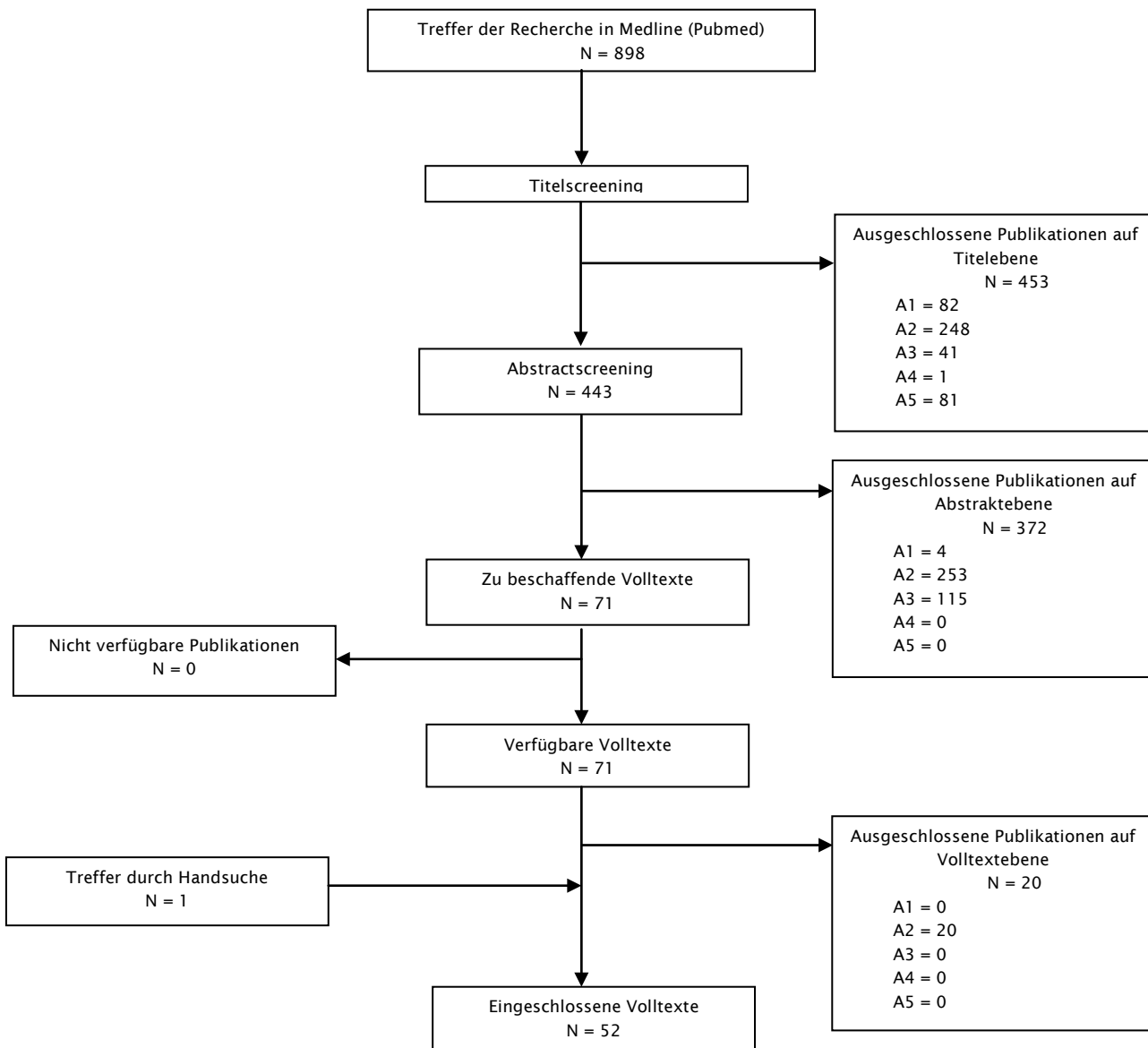
##### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search (#1 AND #4 AND #5) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31	898
#3	Search ((((((Lymph Node Excision [Mesh]) OR (Lymph [tw] AND Node [tw] AND Excision* [tw])) OR (Lymph [tw] AND Node [tw] AND Dissection* [tw])) OR Lymphadenectom* [tw]) OR (Pelvic [tw] AND Lymph [tw] AND Node [tw] AND Dissection* [tw])) OR PLND [tw]) OR (Extended [tw] OR Extent [tw]))	569638
#2	Search ((((((Cystectomy [Mesh]) OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw]))	11721
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65645

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Zystektomie mit Lymphadenektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Anderer Sprache

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Tilki D, Reich O, Karakiewicz PI, Novara G, Kassouf W, Ergun S, et al. Validation of the AJCC TNM substaging of pT2 bladder cancer: deep muscle invasion is associated with significantly worse outcome. *European urology*. 2010 Jul;58(1):112-7. PubMed PMID: 20097469. Epub 2010/01/26. eng.

Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, Dorin RP, Cai J, Roth B, et al. Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *The Journal of urology*. 2011 Oct;186(4):1261-8. PubMed PMID: 21849183. Epub 2011/08/19. eng.

Koppie TM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Bochner BH. Standardization of pelvic lymphadenectomy performed at radical cystectomy: can we establish a minimum

number of lymph nodes that should be removed? *Cancer*. 2006 Nov 15;107(10):2368-74. PubMed PMID: 17041887. Epub 2006/10/17. eng.

Herr HW. Extent of surgery and pathology evaluation has an impact on bladder cancer outcomes after radical cystectomy. *Urology*. 2003 Jan;61(1):105-8. PubMed PMID: 12559278. Epub 2003/02/01. eng.

Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU international*. 2000 May;85(7):817-23. PubMed PMID: 10792159. Epub 2000/05/03. eng.

Wright JL, Lin DW, Porter MP. The association between extent of lymphadenectomy and survival among patients with lymph node metastases undergoing radical cystectomy. *Cancer*. 2008 Jun;112(11):2401-8. PubMed PMID: 18383515. Epub 2008/04/03. eng.

May M, Herrmann E, Bolenz C, Brookman-May S, Tiemann A, Moritz R, et al. Association between the number of dissected lymph nodes during pelvic lymphadenectomy and cancer-specific survival in patients with lymph node-negative urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy. *Annals of surgical oncology*. 2011 Jul;18(7):2018-25. PubMed PMID: 21246405. Epub 2011/01/20. eng.

Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2002 Mar;167(3):1295-8. PubMed PMID: 11832716. Epub 2002/02/08. eng.

Dhar NB, Campbell SC, Zippe CD, Derweesh IH, Reuther AM, Fergany A, et al. Outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder with limited pelvic lymph node dissection. *BJU international*. 2006 Dec;98(6):1172-5. PubMed PMID: 16956353. Epub 2006/09/08. eng.

Abol-Enein H, Tilki D, Mosbah A, El-Baz M, Shokeir A, Nabeeh A, et al. Does the extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer influence disease-free survival? A prospective single-center study. *European urology*. 2011 Sep;60(3):572-7. PubMed PMID: 21684070. Epub 2011/06/21. eng.

Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, Thalmann GN, Madersbacher S, Studer UE. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *The Journal of urology*. 2008 Mar;179(3):873-8; discussion 8. PubMed PMID: 18221953. Epub 2008/01/29. eng.

Abdollah F, Sun M, Shariat SF, Schmitges J, Djahangirian O, Tian Z, et al. The importance of pelvic lymph node dissection in the elderly population: implications for interpreting the 2010 National Comprehensive Cancer Network practice guidelines for bladder cancer treatment. *The Journal of urology*. 2011 Jun;185(6):2078-84. PubMed PMID: 21496836. Epub 2011/04/19. eng.

Holmer M, Bendahl PO, Davidsson T, Gudjonsson S, Mansson W, Liedberg F. Extended lymph node dissection in patients with urothelial cell carcinoma of the bladder: can it make a difference? *World journal of urology*. 2009 Aug;27(4):521-6. PubMed PMID: 19145436. Epub 2009/01/16. eng.



- Jensen JB, Ulhoi BP, Jensen KM. Extended versus limited lymph node dissection in radical cystectomy: impact on recurrence pattern and survival. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2012 Jan;19(1):39-47. PubMed PMID: 22050425. Epub 2011/11/05. eng.
- Simone G, Papalia R, Ferriero M, Guaglianone S, Castelli E, Collura D, et al. Stage-specific impact of extended versus standard pelvic lymph node dissection in radical cystectomy. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2013 Apr;20(4):390-7. PubMed PMID: 22970939. Epub 2012/09/14. eng.
- Bensalah K, Roupret M, Xylinas E, Shariat S. The survival benefit of lymph node dissection at the time of removal of kidney, prostate and urothelial carcinomas: what is the evidence? *World journal of urology*. 2013 Dec;31(6):1369-76. PubMed PMID: 23588812. Epub 2013/04/17. eng.
- Brunocilla E, Perneti R, Martorana G. The role of pelvic lymph node dissection during radical cystectomy for bladder cancer. *Anticancer research*. 2011 Jan;31(1):271-5. PubMed PMID: 21273609. Epub 2011/01/29. eng.
- Hurle R, Naspro R. Pelvic lymphadenectomy during radical cystectomy: a review of the literature. *Surgical oncology*. 2010 Dec;19(4):208-20. PubMed PMID: 19500973. Epub 2009/06/09. eng.
- Karl A, Carroll PR, Gschwend JE, Knuchel R, Montorsi F, Stief CG, et al. The impact of lymphadenectomy and lymph node metastasis on the outcomes of radical cystectomy for bladder cancer. *European urology*. 2009 Apr;55(4):826-35. PubMed PMID: 19150582. Epub 2009/01/20. eng.
- Weisbach L, Dahlem R, Simone G, Hansen J, Soave A, Engel O, et al. Lymph node dissection during radical cystectomy for bladder cancer treatment: considerations on relevance and extent. *International urology and nephrology*. 2013 Dec;45(6):1561-7. PubMed PMID: 23884728. Epub 2013/07/26. eng.
- Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Djahangirian O, Tian Z, Jeldres C, et al. Stage-specific impact of pelvic lymph node dissection on survival in patients with non-metastatic bladder cancer treated with radical cystectomy. *BJU international*. 2012 Apr;109(8):1147-54. PubMed PMID: 21883849. Epub 2011/09/03. eng.
- Brunocilla E, Perneti R, Schiavina R, Borghesi M, Vagnoni V, Rocca GC, et al. The number of nodes removed as well as the template of the dissection is independently correlated to cancer-specific survival after radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer. *International urology and nephrology*. 2013 Jun;45(3):711-9. PubMed PMID: 23666588. Epub 2013/05/15. eng.
- Dharaskar A, Kumar V, Kapoor R, Jain M, Mandhani A. Does extended lymph node dissection affect the lymph node density and survival after radical cystectomy? *Indian journal of cancer*. 2011 Apr-Jun;48(2):230-3. PubMed PMID: 21768672. Epub 2011/07/20. eng.
- Fang AC, Ahmad AE, Whitson JM, Ferrell LD, Carroll PR, Konety BR. Effect of a minimum lymph node policy in radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy on lymph node yields, lymph node positivity rates, lymph node density, and survivorship in patients with bladder cancer. *Cancer*. 2010 Apr 15;116(8):1901-8. PubMed PMID: 20186823. Epub 2010/02/27. eng.
- Gray PJ, Lin CC, Jemal A, Shipley WU, Fedewa SA, Kibel AS, et al. Clinical-pathologic stage discrepancy in bladder cancer patients treated with radical cystectomy: results from the national cancer data base. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2014 Apr 1;88(5):1048-56. PubMed PMID: 24661658. Epub 2014/03/26. eng.
- Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004 Jul 15;22(14):2781-9. PubMed PMID: 15199091. Epub 2004/06/17. eng.

Honma I, Masumori N, Sato E, Maeda T, Hirobe M, Kitamura H, et al. Removal of more lymph nodes may provide better outcome, as well as more accurate pathologic findings, in patients with bladder cancer--analysis of role of pelvic lymph node dissection. *Urology*. 2006 Sep;68(3):543-8. PubMed PMID: 16979723. Epub 2006/09/19. eng.

Jeong IG, Park J, Song K, Ro JY, Song C, Hong JH, et al. Comparison of 2002 TNM nodal status with lymph node density in node-positive patients after radical cystectomy for bladder cancer: analysis by the number of lymph nodes removed. *Urologic oncology*. 2011 Mar-Apr;29(2):199-204. PubMed PMID: 19556153. Epub 2009/06/27. eng.

Karadeniz T, Baran C, Topsakal M, Kavukcu E. Importance of the number of retrieved lymph nodes during cystectomy. *Urology journal*. 2011 Summer;8(3):197-202. PubMed PMID: 21910098. Epub 2011/09/13. eng.

Kassouf W, Leibovici D, Munsell MF, Dinney CP, Grossman HB, Kamat AM. Evaluation of the relevance of lymph node density in a contemporary series of patients undergoing radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2006 Jul;176(1):53-7; discussion 7. PubMed PMID: 16753366. Epub 2006/06/07. eng.

Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. The role of pelvic lymph node dissection as a predictive and prognostic factor in bladder cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2003 Mar;39(5):604-13. PubMed PMID: 12628839. Epub 2003/03/12. eng.

Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program data base. *The Journal of urology*. 2003 Mar;169(3):946-50. PubMed PMID: 12576819. Epub 2003/02/11. eng.

Morgan TM, Barocas DA, Penson DF, Chang SS, Ni S, Clark PE, et al. Lymph node yield at radical cystectomy predicts mortality in node-negative and not node-positive patients. *Urology*. 2012 Sep;80(3):632-40. PubMed PMID: 22795379. Epub 2012/07/17. eng.

Nishiyama H, Habuchi T, Watanabe J, Teramukai S, Tada H, Ono Y, et al. Clinical outcome of a large-scale multi-institutional retrospective study for locally advanced bladder cancer: a survey including 1131 patients treated during 1990-2000 in Japan. *European urology*. 2004 Feb;45(2):176-81. PubMed PMID: 14734003. Epub 2004/01/22. eng.

Park J, Kim S, Jeong IG, Song C, Hong JH, Kim CS, et al. Does the greater number of lymph nodes removed during standard lymph node dissection predict better patient survival following radical cystectomy? *World journal of urology*. 2011 Aug;29(4):443-9. PubMed PMID: 21240505. Epub 2011/01/18. eng.

Power NE, Kassouf W, Bell D, Aprikian AG, Fradet Y, Lacombe L, et al. Natural history of pT3-4 or node positive bladder cancer treated with radical cystectomy and no neoadjuvant chemotherapy in a contemporary North-American multi-institutional cohort. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2012 Dec;6(6):E217-23. PubMed PMID: 23283097. Pubmed Central PMCID: PMC3529724. Epub 2013/01/04. eng.

Rink M, Shariat SF, Xylinas E, Fitzgerald JP, Hansen J, Green DA, et al. Does increasing the nodal yield improve outcomes in patients without nodal metastasis at radical cystectomy? *World journal of urology*. 2012 Dec;30(6):807-14. PubMed PMID: 22832587. Epub 2012/07/27. eng.

Shirotake S, Kikuchi E, Matsumoto K, Yazawa S, Kosaka T, Miyajima A, et al. Role of pelvic lymph node dissection in lymph node-negative patients with invasive bladder cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. 2010 Mar;40(3):247-51. PubMed PMID: 19887521. Epub 2009/11/06. eng.

Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *The Journal of urology*. 2003 Jul;170(1):35-41. PubMed PMID: 12796639. Epub 2003/06/11. eng.

Yafi FA, Aprikian AG, Chin JL, Fradet Y, Izawa J, Estey E, et al. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU international*. 2011 Aug;108(4):539-45. PubMed PMID: 21166753. Epub 2010/12/21. eng.

Kondo T, Tanabe K. Role of lymphadenectomy in the management of urothelial carcinoma of the bladder and the upper urinary tract. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2012 Aug;19(8):710-21. PubMed PMID: 22515472. Epub 2012/04/21. eng.

Kitamura H, Masumori N, Tsukamoto T. Role of lymph node dissection in management of bladder cancer. *International journal of clinical oncology*. 2011 Jun;16(3):179-85. PubMed PMID: 21526392. Epub 2011/04/29. eng.

Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, Markwalder R, Thalmann GN, Studer UE. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *The Journal of urology*. 2001 Jul;166(1):19-23. PubMed PMID: 11435814. Epub 2001/07/04. eng.

Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thuroff JW, Franzaring L, Fisch M, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *The Journal of urology*. 2004 Jan;171(1):139-44. PubMed PMID: 14665862. Epub 2003/12/11. eng.

Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, Abdel-Latif M, Ghoneim MA. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study--a single center experience. *The Journal of urology*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1818-21. PubMed PMID: 15540728. Epub 2004/11/16. eng.

Bochner BH, Herr HW, Reuter VE. Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *The Journal of urology*. 2001 Dec;166(6):2295-6. PubMed PMID: 11696756. Epub 2001/11/07. eng.

Stein JP, Penson DF, Cai J, Miranda G, Skinner EC, Dunn MA, et al. Radical cystectomy with extended lymphadenectomy: evaluating separate package versus en bloc submission for node positive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2007 Mar;177(3):876-81; discussion 81-2. PubMed PMID: 17296365. Epub 2007/02/14. eng.

Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *The Journal of urology*. 2003 Mar;169(3):943-5. PubMed PMID: 12576818. Epub 2003/02/11. eng.

May M, Herrmann E, Bolenz C, Tiemann A, Brookman-May S, Fritsche HM, et al. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy. *European urology*. 2011 May;59(5):712-8. PubMed PMID: 21296488. Epub 2011/02/08. eng.

Bi L, Huang H, Fan X, Li K, Xu K, Jiang C, Liu H, Dong W, Zhang S, Yang X, Lin T, Huang J. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int*. 2014 May;113(5b):E39-48. doi: 10.1111/bju.12371. Review. PubMed PMID: 24053715.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

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

El-Shazli, S., et al. (2004). "Extended lymphadenectomy to the lower paraaortic nodes during radical cystectomy." *J Egypt Natl Canc Inst* 16(1): 22-28.

Chavamian, R. and A. A. Hakimi (2009). "Lymph node dissection for bladder cancer: the issue of extent and feasibility in the minimally invasive era." *Expert Rev Anticancer Ther* 9(12): 1783-1792.

- Hellenthal, N. J., et al. (2009). "Trends in pelvic lymphadenectomy at the time of radical cystectomy: 1988 to 2004." *J Urol* 181(6): 2490-2495.
- Quek, M. L. and R. C. Flanigan (2009). "The role of lymph node density in bladder cancer prognostication." *World J Urol* 27(1): 27-32.
- Singh, I. (2010). "Robot-assisted pelvic lymphadenectomy for bladder cancer--where have we reached by 2009." *Urology* 75(6): 1269-1274.
- Stamatakis, L., et al. (2012). "Innovations in radical cystectomy and pelvic lymph node dissection." *Semin Oncol* 39(5): 573-582.
- Stein, J. P., et al. (2006). "Lymphadenectomy for invasive bladder cancer. II. technical aspects and prognostic factors." *BJU Int* 97(2): 232-237.
- Stein, J. P., et al. (2006). "Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: I. historical perspective and contemporary rationale." *BJU Int* 97(2): 227-231.
- Stenzl, A., et al. (2010). "Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results." *Int Braz J Urol* 36(5): 537-547.
- Steven, K. and A. L. Poulsen (2007). "Radical cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy: survival of patients with lymph node metastasis above the bifurcation of the common iliac vessels treated with surgery only." *J Urol* 178(4 Pt 1): 1218-1223; discussion 1223-1214.
- Svatek, R. and P. Zehnder (2012). "Role and extent of lymphadenectomy during radical cystectomy for invasive bladder cancer." *Curr Urol Rep* 13(2): 115-121.
- Tarin, T. V., et al. (2012). "Lymph node-positive bladder cancer treated with radical cystectomy and lymphadenectomy: effect of the level of node positivity." *Eur Urol* 61(5): 1025-1030.
- Tilki, D., et al. (2013). "Lymphadenectomy for bladder cancer at the time of radical cystectomy." *Eur Urol* 64(2): 266-276.
- Ugurlu, O., et al. (2006). "Value of frozen sections of lymph nodes in pelvic lymphadenectomy in patients with invasive bladder tumor." *Int J Urol* 13(6): 699-702.
- Watts, K. L., et al. (2011). "Prognostic implications of lymph node involvement in bladder cancer: are we understaging using current methods?" *BJU Int* 108(4): 484-492.
- Wiesner, C., et al. (2005). "Lymph node metastases in non-muscle invasive bladder cancer are correlated with the number of transurethral resections and tumour upstaging at radical cystectomy." *BJU Int* 95(3): 301-305.
- Yafi, F. A. and W. Kassouf (2009). "Role of lymphadenectomy for invasive bladder cancer." *Can Urol Assoc J* 3(6 Suppl 4): S206-210.
- Youssef, R. F. and G. V. Raj (2011). "Lymphadenectomy in management of invasive bladder cancer." *Int J Surg Oncol* 2011: 758189.
- Zehnder, P. and M. Desai (2011). "Extended lymph node dissection: bladder, kidney." *Curr Opin Urol* 21(2): 110-114.
- Zhang, M., et al. (2010). "Lymphovascular invasion and the presence of more than three tumors are associated with poor outcomes of muscle-invasive bladder cancer after bladder-conserving therapies." *Urology* 76(4): 902-907.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

#### **Handsuche:**

Bruins HM, Veskimäe E, Hernandez V, Imamura M, Neuberger MM, Dahm P, Stewart F, Lam TB, N'Dow J, van der Heijden AG, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebrecht T, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a

systematic review. Eur Urol. 2014 Dec;66(6):1065-77. doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.031. Epub 2014 Jul 26. PubMed PMID: 25074764.

### 15.1.25. AG 5– SF 5

#### Fragestellung

Welche Patientengruppe braucht zusätzlich eine Urethrektomie?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskelinvasivem Urothelkarzinom mit geplanter Cystektomie	Urethrektomie	keine Urethrektomie	Progressionsfreies Überleben Gesamtüberleben Lokalrezidivfreies Überleben	Publikationen seit 2000

#### Recherchestrategie

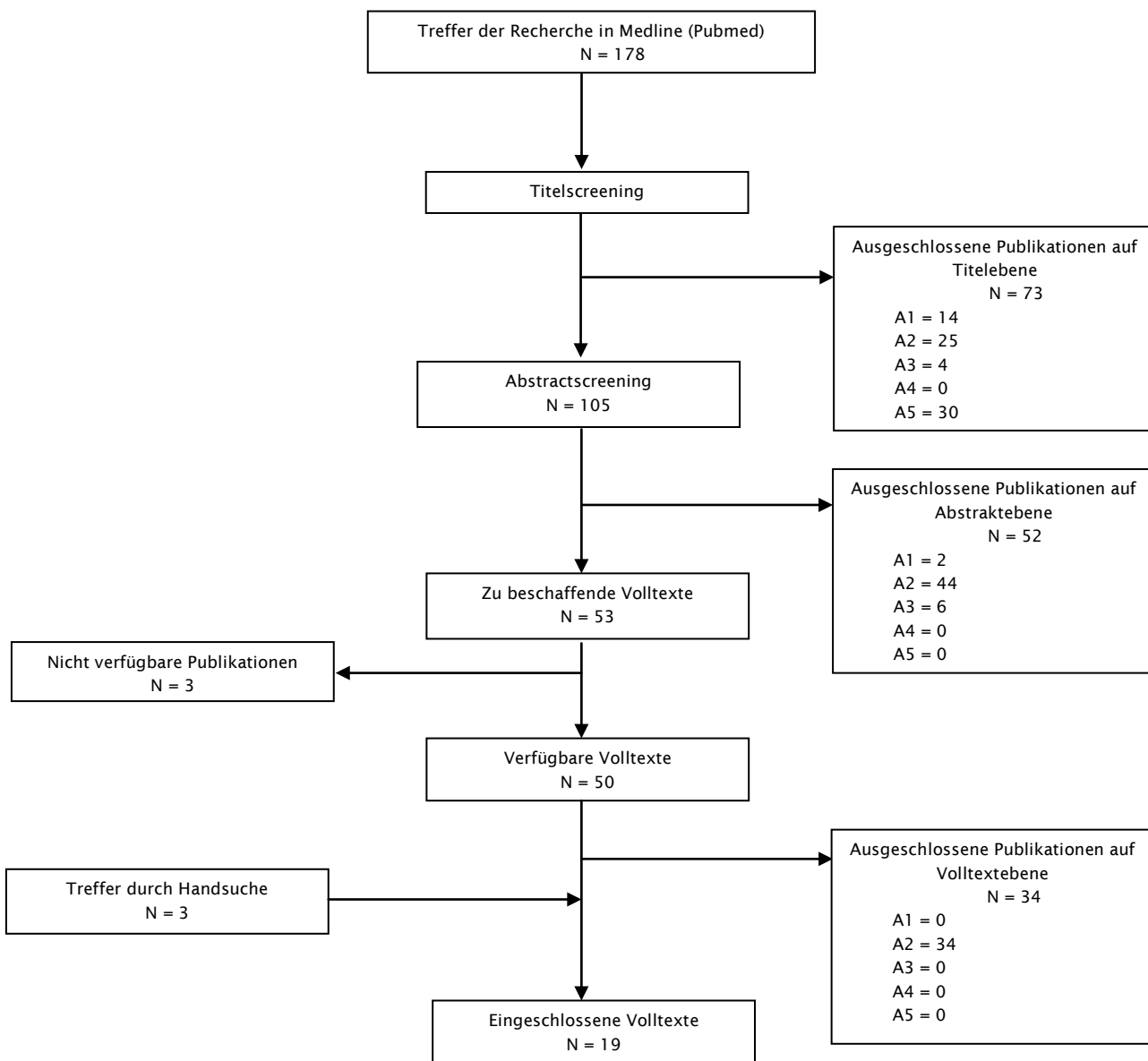
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search ((#1 AND #2 AND (#3 OR #4))) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	178
#6	Search ((#1 AND #2 AND (#3 OR #4))) Filters: Humans	309
#5	Search ((#1 AND #2 AND (#3 OR #4)))	322
#4	Search ((Urethral [tw] AND Recurrence [tw]))	2151
#3	Search Urethrectom* [tw]	254
#2	Search ((((((Cystectomy [Mesh]) OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw])))	11793
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65997

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem muskelinvasivem Urothelkarzinom mit geplanter Cystektomie
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Urethrektomie
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)

Einschlussgründe	
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Stein JP, Penson DF, Wu SD, Skinner DG. Pathological guidelines for orthotopic urinary diversion in women with bladder cancer: a review of the literature. *The Journal of urology*. 2007 Sep;178(3 Pt 1):756-60. PubMed PMID: 17631333. Epub 2007/07/17. eng.

Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *European Urology*. 2009 Apr;55(4):815-25. PubMed PMID: 19157687. Epub 2009/01/23. eng.

Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *European Urology*. 2011 Jun;59(6):1009-18. PubMed PMID: 21454009. Epub 2011/04/02. eng.

Ali-el-Dein B, Abdel-Latif M, Ashamalla A, Abdel-Rahim M, Ghoneim M. Local urethral recurrence after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution in women: a prospective study. *The Journal of urology*. 2004 Jan;171(1):275-8.

Ali-El-Dein B. Oncological outcome after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution in women. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2009 Mar;35(3):320-5

Clark PE, Hall MC. Contemporary management of the urethra in patients after radical cystectomy for bladder cancer. *The Urologic clinics of North America*. 2005 May;32(2):199-206. PubMed PMID: 15862617. Epub 2005/05/03. eng.

Boorjian SA, Kim SP, Weight CJ, Chevillet JC, Thapa P, Frank I. Risk factors and outcomes of urethral recurrence following radical cystectomy. *European urology*. 2011 Dec;60(6):1266-72. PubMed PMID: 21871713. Epub 2011/08/30. eng.

Cho KS, Seo JW, Park SJ, Lee YH, Choi YD, Cho NH, et al. The risk factor for urethral recurrence after radical cystectomy in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urologia internationalis*. 2009;82(3):306-11. PubMed PMID: 19440019. Epub 2009/05/15. eng.

Donat SM, Wei DC, McGuire MS, Herr HW. The efficacy of transurethral biopsy for predicting the long-term clinical impact of prostatic invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2001 May;165(5):1580-4. PubMed PMID: 11342921. Epub 2001/05/09. eng.

Osman Y, Mansour A, El-Tabey N, Abdel-Latif M, Mosbah A, Hekal I, et al. Value of routine frozen section analysis of urethral margin in male patients undergoing radical cystectomy in predicting prostatic involvement. *International urology and nephrology*. 2012 Dec;44(6):1721-5. PubMed PMID: 22965379. Epub 2012/09/12. eng.

Spiess PE, Kassouf W, Brown G, Highshaw R, Wang X, Do KA, et al. Immediate versus staged urethrectomy in patients at high risk of urethral recurrence: is there a benefit to either approach? *Urology*. 2006 Mar;67(3):466-71. PubMed PMID: 16527559. Epub 2006/03/11. eng.

Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI, Rogers CG, Vazina A, Bastian PJ, et al. Concomitant carcinoma in situ is a feature of aggressive disease in patients with organ-confined TCC at radical cystectomy. *European urology*. 2007 Jan;51(1):152-60. PubMed PMID: 17011114. Epub 2006/10/03. eng.

Nelles JL, Konety BR, Saigal C, Pace J, Lai J. Urethrectomy following cystectomy for bladder cancer in men: practice patterns and impact on survival. *The Journal of urology*. 2008 Nov;180(5):1933-6; discussion 6-7. PubMed PMID: 18801516. Pubmed Central PMCID: PMC2643351. Epub 2008/09/20. eng.

Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith JJ, Cookson MS. Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. *The Journal of urology*. 2002 Feb;167(2 Pt 1):502-5. PubMed PMID: 11792906. Epub 2002/01/17. eng.

Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, Liu P, Grossman HB, Dinney CP, et al. Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counseling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *The Journal of urology*. 2008 Jul;180(1):164-7; discussion 7. PubMed PMID: 18485384. Epub 2008/05/20. eng.

Van Poppel H, Sorgeloose T. Radical cystectomy with or without urethrectomy? Critical reviews in oncology/hematology. 2003 Aug;47(2):141-5. PubMed PMID: 12900007. Epub 2003/08/06. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**



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

Abol-Enein, H. and M. A. Ghoneim (2001). "Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients." *J Urol* 165(5): 1427-1432.

Abou-Elela, A. (2008). "Outcome of anterior vaginal wall sparing during female radical cystectomy with orthotopic urinary diversion." *Eur J Surg Oncol* 34(1): 115-121.

Bostrom, P. J., et al. (2009). "Twenty-year experience of radical cystectomy for bladder cancer in a medium-volume centre." *Scand J Urol Nephrol* 43(5): 357-364.

Carrion, R. and J. Seigne (2002). "Surgical management of bladder carcinoma." *Cancer Control* 9(4): 284-292.

Chang, S. S. (2005). "Short- and long-term issues regarding urethral management in male radical-cystectomy patients." *Curr Opin Urol* 15(5): 332-335.

Elmajian, D. A. (2001). "Indications for urethrectomy." *Semin Urol Oncol* 19(1): 37-44.

Gakis, G., et al. (2011). "[Benefits and risks of orthotopic neobladder reconstruction in female patients]." *Aktuelle Urol* 42(2): 109-114.

Gschwend, J. E. (2003). "Bladder substitution." *Curr Opin Urol* 13(6): 477-482.

Hassan, J. M., et al. (2004). "Urethral recurrence in patients following orthotopic urinary diversion." *J Urol* 172(4 Pt 1): 1338-1341.

Hautmann, R. E. (2001). "[15 years experience with the ileal neobladder. What have we learned?]." *Urologe A* 40(5): 360-367.

Hautmann, R. E. and J. P. Stein (2005). "Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction." *Urol Clin North Am* 32(2): 177-185.

Hautmann, R. E., et al. (2006). "Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder." *World J Urol* 24(3): 305-314.

Huguet, J., et al. (2008). "Diagnosis, risk factors, and outcome of urethral recurrences following radical cystectomy for bladder cancer in 729 male patients." *Eur Urol* 53(4): 785-792 discussion 792-783.

Ichihara, K., et al. (2013). "Transurethral prostate biopsy before radical cystectomy remains clinically relevant for decision-making on urethrectomy in patients with bladder cancer." *Int J Clin Oncol* 18(1): 75-80.

Jentzmik, F., et al. (2012). "The ileal neobladder in female patients with bladder cancer: long-term clinical, functional, and oncological outcome." *World J Urol* 30(6): 733-739.

Jones, J., et al. (2000). "Urethral recurrence of transitional cell carcinoma in a female patient after cystectomy and orthotopic ileal neobladder." *J Urol* 164(5): 1646.

Kochakarn, W., et al. (2001). "Risk factors of urethral involvement of bladder cancer after radical cystectomy with orthotopic neobladder in females." *J Med Assoc Thai* 84(6): 889-892.

Kubler, H. and J. E. Gschwend (2011). "Ileal neobladder in women with bladder cancer: cancer control and functional aspects." *Curr Opin Urol* 21(6): 478-482.

Lerner, S. P., et al. (2008). "Prostatic biology, histologic patterns and clinical consequences of transitional cell carcinoma." *Curr Opin Urol* 18(5): 508-512.

Mills, R. D., et al. (2000). "Bladder substitution in women." *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 11(4): 246-253.

Nieder, A. M., et al. (2004). "Urethral recurrence after cystoprostatectomy: implications for urinary diversion and monitoring." *Urology* 64(5): 950-954.

Perlis, N., et al. (2013). "Upper urinary tract and urethral recurrences following radical cystectomy: review of risk factors and outcomes between centres with different follow-up protocols." *World J Urol* 31(1): 161-167.



Pichler, R., et al. (2013). "Orthotopic bladder replacement in women: focus on functional results of a retrospective, single-centre study." *Scand J Urol* 47(4): 295-301.

Sevin, G., et al. (2004). "What is the ratio of urethral recurrence risk after radical cystoprostatectomy for bladder cancer?" *Int Urol Nephrol* 36(4): 523-527.

Stein, J. P., et al. (2005). "Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion: clinical and pathological characteristics in 768 male patients." *J Urol* 173(4): 1163-1168.

Stein, J. P., et al. (2009). "Long-term oncological outcomes in women undergoing radical cystectomy and orthotopic diversion for bladder cancer." *J Urol* 181(5): 2052-2058; discussion 2058-2059.

Stenzl, A., et al. (2002). "The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery." *Eur Urol* 41(2): 124-131.

Stenzl, A., et al. (2010). "Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results." *Int Braz J Urol* 36(5): 537-547.

Studer, U. E., et al. (2006). "Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute--lessons to be learned." *J Urol* 176(1): 161-166.

Umbreit, E. C., et al. (2010). "Multifactorial, site-specific recurrence model after radical cystectomy for urothelial carcinoma." *Cancer* 116(14): 3399-3407.

Van Poppel, H., et al. (2010). "[Preventive prepubic urethrectomy]." *Aktuelle Urol* 41(2): 137-144; quiz 145-136.

Van Poppel, H., et al. (2009). "Prepubic urethrectomy." *BJU Int* 103(1): 118-132.

Wade, M. and J. D. Seigne (2003). "Surgical management of bladder cancer in 2003." *Expert Rev Anticancer Ther* 3(6): 781-792.

Yamashita, S., et al. (2003). "Urethral recurrence following neobladder in bladder cancer patients." *Tohoku J Exp Med* 199(4): 197-203.

Yang, G., et al. (2011). "Oncological and functional outcomes of radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in women." *Urology* 77(4): 878-883.

Yossepowitch, O., et al. (2003). "Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence." *J Urol* 169(1): 177-181.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### **Handsuche:**

Coloby PJ, Kakizoe T, Tobisu K, Sakamoto M. Urethral involvement in female bladder cancer patients: mapping of 47 consecutive cysto-urethrectomy specimens. *J Urol*. 1994 Nov;152(5 Pt 1):1438-42

Stein JP1, Cote RJ, Freeman JA, Esrig D, Elmajian DA, Groshen S, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG. Indications for lower urinary tract reconstruction in women after cystectomy for bladder cancer: a pathological review of female cystectomy specimens. *J Urol*. 1995 Oct;154(4):1329-33

Stenzl A1, Draxl H, Posch B, Colleselli K, Falk M, Bartsch G. The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? *J Urol*. 1995 Mar;153(3 Pt 2):950-5

### 15.1.26. AG 5– SF 6

#### Fragestellung

Welchen Einfluss hat das Zeitintervall zwischen der Erstdiagnose und der radikalen Zystektomie in Bezug auf die Progressions- und Überlebensrate?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskelinvasivem Urothelkarzinom mit geplanter Cystektomie	Zeitnahe Cystektomie nach Diagnosestellung		Progressionsrate, Überlebensrate	Publikationen seit 2003

#### Recherchestrategie

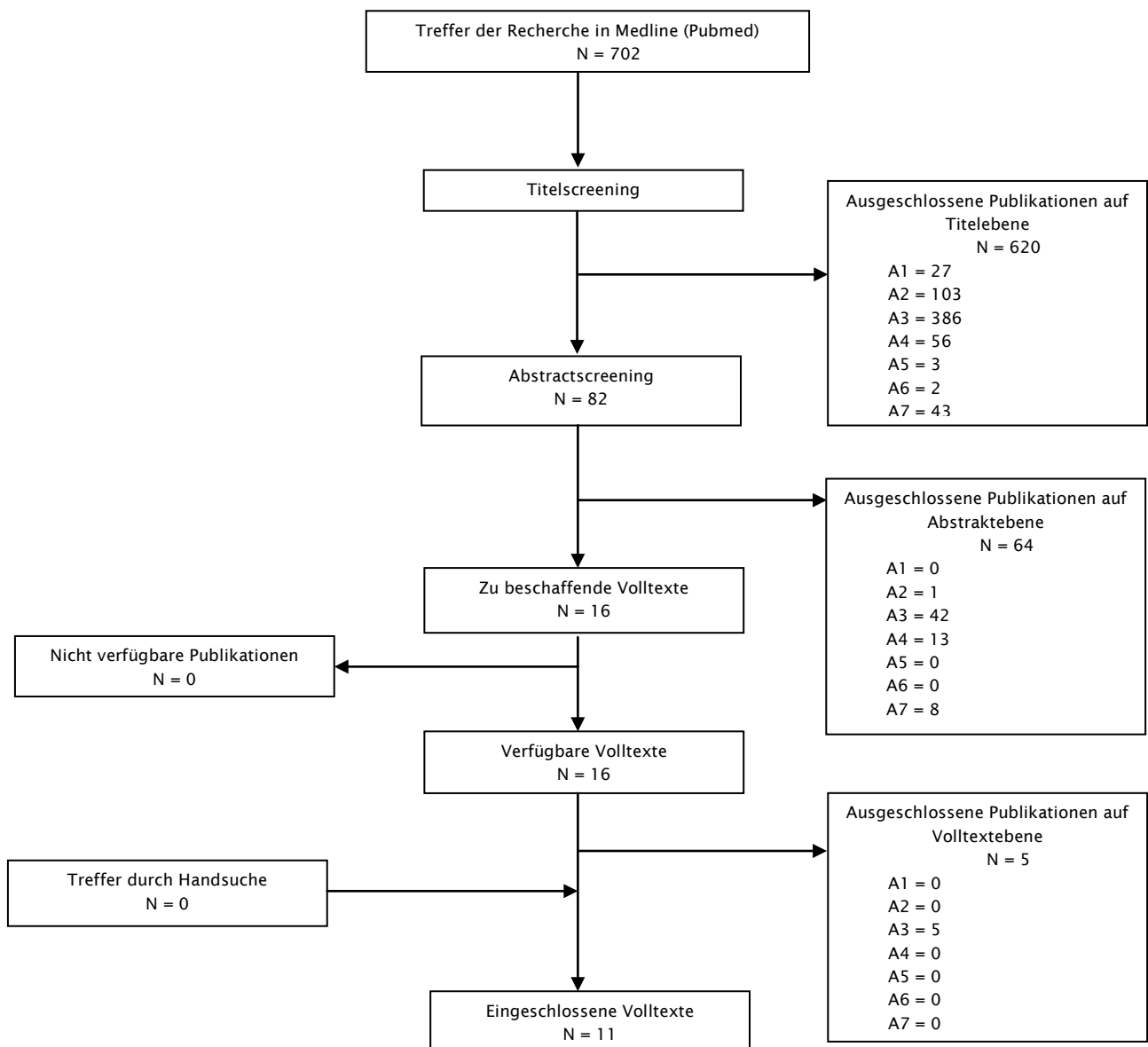
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search (#1 AND #2 AND #3) Filters: Publication date from 2003/01/01 to 2014/12/31	702
#4	Search (#1 AND #2 AND #3)	1159
#3	Search (((((((((((Time Factors [Mesh]) OR (Time [tw] AND Factor* [tw])) OR (Waiting [tw] AND Time* [tw])) OR (Wait [tw] AND Time* [tw])) OR Timing [tw] OR Delay* [tw]))))))	1733882
#2	Search (((((Cystecomy [Mesh]) OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw])))	11769
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65830

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem histologisch gesicherten muskelinvasiven Harnblasenkarzinom, bei denen eine radikale Zystektomie geplant ist
E2 Publikationstyp	Systematische Reviews, alle prospektiven und retrospektiven Studientypen
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2003
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Radikale Zystektomie

Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Andere Intervention (nicht radikale Zystektomie)
A3	Nicht Fragestellung
A4	Anderer Publikationstyp (Case Report, Editorial, Brief, kein syst. Review, ...)
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)
A7	nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA, Jr. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *The Journal of urology*. 2003 Oct;170(4 Pt 1):1085-7. PubMed PMID: 14501697. Epub 2003/09/23. eng.

Fahmy N, Kassouf W, Jeyaganth S, Amin M, Mahmud S, Steinberg J, et al. An analysis of preoperative delays prior to radical cystectomy for bladder cancer in Quebec. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2008 Apr;2(2):102-8. PubMed PMID: 18542741. Pubmed Central PMCID: PMC2422906. Epub 2008/06/11. eng.

Fahmy NM, Mahmud S, Aprikian AG. Delay in the surgical treatment of bladder cancer and survival: systematic review of the literature. *European urology*. 2006 Dec;50(6):1176-82. PubMed PMID: 16846680. Epub 2006/07/19. eng.

Gore JL, Lai J, Setodji CM, Litwin MS, Saigal CS. Mortality increases when radical cystectomy is delayed more than 12 weeks: results from a Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare analysis. *Cancer*. 2009 Mar 1;115(5):988-96. PubMed PMID: 19142878. Pubmed Central PMCID: PMC2654713. Epub 2009/01/15. eng.

Kulkarni GS, Urbach DR, Austin PC, Fleshner NE, Laupacis A. Longer wait times increase overall mortality in patients with bladder cancer. *The Journal of urology*. 2009 Oct;182(4):1318-24. PubMed PMID: 19683272. Epub 2009/08/18. eng.

Lee CT, Madii R, Daignault S, Dunn RL, Zhang Y, Montie JE, et al. Cystectomy delay more than 3 months from initial bladder cancer diagnosis results in decreased disease specific and overall survival. *The Journal of urology*. 2006 Apr;175(4):1262-7; discussion 7. PubMed PMID: 16515975. Epub 2006/03/07. eng.

Liedberg F, Anderson H, Mansson W. Treatment delay and prognosis in invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2005 Nov;174(5):1777-81; discussion 81. PubMed PMID: 16217282. Epub 2005/10/12. eng.

Mahmud SM, Fong B, Fahmy N, Tanguay S, Aprikian AG. Effect of preoperative delay on survival in patients with bladder cancer undergoing cystectomy in Quebec: a population based study. *The Journal of urology*. 2006 Jan;175(1):78-83; discussion PubMed PMID: 16406875. Epub 2006/01/13. eng.

Nielsen ME, Palapattu GS, Karakiewicz PI, Lotan Y, Bastian PJ, Lerner SP, et al. A delay in radical cystectomy of >3 months is not associated with a worse clinical outcome. *BJU international*. 2007 Nov;100(5):1015-20. PubMed PMID: 17784888. Epub 2007/09/06. eng.

Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *The Journal of urology*. 2003 Jan;169(1):110-5; discussion 5. PubMed PMID: 12478115. Epub 2002/12/13. eng.

Tracey E, Watt H, Currow D, Young J, Armstrong B. Investigation of poorer bladder cancer survival in women in NSW, Australia: a data linkage study. *BJU international*. 2014 Mar;113(3):437-48. PubMed PMID: 24127730. Epub 2013/10/17. eng.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

**Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

**Ausschlussgrund A2: Andere Intervention (nicht radikale Zystektomie)**

**Ausschlussgrund A3: Nicht Fragestellung**

Bourgade V, Drouin SJ, Yates DR, Parra J, Bitker MO, Cussenot O, et al. Impact of the length of time between diagnosis and surgical removal of urologic neoplasms on survival. *World journal of urology*. 2014 Apr;32(2):475-9. PubMed PMID: 23455886. Epub 2013/03/05. eng.

Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *European urology*. 2013 Jan;63(1):45-57. PubMed PMID: 22917985. Epub 2012/08/25. eng.

Gorin MA, Ayyathurai R, Soloway MS. Diagnosis and treatment of bladder cancer: how can we improve? *Postgraduate medicine*. 2012 May;124(3):28-36. PubMed PMID: 22691896. Epub 2012/06/14. eng.

Nuhn P, May M, Fritsche HM, Buchner A, Brookman-May S, Bolenz C, et al. External validation of disease-free survival at 2 or 3 years as a surrogate and new primary endpoint for patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2012 Jul;38(7):637-42. PubMed PMID: 22459902. Epub 2012/03/31. Eng

Santos F, Dragomir A, Kassouf W, Franco EL, Aprikian A. Predictors of preoperative delays prior to radical cystectomy for bladder cancer in Quebec, Canada: a population-based study. *BJU international*. 2014 Mar 24. PubMed PMID: 24656061. Epub 2014/03/25. Eng.

**Ausschlussgrund A4: Anderer Publikationstyp (Case Report, Editorial, Brief, kein syst. Review, ...)**

**Ausschlussgrund A5: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden**

**Ausschlussgrund A6: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

**Ausschlussgrund A7: nicht-muskelinvasives Urothelkarzinom**

### 15.1.27. AG 5– SF 7

#### Fragestellung

Gibt es Unterschiede in der onkologischen Qualität (Anzahl der entnommenen Lymphknoten, Lymphadenektomiefelder, R1- und R2-Resektionsrate, Lokalrezidive, Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben) zwischen der offenen radikalen Zystektomie und der laparoskopischen bzw. roboterassistierten Zystektomie?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskel-invasivem Urothelkarzinom mit geplattner Cystektomie	Offene Cystektomie	Laparoskopische Cystektomie Roboterassistierte Cystektomie	Gesamtüberleben Progressionsfreies Überleben Morbiditätsrisiko Mortalitätsrisiko Lokalrezidiv R1- und R2-Resektionsrate Lymphadenektomiefelder Anzahl der entnommenen Lymphknoten	

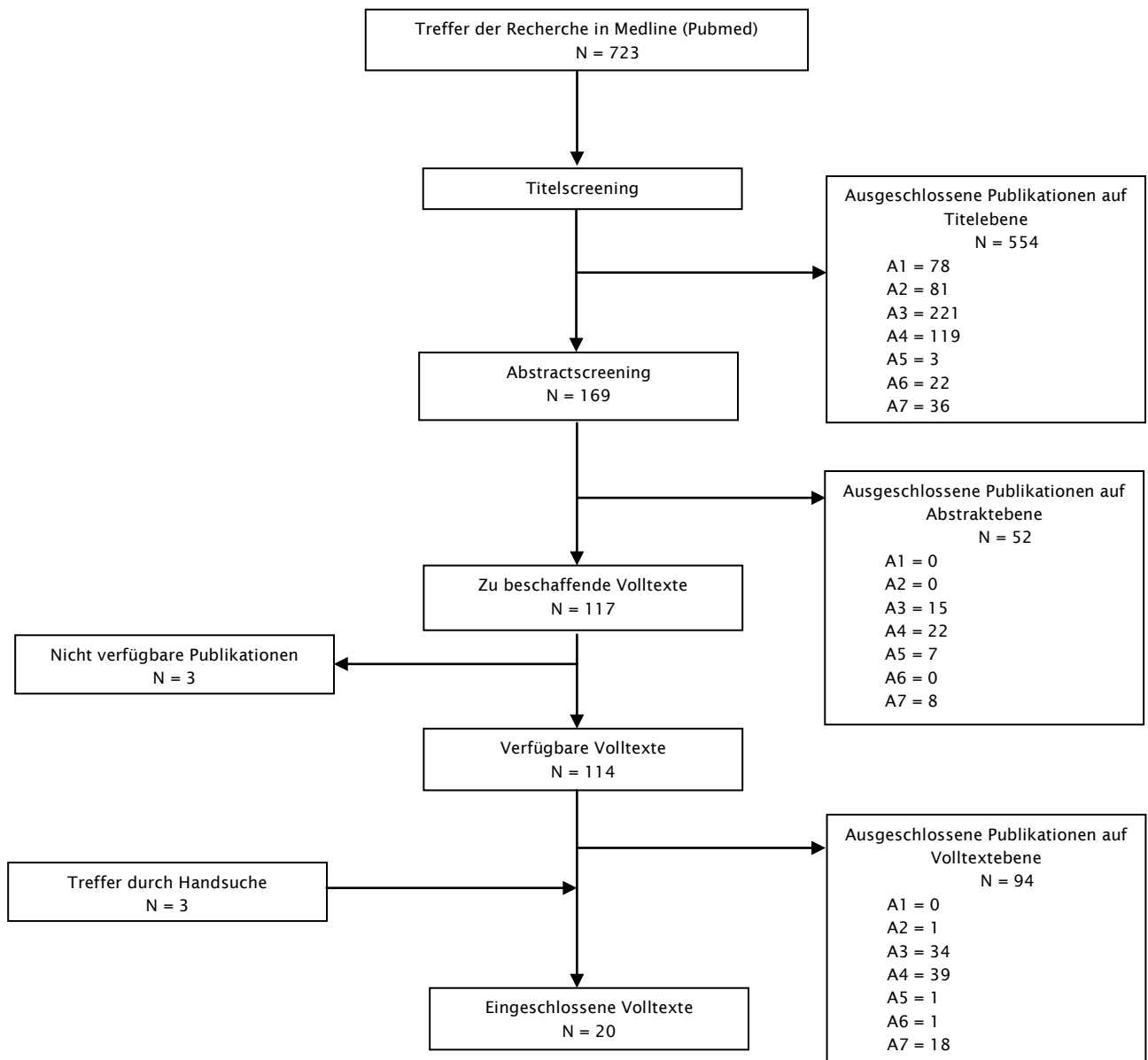
### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search ((#1 AND (#2 OR #3) NOT (liver [tw] OR ovar* [tw] OR cyst [tw]))	723
#4	Search ((#1 AND (#2 OR #3))	1213
#3	Search ((((((Laparoscopic [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Ovarian [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Open-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy [tw])))	1039
#2	Search (((((((((Robotic [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robotic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robotic-assisted [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robotic-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Laparoscopic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (DaVinci [tw] AND Cystectomy* [tw])))	355
#1	Search ((((((Cystectomy [Mesh] OR Cystectomy* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectomy* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectomy* [tw])))	11770

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem histologisch gesicherten muskelinvasiven Harnblasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Systematische Reviews, alle prospektiven und retrospektiven Studientypen
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Radikale Zystektomie und/oder laparoskopische Zystektomie und/oder roboter-assistierte radikale Zystektomie
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Andere Intervention (nicht radikale Zystektomie, nicht RARC, nicht LRC)
A3	Nicht Fragestellung (onkologisches Outcome)
A4	Anderer Publikationstyp (Case Report, OP-Technik, Editorial, Brief, kein syst. Review,...
A5	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A6	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)
A7	initial experience/initial data/first experience/case series < 50 patients

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

Aboumarzouk, O.M.; Drewa, T.; Olejniczak, P.; Chlosta, P.L. Laparoscopic versus open radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: A single institute comparative analysis. *Urol Int* 2013, 91, 109-112.

Aboumarzouk, O.M.; Hughes, O.; Narahari, K.; Drewa, T.; Chlosta, P.L.; Kynaston, H. Safety and feasibility of laparoscopic radical cystectomy for the treatment of bladder cancer. *J Endourol* 2013, 27, 1083-1095.

Ahdoot, M.; Almario, L.; Araya, H.; Busch, J.; Conti, S.; Gonzalgo, M.L. Oncologic outcomes between open and robotic-assisted radical cystectomy: A propensity score matched analysis. *World J Urol* 2014.

- Albisinni, S.; Limani, K.; Ingels, L.; Kwizera, F.; Bollens, R.; Hawaux, E.; Quackels, T.; Vanden Bossche, M.; Peltier, A.; Roumeguere, T., et al. Long-term evaluation of oncologic and functional outcomes after laparoscopic open-assisted radical cystectomy: A matched-pair analysis. *World J Urol* 2014.
- Chade, D.C.; Laudone, V.P.; Bochner, B.H.; Parra, R.O. Oncological outcomes after radical cystectomy for bladder cancer: Open versus minimally invasive approaches. *J Urol* 2010, 183, 862-869.
- Chlosta, P.; Drewa, T.; Siekiera, J.; Jaskulski, J.; Petrus, A.; Kamecki, K.; Mikolajczak, W.; Obarzanowski, M.; Wronczewski, A.; Krasnicki, K., et al. Lymph node dissection during laparoscopic (lrc) and open (orc) radical cystectomy due to muscle invasive bladder urothelial cancer (pt2-3, tcc). *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne* 2011, 6, 127-131.
- Collins, J.W.; Tyrirtzis, S.; Nyberg, T.; Schumacher, M.C.; Laurin, O.; Adding, C.; Jonsson, M.; Khazaeli, D.; Steineck, G.; Wiklund, P., et al. Robot-assisted radical cystectomy (rarc) with intracorporeal neobladder - what is the effect of the learning curve on outcomes? *BJU Int* 2014, 113, 100-107.
- Hayn, M.H.; Hussain, A.; Mansour, A.M.; Andrews, P.E.; Carpentier, P.; Castle, E.; Dasgupta, P.; Rimington, P.; Thomas, R.; Khan, S., et al. The learning curve of robot-assisted radical cystectomy: Results from the international robotic cystectomy consortium. *Eur Urol* 2010, 58, 197-202.
- Kader, A.K.; Richards, K.A.; Krane, L.S.; Pettus, J.A.; Smith, J.J.; Hemal, A.K. Robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy: Comparison of complications and perioperative oncological outcomes in 200 patients. *BJU Int* 2013, 112, E290-294.
- Khan, M.S.; Challacombe, B.; Elhage, O.; Rimington, P.; Coker, B.; Murphy, D.; Grieve, A.; Dasgupta, P. A dual-centre, cohort comparison of open, laparoscopic and robotic-assisted radical cystectomy. *Int J Clin Pract* 2012, 66, 656-662.
- Li, K.; Lin, T.; Fan, X.; Xu, K.; Bi, L.; Duan, Y.; Zhou, Y.; Yu, M.; Li, J.; Huang, J. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev* 2013, 39, 551-560.
- Lin, T.; Fan, X.; Zhang, C.; Xu, K.; Liu, H.; Zhang, J.; Jiang, C.; Huang, H.; Han, J.; Yao, Y., et al. A prospective randomised controlled trial of laparoscopic vs open radical cystectomy for bladder cancer: Perioperative and oncologic outcomes with 5-year follow-up lin et al. *Br J Cancer* 2014, 110, 842-849.
- Nix, J.; Smith, A.; Kurpad, R.; Nielsen, M.E.; Wallen, E.M.; Pruthi, R.S. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: Perioperative and pathologic results. *Eur Urol* 2010, 57, 196-201.
- Parekh, D.J.; Messer, J.; Fitzgerald, J.; Ercole, B.; Svatek, R. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J Urol* 2013, 189, 474-479.
- Snow-Lisy, D.C.; Campbell, S.C.; Gill, I.S.; Hernandez, A.V.; Fergany, A.; Kaouk, J.; Haber, G.P. Robotic and laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer: Long-term oncologic outcomes. *Eur Urol* 2014, 65, 193-200.
- Tang, K.; Xia, D.; Li, H.; Guan, W.; Guo, X.; Hu, Z.; Ma, X.; Zhang, X.; Xu, H.; Ye, Z. Robotic vs. Open radical cystectomy in bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2014.
- Xylinas, E.; Green, D.A.; Otto, B.; Jamzadeh, A.; Kluth, L.; Lee, R.K.; Robinson, B.D.; Shariat, S.F.; Scherr, D.S. Robotic-assisted radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion for urothelial carcinoma of the bladder: Analysis of complications and oncologic outcomes in 175 patients with a median follow-up of 3 years. *Urology* 2013, 82, 1323-1329.



## Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

### Ausschlussgrund A2: Andere Intervention (nicht radikale Zystektomie, nicht RARC, nicht LRC)

Wang SZ, Chen LW, Zhang YH, Wang WW, Chen W, Lin HY. Comparison of hand-assisted laparoscopic and open radical cystectomy for bladder cancer. *Urologia internationalis*. 2010;84(1):28-33. PubMed PMID: 20173365. Epub 2010/02/23. eng.

### Ausschlussgrund A3: Nicht Fragestellung (onkologisches Outcome)

Combined laparoscopic and transurethral partial cystectomy for juxta-ureteral pheochromocytoma of the bladder. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*. 2002 Jan;11(1):19-22. PubMed PMID: 16754042. Epub 2006/06/07. eng.

Aboumarzouk OM, Drewa T, Olejniczak P, Chlosta PL. Laparoscopic radical cystectomy: a 5-year review of a single institute's operative data and complications and a systematic review of the literature. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2012 May-Jun;38(3):330-40. PubMed PMID: 22765852. Epub 2012/07/07. eng.

Hellenthal NJ, Hussain A, Andrews PE, Carpentier P, Castle E, Dasgupta P, et al. Surgical margin status after robot assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *The Journal of urology*. 2010 Jul;184(1):87-91. PubMed PMID: 20478596. Epub 2010/05/19. eng.

Hellenthal NJ, Hussain A, Andrews PE, Carpentier P, Castle E, Dasgupta P, et al. Lymphadenectomy at the time of robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *BJU international*. 2011 Feb;107(4):642-6. PubMed PMID: 20575975. Epub 2010/06/26. eng.

Huang J, Lin T, Liu H, Xu K, Zhang C, Jiang C, et al. Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder for bladder cancer: oncologic results of 171 cases with a median 3-year follow-up. *European urology*. 2010 Sep;58(3):442-9. PubMed PMID: 20554372. Epub 2010/06/18. eng.

Josephson DY, Chen JA, Chan KG, Lau CS, Nelson RA, Wilson TG. Robotic-assisted laparoscopic radical cystoprostatectomy and extracorporeal continent urinary diversion: highlight of surgical techniques and outcomes. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*. 2010 Sep;6(3):315-23. PubMed PMID: 20564428. Epub 2010/06/22. eng.

Kang SG, Kang SH, Lee YG, Rha KH, Jeong BC, Ko YH, et al. Robot-assisted radical cystectomy and pelvic lymph node dissection: a multi-institutional study from Korea. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2010 Sep;24(9):1435-40. PubMed PMID: 20839973. Epub 2010/09/16. eng.

Martin AD, Nunez RN, Pacelli A, Woods ME, Davis R, Thomas R, et al. Robot-assisted radical cystectomy: intermediate survival results at a mean follow-up of 25 months. *BJU international*. 2010 Jun;105(12):1706-9. PubMed PMID: 19903170. Epub 2009/11/12. eng.

Nunez-Mora C, Garcia Mediero JM, Cabrera-Castillo PM, Garcia-Tello A, Gonzalez J, Angulo JC. Feasibility of lymphadenectomy in laparoscopic radical cystectomy. *Urology*. 2010 Sep;76(3):759-63. PubMed PMID: 20451968. Epub 2010/05/11. eng.

Pruthi RS, Nielsen ME, Nix J, Smith A, Schultz H, Wallen EM. Robotic radical cystectomy for bladder cancer: surgical and pathological outcomes in 100 consecutive cases. *The Journal of urology*. 2010 Feb;183(2):510-4. PubMed PMID: 20006884. Epub 2009/12/17. eng.

Raza SJ, Al-Daghmin A, Zhuo S, Mehboob Z, Wang K, Wilding G, et al. Oncologic Outcomes Following Robot-assisted Radical Cystectomy with Minimum 5-year Follow-up: The Roswell Park Cancer Institute Experience. *European urology*. 2014 Apr 16. PubMed PMID: 24768522. Epub 2014/04/29. Eng.

Smith AB, Raynor M, Amling CL, Busby JE, Castle E, Davis R, et al. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2012 Jan-Feb;22(1):17-21. PubMed PMID: 22142028. Epub 2011/12/07. eng.

Treyer A, Saar M, Butow Z, Kamradt J, Siemer S, Stockle M. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: surgical and oncological outcomes. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2012 May-Jun;38(3):324-9. PubMed PMID: 22765865. Epub 2012/07/07. eng.

Tyritzis SI, Hosseini A, Collins J, Nyberg T, Jonsson MN, Laurin O, et al. Oncologic, functional, and complications outcomes of robot-assisted radical cystectomy with totally intracorporeal neobladder diversion. *European urology*. 2013 Nov;64(5):734-41. PubMed PMID: 23768634. Epub 2013/06/19. eng.

Aron M, Colombo JR, Jr., Haber GP, Campbell SC, Gill IS. Laparoscopic radical cystectomy. *BJU international*. 2007 Aug;100(2):455-76. PubMed PMID: 17617150. Epub 2007/07/10. eng.

Cathelineau X, Arroyo C, Rozet F, Barret E, Vallancien G. Laparoscopic assisted radical cystectomy: the montsouris experience after 84 cases. *European urology*. 2005 Jun;47(6):780-4. PubMed PMID: 15925073. Epub 2005/06/01. eng.

Davis JW, Gaston K, Anderson R, Dinney CP, Grossman HB, Munsell MF, et al. Robot assisted extended pelvic lymphadenectomy at radical cystectomy: lymph node yield compared with second look open dissection. *The Journal of urology*. 2011 Jan;185(1):79-83. PubMed PMID: 21074799. Epub 2010/11/16. eng.

Hakimi AA, Ghavamian R. Feasibility of minimally invasive lymphadenectomy in bladder and prostate cancer surgery. *The Urologic clinics of North America*. 2011 Nov;38(4):407-18, v. PubMed PMID: 22045172. Epub 2011/11/03. eng.

Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, Clark PE, Smith JA, Jr., Cookson MS. Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *The Journal of urology*. 2008 Apr;179(4):1313-8; discussion 8. PubMed PMID: 18289578. Epub 2008/02/22. eng.

Merseburger AS, Herrmann TR, Shariat SF, Kyriazis I, Nagele U, Traxer O, et al. EAU guidelines on robotic and single-site surgery in urology. *European urology*. 2013 Aug;64(2):277-91. PubMed PMID: 23764016. Epub 2013/06/15. eng.

Sighinolfi MC, Micali S, Celia A, DeStefani S, Grande M, Rivalta M, et al. Laparoscopic radical cystectomy: an Italian survey. *Surgical endoscopy*. 2007 Aug;21(8):1308-11. PubMed PMID: 17285392. Epub 2007/02/08. eng.

Wiklund NP, Poulakis V. Robotic neobladder. *BJU international*. 2011 May;107(9):1514-37. PubMed PMID: 21518236. Epub 2011/04/27. eng.

Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Nguyen PL, Choueiri TK, et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *European urology*. 2012 Jun;61(6):1239-44. PubMed PMID: 22482778. Epub 2012/04/10. eng.

Guru KA, Sternberg K, Wilding GE, Tan W, Butt ZM, Mohler JL, et al. The lymph node yield during robot-assisted radical cystectomy. *BJU international*. 2008 Jul;102(2):231-4; discussion 4. PubMed PMID: 18325058. Epub 2008/03/08. eng.

Kauffman EC, Ng CK, Lee MM, Otto BJ, Wang GJ, Scherr DS. Early oncological outcomes for bladder urothelial carcinoma patients treated with robotic-assisted radical cystectomy. *BJU international*. 2011 Feb;107(4):628-35. PubMed PMID: 20883479. Epub 2010/10/05. eng.

Khan MS, Elhage O, Challacombe B, Murphy D, Coker B, Rimington P, et al. Long-term outcomes of robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer. *European urology*. 2013 Aug;64(2):219-24. PubMed PMID: 23395594. Epub 2013/02/12. eng.

Nepple KG, Strobe SA, Grubb RL, 3rd, Kibel AS. Early oncologic outcomes of robotic vs. open radical cystectomy for urothelial cancer. *Urologic oncology*. 2013 Aug;31(6):894-8. PubMed PMID: 21803615. Epub 2011/08/02. eng.

Novara G, Ficarra V. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: where do we stand? *International journal of clinical practice*. 2009 Feb;63(2):185-8. PubMed PMID: 19196355. Epub 2009/02/07. eng.

Porpiglia F, Renard J, Billia M, Scoffone C, Cracco C, Terrone C, et al. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2007 Mar;21(3):325-9. PubMed PMID: 17444780. Epub 2007/04/21. eng.

Richards KA, Hemal AK, Kader AK, Pettus JA. Robot assisted laparoscopic pelvic lymphadenectomy at the time of radical cystectomy rivals that of open surgery: single institution report. *Urology*. 2010 Dec;76(6):1400-4. PubMed PMID: 20350755. Epub 2010/03/31. eng.

Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, Hafez KS, Lee CT, Tallman C, et al. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology*. 2012 Jun;79(6):1303-8. PubMed PMID: 22516354. Epub 2012/04/21. eng.

Wiklund NP, Poulakis V. Robotic neobladder. *BJU international*. 2011 May;107(9):1514-37. PubMed PMID: 21518236. Epub 2011/04/27. eng.

Woods ME, Wiklund P, Castle EP. Robot-assisted radical cystectomy: recent advances and review of the literature. *Current opinion in urology*. 2010 Mar;20(2):125-9. PubMed PMID: 20075735. Epub 2010/01/16. eng.

Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, Kowalczyk KJ, Nguyen PL, Choueiri TK, et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *European urology*. 2012 Jun;61(6):1239-44. PubMed PMID: 22482778. Epub 2012/04/10. eng.

**Ausschlussgrund A4: Anderer Publikationstyp (Case Report, OP-Technik, Editorial, Brief, kein syst. Review,...)**

Monzo Gardiner JI. Robotic assisted radical cystectomy: oncological safety. *Archivos espanoles de urologia*. 2012 Jul-Aug;65(6):593-8. PubMed PMID: 22832639. Epub 2012/07/27. Eng spa.

Steinberg PL, Ghavamian R. Robotic-assisted radical cystectomy: current technique and outcomes. *Expert review of anticancer therapy*. 2012 Jul;12(7):913-7. PubMed PMID: 22845406. Epub 2012/08/01. eng.

Azzouni F. Current status of robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer. *Nature reviews Urology*. 2012 Oct;9(10):573-82. PubMed PMID: 22847549. Epub 2012/08/01. eng.

Berger A, Aron M. Laparoscopic radical cystectomy: long-term outcomes. *Current opinion in urology*. 2008 Mar;18(2):167-72. PubMed PMID: 18303538. Epub 2008/02/28. eng.

Canes D, Triaca V, Tuerk I. Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion. *Current urology reports*. 2005 Mar;6(2):109-17. PubMed PMID: 15717967. Epub 2005/02/19. eng.

Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, Gill I, Guru K, Herr H, et al. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *European urology*. 2011 Oct;60(4):767-75. PubMed PMID: 21620562. Epub 2011/05/31. eng.

Cheung G, Dasgupta P, Guru KA, Billia M, Khan MS. Minimally invasive cystectomy approaches in the treatment of bladder cancer. *Expert review of anticancer therapy*. 2012 Jun;12(6):733-41. PubMed PMID: 22716490. Epub 2012/06/22. eng.

- Chun F. [Radical cystectomy - robot assisted ileal conduits: 100 cases]. Aktuelle Urologie. 2013 Jul;44(4):260-1. PubMed PMID: 23904122. Epub 2013/08/02. Radikale Zystektomie - Roboterassistiertes Ileumkonduit: 100 Falle. ger.
- Davis JW, Castle EP, Pruthi RS, Ornstein DK, Guru KA. Robot-assisted radical cystectomy: an expert panel review of the current status and future direction. Urologic oncology. 2010 Sep-Oct;28(5):480-6. PubMed PMID: 20207174. Epub 2010/03/09. eng.
- Davis JW, Kamat AM. Lymphadenectomy with robotic cystectomy. Current urology reports. 2013 Feb;14(1):59-63. PubMed PMID: 23138180. Epub 2012/11/10. eng.
- Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. European urology. 2013 Jan;63(1):45-57. PubMed PMID: 22917985. Epub 2012/08/25. eng.
- Ghavamian R, Hakimi AA. Lymph node dissection for bladder cancer: the issue of extent and feasibility in the minimally invasive era. Expert review of anticancer therapy. 2009 Dec;9(12):1783-92. PubMed PMID: 19954290. Epub 2009/12/04. eng.
- Haber GP, Crouzet S, Gill IS. Laparoscopic and robotic assisted radical cystectomy for bladder cancer: a critical analysis. European urology. 2008 Jul;54(1):54-62. PubMed PMID: 18403100. Epub 2008/04/12. eng.
- Hautmann RE. The oncologic results of laparoscopic radical cystectomy are not (yet) equivalent to open cystectomy. Current opinion in urology. 2009 Sep;19(5):522-6. PubMed PMID: 19550335. Epub 2009/06/25. eng.
- Hemal AK. Role of robot-assisted surgery for bladder cancer. Current opinion in urology. 2009 Jan;19(1):69-75. PubMed PMID: 19057220. Epub 2008/12/06. eng.
- Hemal AK, Abol-Enein H, Tewari A, Shrivastava A, Shoma AM, Ghoneim MA, et al. Robotic radical cystectomy and urinary diversion in the management of bladder cancer. The Urologic clinics of North America. 2004 Nov;31(4):719-29, viii. PubMed PMID: 15474598. Epub 2004/10/12. eng.
- Huang GJ, Stein JP. Open radical cystectomy with lymphadenectomy remains the treatment of choice for invasive bladder cancer. Current opinion in urology. 2007 Sep;17(5):369-75. PubMed PMID: 17762633. Epub 2007/09/01. eng.
- Ismail AF, Dasgupta P, Shabbir M, Khan MS. Robotic radical cystectomy for bladder cancer. Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology. 2009 Dec;61(4):341-50. PubMed PMID: 19816387. Epub 2009/10/10. eng.
- Keim JL, Theodorescu D. Robot-assisted radical cystectomy in the management of bladder cancer. TheScientificWorldJournal. 2006;6:2560-5. PubMed PMID: 17619731. Epub 2007/07/11. eng.
- Khan MS, Shah SS, Hemel A, Rimington P, Dasgupta P. Robotic-assisted radical cystectomy. The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS. 2008 Sep;4(3):197-201. PubMed PMID: 18727138. Epub 2008/08/30. eng.
- Lerner SP. The role and extent of pelvic lymphadenectomy in the management of patients with invasive urothelial carcinoma. Current treatment options in oncology. 2009 Aug;10(3-4):267-74. PubMed PMID: 19565335. Epub 2009/07/01. eng.
- Liss MA, Kader AK. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: history, techniques and outcomes. World journal of urology. 2013 Jun;31(3):489-97. PubMed PMID: 23512230. Epub 2013/03/21. eng.
- Mansour AM, Marshall SJ, Arnone ED, Seixas-Mikelus SA, Hussain A, Abol-Enein H, et al. Status of robot-assisted radical cystectomy. The Canadian journal of urology. 2010 Feb;17(1):5002-11. PubMed PMID: 20156380. Epub 2010/02/17. eng.
- McKenzie PL, Hemal AK. Surgeon controlled robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: current review of oncologic and functional outcomes. Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology. 2012 Jun;64(2):79-88. PubMed PMID: 22617303. Epub 2012/05/24. eng.

- Messer J, Parekh DJ. Perioperative outcomes and Oncologic Efficacy from a Pilot Prospective Randomized Clinical Trial of Open Versus Robotic Assisted Radical Cystectomy. *The Journal of urology*. 2013 Mar 4. PubMed PMID: 23470224. Epub 2013/03/09. Eng.
- Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *European urology*. 2010 Feb;57(2):196-201. PubMed PMID: 19853987. Epub 2009/10/27. eng.
- Orvieto MA, DeCastro CJ, Trinh QD, Jeldres C, Katz MH, Patel VR, et al. Oncological and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy: critical review of current status. *Urology*. 2011 Nov;78(5):977-84. PubMed PMID: 21890182. Epub 2011/09/06. eng.
- Palmer KJ, Shah K, Samavedi S, Coughlin G, Patel VR. Robot-assisted radical cystectomy. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008 Sep;22(9):2073-7; discussion 9. PubMed PMID: 18811546. Epub 2008/09/25. eng.
- Prasad SM, Shalhav AL. Comparative effectiveness of minimally invasive versus open lymphadenectomy in urological cancers. *Current opinion in urology*. 2013 Jan;23(1):57-64. PubMed PMID: 23202287. Epub 2012/12/04. eng.
- Rao AR, Stegemann AP, Rehman S, Poch MA, Green D, Guru KA. Status of Robot-Assisted Radical Cystectomy (RARC) in 2012. *Indian journal of surgical oncology*. 2012 Jun;3(2):85-90. PubMed PMID: 23730095. Pubmed Central PMCID: PMC3392479. Epub 2013/06/05. eng.
- Richards KA, Hemal AK. Current status and outcomes of robot-assisted laparoscopic radical cystectomy and urinary diversion. *Current urology reports*. 2011 Apr;12(2):107-14. PubMed PMID: 21207209. Epub 2011/01/06. eng.
- Rios Gonzalez E, Lopez-Tello Garcia JJ, Martinez-Pineiro Lorenzo L. Laparoscopic radical cystectomy. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2009 Dec;11(12):799-804. PubMed PMID: 20045786. Epub 2010/01/05. eng.
- Schumacher MC, Jonsson MN, Wiklund NP. Robotic cystectomy. *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2009;98(2):89-95. PubMed PMID: 19799046. Epub 2009/10/06. eng.
- Schumacher MC, Jonsson MN, Wiklund NP. Does extended lymphadenectomy preclude laparoscopic or robot-assisted radical cystectomy in advanced bladder cancer? *Current opinion in urology*. 2009 Sep;19(5):527-32. PubMed PMID: 19553823. Epub 2009/06/26. eng.
- Singh I. Robot-assisted pelvic lymphadenectomy for bladder cancer--where have we reached by 2009. *Urology*. 2010 Jun;75(6):1269-74. PubMed PMID: 20110111. Epub 2010/01/30. eng.
- Smith AB, Raynor M, Amling CL, Busby JE, Castle E, Davis R, et al. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2012 Jan-Feb;22(1):17-21. PubMed PMID: 22142028. Epub 2011/12/07. eng.
- Smith AB, Raynor MC, Pruthi RS. Peri- and postoperative outcomes of robot-assisted radical cystectomy (RARC). *BJU international*. 2011 Sep;108(6 Pt 2):969-75. PubMed PMID: 21917099. Epub 2011/09/16. eng.
- Stephenson AJ, Gill IS. Laparoscopic radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: pathological and oncological outcomes. *BJU international*. 2008 Nov;102(9 Pt B):1296-301. PubMed PMID: 19035895. Epub 2008/11/28. eng.
- Woods ME, Wiklund P, Castle EP. Robot-assisted radical cystectomy: recent advances and review of the literature. *Current opinion in urology*. 2010 Mar;20(2):125-9. PubMed PMID: 20075735. Epub 2010/01/16. eng.

**Ausschlussgrund A5: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden**

Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2013 Jan;27(1):40-4. PubMed PMID: 22788707. Epub 2012/07/14. eng.

**Ausschlussgrund A6: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

Lin TX, Huang J, Xu KW, Jiang C, Huang H, Han JL, et al. [Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder: report of 108 cases]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2008 Sep 9;88(34):2437-40. PubMed PMID: 19087724. Epub 2008/12/18. chi.

**Ausschlussgrund A7: initial experience/initial data/first experience/case series < 50 patients**

Abraham JB, Young JL, Box GN, Lee HJ, Deane LA, Ornstein DK. Comparative analysis of laparoscopic and robot-assisted radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2007 Dec;21(12):1473-80. PubMed PMID: 18186686. Epub 2008/01/12. eng.

Akin Y, Celik O, Ates M, Nuhoglu B, Erdogan T. Evaluation of open and laparoscopic radical cystoprostatectomy combined with orthotopic neobladder: a single-surgeon experience. *Urologia internationalis*. 2013;90(3):348-53. PubMed PMID: 23406677. Epub 2013/02/15. eng.

Basillote JB, Abdelshehid C, Ahlering TE, Shanberg AM. Laparoscopic assisted radical cystectomy with ileal neobladder: a comparison with the open approach. *The Journal of urology*. 2004 Aug;172(2):489-93. PubMed PMID: 15247711. Epub 2004/07/13. eng.

Chlosta P, Drewa T, Dobruch J, Antoniewicz A, Olejniczak P, Obarzanowski M, et al. Is pure laparoscopic radical cystectomy still an attractive solution for the treatment of muscle-invasive bladder cancer? *Urologia internationalis*. 2010;85(3):291-5. PubMed PMID: 20389046. Epub 2010/04/15. eng.

Dasgupta P, Rimington P, Murphy D, Challacombe B, Hemal A, Elhage O, et al. Robotic assisted radical cystectomy: short to medium-term oncologic and functional outcomes. *International journal of clinical practice*. 2008 Nov;62(11):1709-14. PubMed PMID: 19143856. Epub 2009/01/16. eng.

Gao ZL, Fan J, Zhao JJ, Xia SJ, Shi L, Men CP, et al. Laparoscopic radical cystectomy with extracorporeal ileal conduit urinary diversion for treatment of Chinese bladder cancer patients. *Urologia internationalis*. 2007;79(3):204-9. PubMed PMID: 17940351. Epub 2007/10/18. eng.

Gerullis H, Kuemmel C, Popken G. Laparoscopic cystectomy with extracorporeal-assisted urinary diversion: experience with 34 patients. *European urology*. 2007 Jan;51(1):193-8. PubMed PMID: 16824677. Epub 2006/07/11. eng.

Gillion N, Xylinas E, Durand X, Ploussard G, Vordos D, Allory Y, et al. Mid-term oncological control after laparoscopic radical cystectomy in men: a single-centre experience. *BJU international*. 2011 Oct;108(7):1180-4. PubMed PMID: 21320272. Epub 2011/02/16. eng.

Gondo T, Yoshioka K, Nakagami Y, Okubo H, Hashimoto T, Satake N, et al. Robotic versus open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative and pathologic outcomes in Japan. *Japanese journal of clinical oncology*. 2012 Jul;42(7):625-31. PubMed PMID: 22581913. Epub 2012/05/15. eng.

Ha US, Kim SI, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, Lee JY, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy for the management of bladder cancer: mid-term oncological outcome. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2010 Jan;17(1):55-61. PubMed PMID: 19930499. Epub 2009/11/26. eng.

Haber GP, Gill IS. Laparoscopic radical cystectomy for cancer: oncological outcomes at up to 5 years. *BJU international*. 2007 Jul;100(1):137-42. PubMed PMID: 17552961. Epub 2007/06/08. eng.



Hemal AK, Kolla SB. Comparison of laparoscopic and open radical cystoprostatectomy for localized bladder cancer with 3-year oncological followup: a single surgeon experience. *The Journal of urology*. 2007 Dec;178(6):2340-3. PubMed PMID: 17936813. Epub 2007/10/16. eng.

Hemal AK, Kolla SB, Wadhwa P, Dogra PN, Gupta NP. Laparoscopic radical cystectomy and extracorporeal urinary diversion: a single center experience of 48 cases with three years of follow-up. *Urology*. 2008 Jan;71(1):41-6. PubMed PMID: 18242362. Epub 2008/02/05. eng.

Jonsson MN, Adding LC, Hosseini A, Schumacher MC, Volz D, Nilsson A, et al. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *European urology*. 2011 Nov;60(5):1066-73. PubMed PMID: 21852033. Epub 2011/08/20. eng.

Kaouk JH, Goel RK, White MA, White WM, Autorino R, Haber GP, et al. Laparoendoscopic single-site radical cystectomy and pelvic lymph node dissection: initial experience and 2-year follow-up. *Urology*. 2010 Oct;76(4):857-61. PubMed PMID: 20646750. Epub 2010/07/22. eng.

Park B, Jeong BC, Jeon SS, Lee HM, Choi HY, Seo SI. Pure laparoscopic radical cystectomy with ileal conduit: a single surgeon's mid-term outcomes. *Yonsei medical journal*. 2013 Jul;54(4):912-20. PubMed PMID: 23709426. Pubmed Central PMCID: PMC3663232. Epub 2013/05/28. eng.

Shao P, Meng X, Li J, Lv Q, Zhang W, Xu Z, et al. Laparoscopic extended pelvic lymph node dissection during radical cystectomy: technique and clinical outcomes. *BJU international*. 2011 Jul;108(1):124-8. PubMed PMID: 20950309. Epub 2010/10/19. eng.

Springer C, Mohammed N, Alba S, Theil G, Altieri VM, Fornara P, et al. Laparoscopic radical cystectomy with extracorporeal ileal neobladder for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: technique and short-term outcomes. *World journal of urology*. 2014 Apr;32(2):407-12. PubMed PMID: 23817890. Epub 2013/07/03. eng.

### Handsuche:

Abboudi, H.; Khan, M.S.; Guru, K.A.; Froghi, S.; de Win, G.; Van Poppel, H.; Dasgupta, P.; Ahmed, K. Learning curves for urological procedures: A systematic review. *BJU Int* 2013.

Johar, R.S.; Hayn, M.H.; Stegemann, A.P.; Ahmed, K.; Agarwal, P.; Balbay, M.D.; Hemal, A.; Kibel, A.S.; Muhletaler, F.; Nepple, K., et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: Results from the international robotic cystectomy consortium. *Eur Urol* 2013, 64, 52-57.

Richards, K.A.; Kader, K.; Pettus, J.A.; Smith, J.J.; Hemal, A.K. Does initial learning curve compromise outcomes for robot-assisted radical cystectomy? A critical evaluation of the first 60 cases while establishing a robotics program. *J Endourol* 2011, 25, 1553-1558.

Bochner, B.H.; Sjoberg, D.D.; Laudone, V.P. A randomized trial of robot-assisted laparoscopic radical cystectomy. *N Engl J Med* 2014, 371, 389-390.

Niegisch, G.; Albers, P.; Rabenalt, R. Perioperative complications and oncological safety of robot-assisted (rarc) vs. Open radical cystectomy (orc). *Urol Oncol* 2014.

Desai, M.M.; Gill, I.S.; de Castro Abreu, A.L.; Hosseini, A.; Nyberg, T.; Adding, C.; Laurin, O.; Collins, J.; Miranda, G.; Goh, A., et al. Robotic intracorporeal orthotopic neobladder during radical cystectomy in 132 patients. *J Urol* 2014.

Dindo, D.; Demartines, N.; Clavien, P.A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004, 240, 205-213.

Tang, K.; Li, H.; Xia, D.; Hu, Z.; Zhuang, Q.; Liu, J.; Xu, H.; Ye, Z. Laparoscopic versus open radical cystectomy in bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *PLoS One* 2014, 9, e95667.

**15.1.28. AG 5– SF 9****Fragestellung**

Gibt es technische Qualitätsstandards für die Durchführung einer TUR-B vor RT/RCT?

**PICO-Fragestellung**

Hier nicht sinnvoll und deshalb nicht angewendet.

**Recherchestrategie**

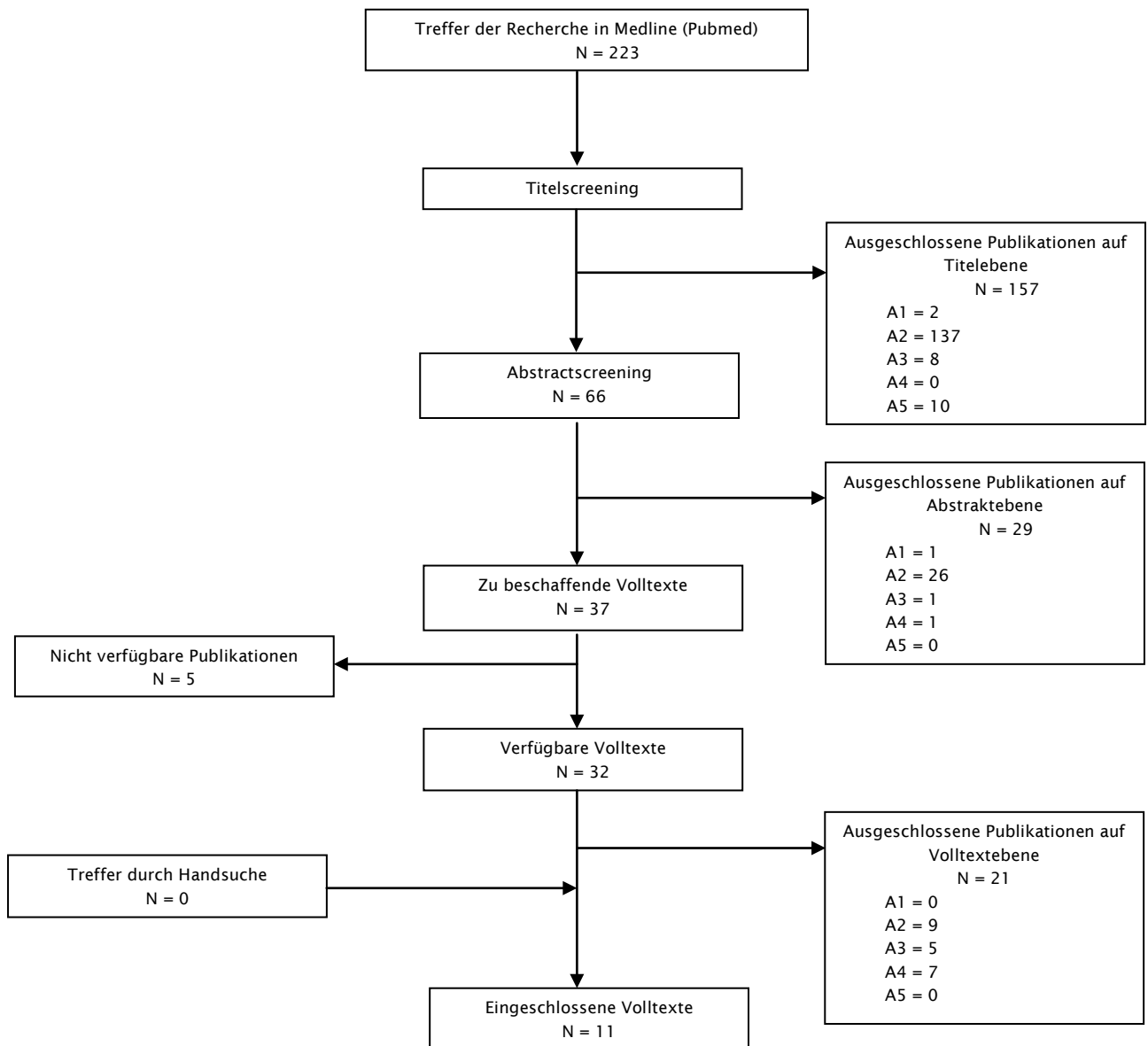
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (#1 AND #2 AND #3 AND (#4 OR #5))	223
#5	Search (((((((Chemoradiotherapy [Mesh]) OR Chemoradiotherp* [tw]) OR Chemoradiation* [tw]) OR Radiochemotherap* [tw]) OR RCT [tw]) OR RT/RCT [tw]))	19589
#4	Search (((((((Radiotherapy [Mesh]) OR Radiotherap* [tw]) OR (Radiation [tw] AND Therap* [tw])) OR RT [tw]) OR RT/RCT [tw]))	443512
#3	Search ((Radical [tw] OR Maximal [tw] OR Transmural [tw] OR Extensive [tw] OR Complete [tw] AND ((Transurethral [tw] AND Resection* [tw]) OR (Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Resection* [tw]) OR Resection* [tw] OR TUR [tw] OR TURB [tw] OR TURBT [tw] OR TUR-BT [tw]))	202653
#2	Search (((((((MIBC [tw]) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Muscle-Invasive [tw]))	8810
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65791

**Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit geplanter RT/RCT, bei denen eine TURB durchgeführt werden soll
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	TURB
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden



## Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



## Eingeschlossene Publikationen

Arias F, Dominguez MA, Martinez E, et al. Chemoradiotherapy for muscle invading bladder carcinoma. Final report of a single institutional organ-sparing program. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000; 47: 373-8.

Coen JJ, Paly JJ, Niemierko A, et al. Nomograms predictiong response to therapy outcomes after bladder-preserving trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2013; 86: 311-6.

Given RW, Parsons JT, McCarley D, et al. Bladder-sparing multimodality treatment of muscle-invasive bladder cancer: a five-year follow-up. *Urology* 1995; 46: 499-505.

Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, et al. The initial results in muscle-invading bladder cancer of RTOG 95-06: phase I/II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. *The Oncologist* 2000; 5: 471-6.

Oh KS, Soto DE, Smith DC, et al. Combined-modality therapy with gemcitabine and radiation therapy as a bladder preservation strategy: long-term results of a phase I trial. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2009; 74: 511-7.

Pedrona S, Autorino R, Damiano R, et al. Bladder-sparing, combined-modality approach for muscle-invasive bladder cancer. *Cancer* 2008; 112: 75-83.

Dunst J, Sauer R, Schrott KM, et al. Organ-sparing treatment of advanced bladder cancer: a 10-year experience. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 30: 261-66.

Rödel C, Grabenbauer GC, Kühn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3061-71.

Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012; 61: 705-11.

Maarouf AM, Khalil S, Salem EA, et al. Bladder preservation multimodality therapy as an alternative to radical cystectomy treatment of muscle invasive bladder cancer. *BJU Int* 2010; 107: 1605-10.

Danesi DT, Arcangeli G, Cruciani E, et al. Conservative treatment of invasive bladder carcinoma by transurethral resection, protracted intravenous infusion chemotherapy, and hyperfractionated radiotherapy. *Cancer* 2004; 101: 2540-8.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Aboziada MA, Hamza HM, Abdrahman AM. Initial results of bladder preserving approach by chemo-radiotherapy in patients with muscle invading transitional cell carcinoma. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2009 Jun;21(2):167-74. PubMed PMID: 21057568. Epub 2009/06/01. eng.

Gamal El-Deen HS. Initial results of retrospective study: preoperative transurethral excision plus chemotherapy and radiation therapy and trial of bladder preservation. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2007 Jun;19(2):133-46. PubMed PMID: 19034344. Epub 2008/11/27. eng.

Ibrahim SM, Abd El-Hafeez ZM, Mohamed EM, Elsharawy IA, Kamal KM. Transurethral Resection of Bladder Tumor (TUR-BT) then Concomitant Radiation and Cisplatin Followed by Adjuvant Gemcitabine and Cisplatin in Muscle Invasive Transitional Cell Carcinoma (TCC) of the Urinary Bladder. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2007 Mar;19(1):77-86. PubMed PMID: 18839038. Epub 2008/10/08. eng.

Kachnic LA, Shipley WU, Griffin PP, Zietman AL, Kaufman DS, Althausen AF, et al. Combined modality treatment with selective bladder conservation for invasive bladder cancer: long-term tolerance in the female patient. *The cancer journal from Scientific American*. 1996 Mar-Apr;2(2):79-84. PubMed PMID: 9166504. Epub 1996/03/01. eng.

Kent E, Sandler H, Montie J, Lee C, Herman J, Esper P, et al. Combined-modality therapy with gemcitabine and radiotherapy as a bladder preservation strategy: results of a phase I trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004 Jul 1;22(13):2540-5. PubMed PMID: 15226322. Epub 2004/07/01. eng.

Matos T, Cufer T, Cervek J, Bornstnar S, Kragelj B, Zumer-Pregelj M. Prognostic factors in invasive bladder carcinoma treated by combined modality protocol (organ-sparing approach). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2000 Jan 15;46(2):403-9. PubMed PMID: 10661347. Epub 2000/02/08. eng.

Thomas DJ, Roberts JT, Hall RR, Reading J. Radical transurethral resection and chemotherapy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer: a long-term follow-up. *BJU international*. 1999 Mar;83(4):432-7. PubMed PMID: 10210567. Epub 1999/04/22. eng.

Wijnmaalen A, Helle PA, Koper PC, Jansen PP, Hanssens PE, Boeken Kruger CG, et al. Muscle invasive bladder cancer treated by transurethral resection, followed by external beam radiation and interstitial iridium-192. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1997 Dec 1;39(5):1043-52. PubMed PMID: 9392543. Epub 1997/12/10. eng.

Zietman AL, Grocela J, Zehr E, Kaufman DS, Young RH, Althausen AF, et al. Selective bladder conservation using transurethral resection, chemotherapy, and radiation: management and consequences of Ta, T1, and Tis recurrence within the retained bladder. *Urology*. 2001 Sep;58(3):380-5. PubMed PMID: 11549485. Epub 2001/09/11. eng.

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

Buttner H, Feyerabend T, Bohle A. [Radiochemotherapy of urothelial carcinoma]. *Der Urologe Ausg A*. 2001 Sep;40(5):380-3. PubMed PMID: 11594212. Epub 2001/10/12. Radiochemotherapie beim Urothelkarzinom. ger.

Koga F, Kihara K. Selective bladder preservation with curative intent for muscle-invasive bladder cancer: a contemporary review. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2012 May;19(5):388-401. PubMed PMID: 22409269. Epub 2012/03/14. eng.

Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rodel CM, et al. Critical Analysis of Bladder Sparing with Trimodal Therapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *European urology*. 2014 Feb 26. PubMed PMID: 24613684. Epub 2014/03/13. Eng.

Rodel C. Current status of radiation therapy and combined-modality treatment for bladder cancer. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2004 Nov;180(11):701-9. PubMed PMID: 15549188. Epub 2004/11/19. eng.

Smith ZL, Christodouleas JP, Keefe SM, Malkowicz SB, Guzzo TJ. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU international*. 2013 Jul;112(1):13-25. PubMed PMID: 23356411. Epub 2013/01/30. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Dunst J, Diestelhorst A, Kuhn R, Muller AC, Scholz HJ, Fornara P. Organ-sparing treatment in muscle-invasive bladder cancer. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2005 Oct;181(10):632-7. PubMed PMID: 16220401. Epub 2005/10/13. eng.

Dunst J, Rodel C, Zietman A, Schrott KM, Sauer R, Shipley WU. Bladder preservation in muscle-invasive bladder cancer by conservative surgery and radiochemotherapy. *Seminars in surgical oncology*. 2001 Jan-Feb;20(1):24-32. PubMed PMID: 11291129. Epub 2001/04/06. eng.

Kaufman DS, Shipley WU, Griffin PP, Heney NM, Althausen AF, Efird JT. Selective bladder preservation by combination treatment of invasive bladder cancer. *The New England journal of medicine*. 1993 Nov 4;329(19):1377-82. PubMed PMID: 8413433. Epub 1993/11/04. eng.

Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Wallace HJ, 3rd, Toonkel LM, et al. Phase I-II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin, and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *Urology*. 2009 Apr;73(4):833-7. PubMed PMID: 19100600. Epub 2008/12/23. eng.

Michaelson MD, Shipley WU, Heney NM, Zietman AL, Kaufman DS. Selective bladder preservation for muscle-invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *British journal of cancer*. 2004 Feb 9;90(3):578-81. PubMed PMID: 14760367. Pubmed Central PMCID: PMC2409604. Epub 2004/02/05. eng.

Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, Zorcher T, Papadopoulos T, Dunst J, et al. Organ preservation in patients with invasive bladder cancer: initial results of an intensified protocol of transurethral surgery and radiation therapy plus concurrent cisplatin and 5-fluorouracil. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2002 Apr 1;52(5):1303-9. PubMed PMID: 11955743. Epub 2002/04/17. eng.

Rodel C, Weiss C, Sauer R. Trimodality treatment and selective organ preservation for bladder cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Dec 10;24(35):5536-44. PubMed PMID: 17158539. Epub 2006/12/13. eng.

### 15.1.29. AG 5– SF 10

#### Fragestellung

Welche Radiotherapie-Dosiskonzepte (Einzeldosis, Gesamtdosis, Split-Course, interstitielle Brachytherapie) und welche Chemotherapeutika sind während der Radiotherapie für das High-Risk T1- und muskelinvasive Urothelkarzinom etabliert?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskelinvasivem Blasenkarzinom nach RT/RCT	Radiotherapie-Dosiskonzepte	Standardtherapie	Gesamtüberleben	Publikationen seit 1990

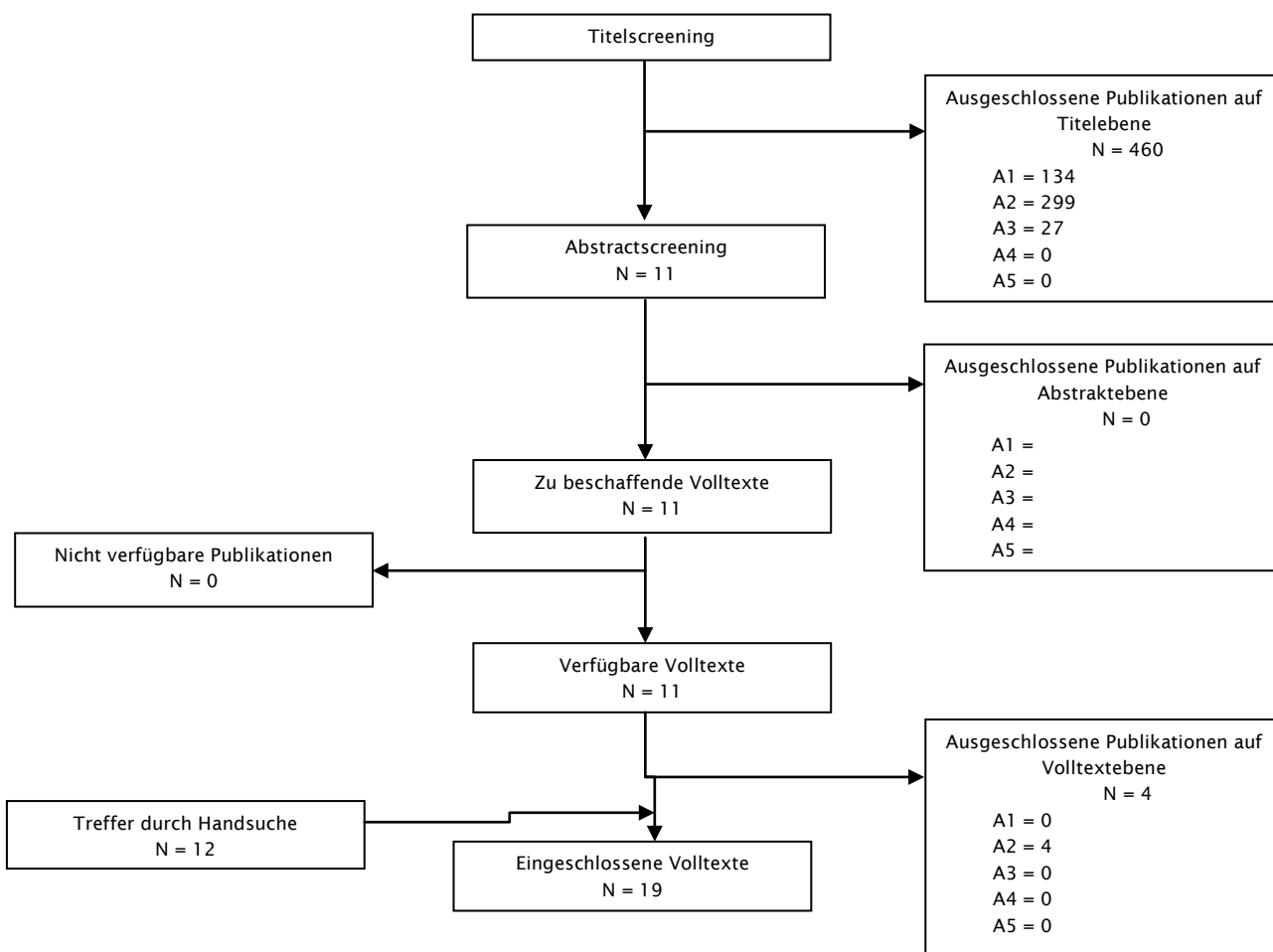
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search ((#1 OR #2) AND #3) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial, Phase III; Publication date from 1990/01/01 to 2014/12/10	464
#3	Search (Radiotherap*[tw] OR Radiation*[tw] OR Radiochemotherap*[tw] OR Cisplatin[tw] OR Gemcitabin*[tw] OR Chemoradiation*[tw] OR Trimodal*[tw] OR Combined-modality[tw]))	763179
#2	Search (((Bladder [tiab] AND (Cancer [tiab] OR Carcinom* [tiab] OR Tumor [tiab] OR Tumour [tiab])))	49018
#1	Search Bladder Cancer [mesh]	44274

**Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem muskelinvasivem Blasenkarzinom nach RT/RCT
E2 Publikationstyp	Meta-Analysen, Syst. Reviews, RCTs, Cinical Trials
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 1990
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Radiotherapie-Dosiskonzepte
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp s.o.
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



### Eingeschlossene Publikationen

Caffo O, Veccia A, Fellin G, Russo L, Mussari S, Galligioni E. Trimodality treatment in the conservative management of infiltrating bladder cancer: a critical review of the literature. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2013 May;86(2):176-90. PubMed PMID: 23088957. Epub 2012/10/24. eng.

Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K, Tannock IF, Zee B, Carson J, et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1996 Nov;14(11):2901-7. PubMed PMID: 8918486. Epub 1996/11/01. eng.

Horwich A, Dearnaley D, Huddart R, Graham J, Bessell E, Mason M, et al. A randomised trial of accelerated radiotherapy for localised invasive bladder cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2005 Apr;75(1):34-43. PubMed PMID: 15878099. Epub 2005/05/10. eng.

James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *The New England journal of medicine*. 2012 Apr 19;366(16):1477-88. PubMed PMID: 22512481. Epub 2012/04/20. eng.

Mitin T, Hunt D, Shipley WU, Kaufman DS, Uzzo R, Wu CL, et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomised multicentre phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2013 Aug;14(9):863-72. PubMed PMID: 23823157. Pubmed Central PMCID: PMC3955198. Epub 2013/07/05. eng.

Tunio MA, Hashmi A, Qayyum A, Mohsin R, Zaeem A. Whole-pelvis or bladder-only chemoradiation for lymph node-negative invasive bladder cancer: single-institution experience. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012 Mar 1;82(3):e457-62. PubMed PMID: 21945107. Epub 2011/09/29. eng.

Weiss C, Ott OJ, Wittlinger M, Krause SF, Fietkau R, Sauer R, et al. Treatment options for high-risk T1 bladder cancer: status quo and future perspectives of radiochemotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2008 Sep;184(9):443-9. PubMed PMID: 19016022. Epub 2008/11/19. eng.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Cowan RA, McBain CA, Ryder WD, Wylie JP, Logue JP, Turner SL, et al. Radiotherapy for muscle-invasive carcinoma of the bladder: results of a randomized trial comparing conventional whole bladder with dose-escalated partial bladder radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004 May 1;59(1):197-207. PubMed PMID: 15093917. Epub 2004/04/20. eng.

Hoskin PJ, Rojas AM, Saunders MI, Bentzen SM, Motohashi KJ. Carbogen and nicotinamide in locally advanced bladder cancer: early results of a phase-III randomized trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2009 Apr;91(1):120-5. PubMed PMID: 18992952. Epub 2008/11/11. eng.

Huddart RA, Hall E, Hussain SA, Jenkins P, Rawlings C, Tremlett J, et al. Randomized noninferiority trial of reduced high-dose volume versus standard volume radiation therapy for muscle-invasive bladder cancer: results of the BC2001 trial (CRUK/01/004). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2013 Oct 1;87(2):261-9.

PubMed PMID: 23958147. Pubmed Central PMCID: PMC3753507. Epub 2013/08/21. eng.

Naslund I, Nilsson B, Littbrand B. Hyperfractionated radiotherapy of bladder cancer. A ten-year follow-up of a randomized clinical trial. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 1994;33(4):397-402. PubMed PMID: 8018372. Epub 1994/01/01. eng.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

### Handsuche

Choudhury A, Swindell R, Logue JP et al. (2011) Phase II study of conformal hypofractionated radiotherapy with concurrent gemcitabine in muscle-invasive bladder cancer. *J Clin Oncol* 29:733-738

De Neve W, Lybeert ML, Goor C et al. (1995) Radiotherapy for T2 and T3 carcinoma of the bladder: the influence of overall treatment time. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 36:183-188

Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU et al. (2012) Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *European urology* 61:705-711

Koning CC, Blank LE, Koedooder C et al. (2012) Brachytherapy after external beam radiotherapy and limited surgery preserves bladders for patients with solitary pT1-pT3 bladder tumors. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 23:2948-2953

Krause FS, Walter B, Ott OJ et al. (2011) 15-year survival rates after transurethral resection and radiochemotherapy or radiation in bladder cancer treatment. *Anticancer research* 31:985-990

Maciejewski B, Majewski S (1991) Dose fractionation and tumour repopulation in radiotherapy for bladder cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 21:163-170

Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA et al. (2014) Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *European urology* 66:120-137

Rödel C, Grabenbauer GG, Kuhn R et al. (2002) Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 20:3061-3071

Weiss C, Wolze C, Engehausen DG et al. (2006) Radiochemotherapy after transurethral resection for high-risk T1 bladder cancer: an alternative to intravesical therapy or early cystectomy? *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 24:2318-2324

Witjes JA, Comperat E, Cowan NC et al. (2014) EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *European urology* 65:778-792

Wittlinger M, Rodel CM, Weiss C et al. (2009) Quadrimodal treatment of high-risk T1 and T2 bladder cancer: transurethral tumor resection followed by concurrent radiochemotherapy and regional deep hyperthermia. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 93:358-363

Rojas AM, Bentzen SM, Saunders MI. Radiotherapy with concurrent carbogen and nicotinamide in bladder carcinoma. *J Clin Oncol*. 2010 Nov 20;28(33):4912-8.

### 15.1.30. AG 5– SF 11

#### Fragestellung

Mit welchen diagnostischen Methoden (Urin-Zytologie, Zystoskopie, Biopsie) und wann sollte das Re-Staging nach RT/RCT erfolgen?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskelinvasivem Blasenkarzinom nach RT/RCT	Restatging		Progressionsfreies Überleben	

#### Recherchestrategie

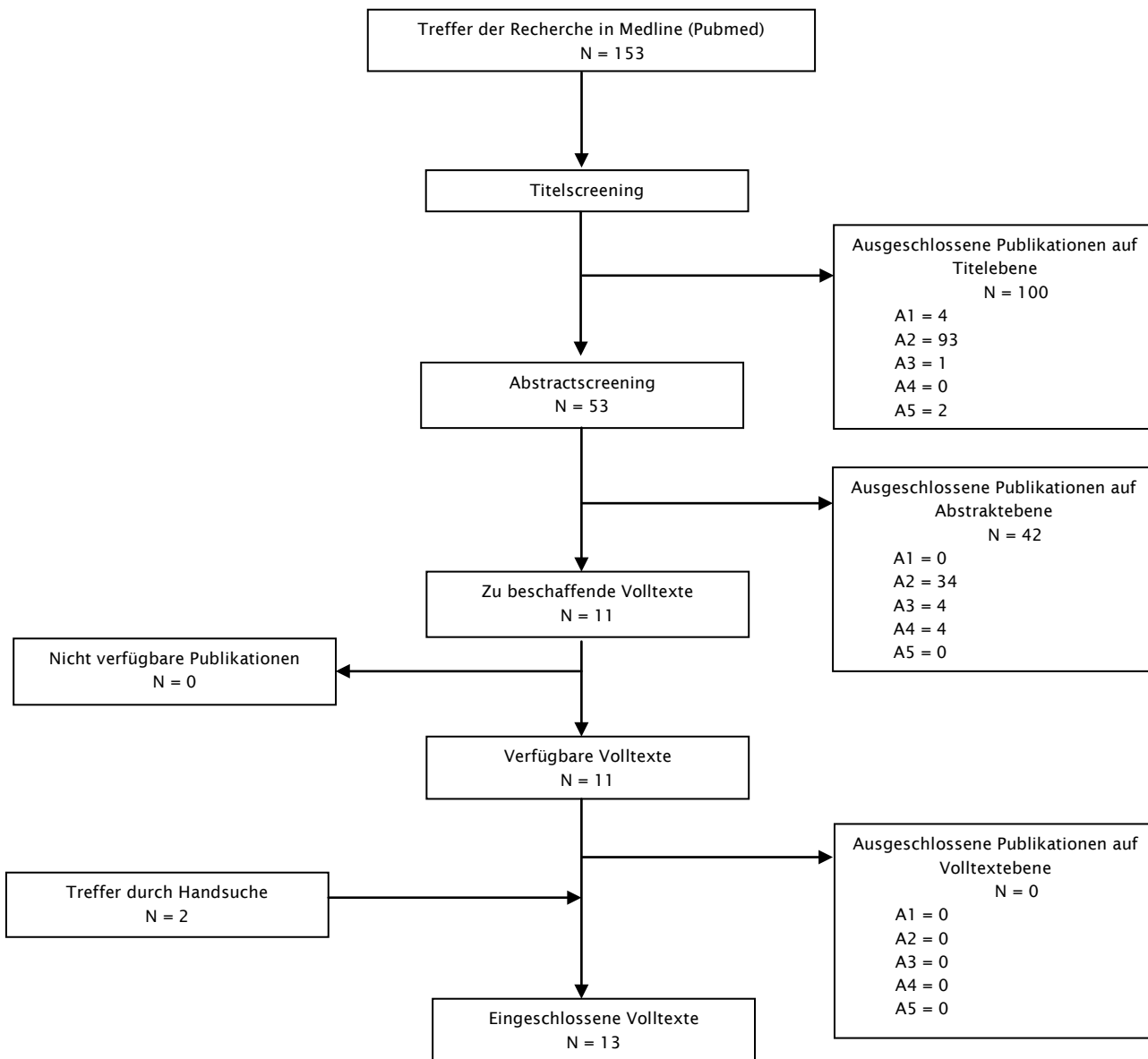
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	Search ((#1 AND #2) AND (#3 OR #4) AND (#5 OR #6 OR #7))	153
#7	Search ((((((Cytological Techniques [Mesh]) OR (Cytological [tw] AND Technique* [tw])) OR Urinalysis [Mesh]) OR Urinalysis [tw]) OR (Urine [tw] AND Cytology [tw])) OR Cytolog* [tw]	1860389
#6	Search ((((((Biopsy [Mesh]) OR Biops* [tw]) OR Mapping [tw]) OR (Badder [tw] AND Mapping [tw])) OR (Bladder [tw] AND Biops* [tw])) OR (Urethra [tw] AND Biops* [tw])) OR (Urethral [tw] AND Biops* [tw])	697281
#5	Search (((((((((((Cystoscopy [mesh]) OR Cystoscop* [tw]) OR (Cystoscopic [tw] AND Surgical [tw] AND Procedure* [tw])) OR (Cystoscopic [tw] AND Surger* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White-Light [tw] AND Cystoscop* [tw])) OR (White [tw] AND Light [tw])) OR White-Light [tw]) OR WLI [tw] OR WLC [tw])))	25389
#4	Search ((((((Chemoradiotherapy [Mesh]) OR Chemoradiotherp* [tw]) OR Chemoradiation* [tw]) OR Radiochemotherap* [tw]) OR RCT [tw]) OR RT/RCT [tw])	19590
#3	Search (((((((Radiotherapy [Mesh]) OR Radiotherap* [tw]) OR (Radiation [tw] AND Therap* [tw])) OR RT [tw]) OR RT/RCT [tw]) OR (External [tw] AND Beam [tw] AND Radiotherap* [tw])) OR (External [tw] AND Radiotherap* [tw]))	443518
#2	Search ((((((MIBC [tw]) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Muscle-Invasive [tw])	8811
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw])))	65792



**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem muskelinvasivem Blasenkarzinom nach RT/RCT
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Restatging
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Zietman AL, Grocela J, Zehr E, et al. Selective bladder conservation using transurethral resection, chemotherapy, and radiation: management and consequences of Ta, T1, and Tis recurrence within the retained bladder. *Urology* 2001; 58: 380-5.

Mitin T, Hunt D, Shipley U, et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomized multicentre phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 863-72.

Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012; 61: 705-11.

Gamal El-Deen. Initial results of retrospective study: preoperative transurethral excision plus chemotherapy and radiation therapy and trial of bladder preservation. *Journal of the Egyptian Nat Cancer Inst* 2007; 19: 133-146

Kaufman DS, Winter KA, Shipley W, et al. Phase I-II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *J Urol* 2009; 73: 833-7.

Maarouf AM, Khalil S, Salem EA, et al. Bladder preservation multimodality therapy as an alternative to radical cystectomy treatment of muscle invasive bladder cancer. *BJU Int* 2010; 107: 1605-10.

Chung P, Bristow R, Milosevic MF, et al. Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2007; 25: 303-9.

Danesi DT, Arcangeli G, Cruciani E, et al. Conservative treatment of invasive bladder carcinoma by transurethral resection, protracted intravenous infusion chemotherapy, and hyperfractionated radiotherapy. *Cancer* 2004; 101: 2540-8.

Lin CC, et al. Induction cisplatin and fluorouracil-based chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 442-448.

George L, et al. Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy." *Urology* 2004; 64: 488-493.

Turgeon, GA, et al. "Hypofractionated intensity modulated radiation therapy in combined modality treatment for bladder preservation in elderly patients with invasive bladder cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88: 326-331.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

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

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### **Handsuche:**

Dunst J, Sauer R, Schrott KM, et al. Organ-sparing treatment of advanced bladder cancer: a 10-year experience. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1994; 30: 261-66.

Rödel C, Grabenbauer GC, Kühn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3061-71.

### 15.1.31. AG 5– SF 12

#### Fragestellung

Wann ist die Salvage-Zystektomie beim High-Risk T1 Urothelkarzinom und beim muskelinvasiven Urothelkarzinom nach erfolgter RT/RCT indiziert?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem muskelinvasiven oder T1 High-risk Harnblasenkarzinom nach RT/RCT	Salvage-Zystektomie		Gesamtüberleben	Publikationen seit 2000

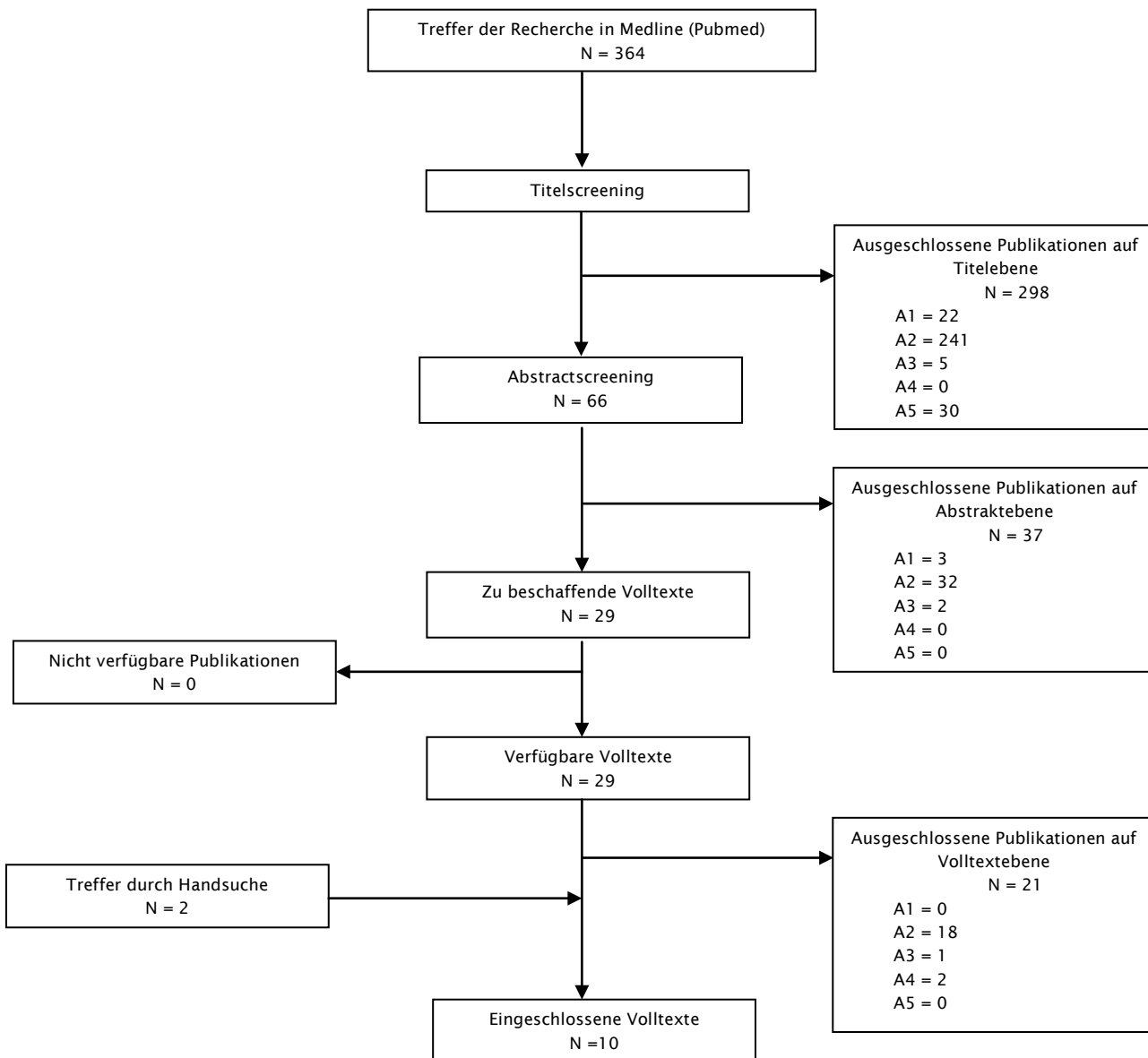
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	Search (((#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5) AND #6) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	364
#7	Search (((#1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5) AND #6) Filters: Humans	585
#6	Search (((Salvage Therapy [Mesh]) OR (Salvage [tw] AND Therap* [tw])) OR (Salvage [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Salvage [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])	22413
#5	Search (((((((Chemoradiotherapy [Mesh]) OR Chemoradiotherp* [tw]) OR Chemoradiation* [tw]) OR Radiochemotherap* [tw]) OR RCT [tw]) OR RT/RCT [tw])	19590
#4	Search (((((((Radiotherapy [Mesh]) OR Radiotherap* [tw]) OR (Radiation [tw] AND Therap* [tw])) OR RT [tw]) OR RT/RCT [tw]) OR (External [tw] AND Beam [tw] AND Radiotherap* [tw])) OR (External [tw] AND Radiotherap* [tw]))	443518
#3	Search (((((((T1 [tw]) OR T1G3 [tw]) OR (T1 [tw] AND Grade [tw] AND 3 [tw])) OR (High [tw] AND Risk [tw])) OR (High [tw] AND Grade [tw])) OR High-grade [tw])	534436
#2	Search (((((((MIBC [tw]) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle-Invasive [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw])) OR (Muscle [tw] AND Invasive [tw])) OR Muscle-Invasive [tw]))	8811
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	65792

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem muskelinvasiven oder T1 High-risk Harnblasenkarzinom nach RT/RCT
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Salvage-Zystektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Weiss C, Wolze C, Engehausen DG, et al. Radiochemotherapy after transurethral resection of high-risk T1 bladder cancer: an alternative to intravesical therapy or early cystectomy? J Clin Oncol 2006; 24: 2318-24.

Rödel M, Grabenbauer GC, Kühn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. J Clin Oncol 2002; 20: 3061-71.

Eswara JR, Efsthathiou JA, Heney NM, et al. Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer. J Urol 2012; 187: 463-8.

Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012; 61: 705-11.

Sapre N, Anderson P, Foroudi F, et al. Management of local recurrences in the irradiated bladder: a systematic review. *BJU Int Suppl.* 2012; 4: 51-7.

Cooke PW, Dunn JA, Latief T, et al. Long-term risk of salvage cystectomy after radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2000; 38: 279-86.

Weiss C, Wittlinger M, Engehausen DG, et al. Management of superficial recurrences in an irradiated bladder after combined-modality organ-preserving therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2008; 70: 1502-6.

Zietman AL, Grocela J, Zehr E, et al. Selective bladder conservation using transurethral resection, chemotherapy, and radiation: management and consequences of Ta, T1, and Tis recurrence within the retained bladder. *Urology* 2001; 58: 380-5.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Aboziada MA, Hamza HM, Abdraham AM. Initial results of bladder preserving approach by chemo-radiotherapy in patients with muscle invading transitional cell carcinoma. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute.* 2009 Jun;21(2):167-74. PubMed PMID: 21057568. Epub 2009/06/01. eng.

Aluwini S, van Rooij PH, Kirkels WJ, Boormans JL, Kolkman-Deurloo IK, Wijnmaalen A. Bladder function preservation with brachytherapy, external beam radiation therapy, and limited surgery in bladder cancer patients: long-term results. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2014 Mar 1;88(3):611-7. PubMed PMID: 24411629. Epub 2014/01/15. eng.

Choudhury A, Swindell R, Logue JP, Elliott PA, Livsey JE, Wise M, et al. Phase II study of conformal hypofractionated radiotherapy with concurrent gemcitabine in muscle-invasive bladder cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2011 Feb 20;29(6):733-8. PubMed PMID: 21205754. Epub 2011/01/06. eng.

Chung PW, Bristow RG, Milosevic MF, Yi QL, Jewett MA, Warde PR, et al. Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer. *Urologic oncology.* 2007 Jul-Aug;25(4):303-9. PubMed PMID: 17628296. Epub 2007/07/14. eng.

Cowan RA, McBain CA, Ryder WD, Wylie JP, Logue JP, Turner SL, et al. Radiotherapy for muscle-invasive carcinoma of the bladder: results of a randomized trial comparing conventional whole bladder with dose-escalated partial bladder radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 2004 May 1;59(1):197-207. PubMed PMID: 15093917. Epub 2004/04/20. eng.

Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Chetner MP, Souhami L, et al. The initial results in muscle-invasive bladder cancer of RTOG 95-06: phase I/II trial of transurethral surgery plus radiation therapy with concurrent cisplatin and 5-fluorouracil followed by selective bladder preservation or cystectomy depending on the initial response. *The oncologist*. 2000;5(6):471-6. PubMed PMID: 11110598. Epub 2000/12/08. eng.

Kaufman DS, Winter KA, Shipley WU, Heney NM, Wallace HJ, 3rd, Toonkel LM, et al. Phase I-II RTOG study (99-06) of patients with muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral surgery, paclitaxel, cisplatin, and twice-daily radiotherapy followed by selective bladder preservation or radical cystectomy and adjuvant chemotherapy. *Urology*. 2009 Apr;73(4):833-7. PubMed PMID: 19100600. Epub 2008/12/23. eng.

Koga F, Yoshida S, Kawakami S, Kageyama Y, Yokoyama M, Saito K, et al. Low-dose chemoradiotherapy followed by partial or radical cystectomy against muscle-invasive bladder cancer: an intent-to-treat survival analysis. *Urology*. 2008 Aug;72(2):384-8. PubMed PMID: 18455771. Epub 2008/05/06. eng.

Koga F, Fujii Y, Masuda H, Numao N, Yokoyama M, Ishioka J, et al. Pathology-based risk stratification of muscle-invasive bladder cancer patients undergoing cystectomy for persistent disease after induction chemoradiotherapy in bladder-sparing approaches. *BJU international*. 2012 Sep;110(6 Pt B):E203-8. PubMed PMID: 22289431. Epub 2012/02/01. eng.

Koga F, Kihara K, Yoshida S, Yokoyama M, Saito K, Masuda H, et al. Selective bladder-sparing protocol consisting of induction low-dose chemoradiotherapy plus partial cystectomy with pelvic lymph node dissection against muscle-invasive bladder cancer: oncological outcomes of the initial 46 patients. *BJU international*. 2012 Mar;109(6):860-6. PubMed PMID: 21854531. Epub 2011/08/23. eng.

Koning CC, Blank LE, Koedooder C, van Os RM, van de Kar M, Jansen E, et al. Brachytherapy after external beam radiotherapy and limited surgery preserves bladders for patients with solitary pT1-pT3 bladder tumors. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2012 Nov;23(11):2948-53. PubMed PMID: 22718135. Epub 2012/06/22. eng.

Maarouf AM, Khalil S, Salem EA, ElAdl M, Nawar N, Zaiton F. Bladder preservation multimodality therapy as an alternative to radical cystectomy for treatment of muscle invasive bladder cancer. *BJU international*. 2011 May;107(10):1605-10. PubMed PMID: 20825396. Epub 2010/09/10. eng.

Oh KS, Soto DE, Smith DC, Montie JE, Lee CT, Sandler HM. Combined-modality therapy with gemcitabine and radiation therapy as a bladder preservation strategy: long-term results of a phase I trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009 Jun 1;74(2):511-7. PubMed PMID: 18977098. Epub 2008/11/04. eng.

Rodel C. Current status of radiation therapy and combined-modality treatment for bladder cancer. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft [et al]*. 2004 Nov;180(11):701-9. PubMed PMID: 15549188. Epub 2004/11/19. eng.

Shelley MD, Wilt TJ, Barber J, Mason MD. A meta-analysis of randomised trials suggests a survival benefit for combined radiotherapy and radical cystectomy compared with radical radiotherapy for invasive bladder cancer: are these data relevant to modern practice? *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2004 May;16(3):166-71. PubMed PMID: 15191002. Epub 2004/06/12. eng.

George, L., et al. (2004). "Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy." *Urology* 64(3): 488-493.

Hussain, S. A., et al. (2004). "Long-term results of a phase II study of synchronous chemoradiotherapy in advanced muscle invasive bladder cancer." *Br J Cancer* 90(11): 2106-2111.

Koga, F., et al. (2008). "Low-dose chemoradiotherapy followed by partial or radical cystectomy against muscle-invasive bladder cancer: an intent-to-treat survival analysis." *Urology* 72(2): 384-388.



James, N. D., et al. (2012). "Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer." *N Engl J Med* 366(16): 1477-1488.

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

Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *European urology*. 2013 Jan;63(1):45-57. PubMed PMID: 22917985. Epub 2012/08/25. eng.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Dunst J, Rodel C, Diestelhorst A, Heynemann H, Schrott KM, Sauer R. Radiochemotherapy for T1G3 bladder cancer. *Frontiers of radiation therapy and oncology*. 2002;36:151-8. PubMed PMID: 11842745. Epub 2002/02/15. eng.

Weiss C, Rodel F, Ott O, Engehausen DG, Papadopoulos T, Sauer R, et al. Pretreatment proliferation and local control in bladder cancer after radiotherapy with or without concurrent chemotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft [et al]*. 2007 Oct;183(10):552-6. PubMed PMID: 17896086. Epub 2007/09/27. eng.

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

**Handsuche:**

Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014 66: 120-137.

Hautmann RE, de Petriconi R, Pfeiffer C, et al. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012; 61: 1039-47.

## 15.1.32. AG 6– SF 1

**Fragestellung**

Welche Komorbiditäten (Alter, Stadien etc.) und andere Kriterien beeinflussen die peri- und postoperative Morbiditätsrate bzw. das progressionsfreie- und tumorspezifische Überleben sowie Gesamtüberleben bei der radikalen Zystektomie mit Harnableitung?

**Geänderte Fragestellung des bearbeitenden Experten am 29.07.2014:**

Welche Komorbiditäten (Alter, Stadien etc.) und andere Kriterien beeinflussen die postoperative Morbiditätsrate bzw. das rezidivfreie - und tumorspezifische Überleben sowie Gesamtüberleben bei der radikalen Zystektomie mit Harnableitung.

**PICO-Fragestellung**

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase und radikaler Zystektomie (in Bezug auf peri- und postoperatives Outcome)	Radikale Zystektomie mit Harnableitung		Postoperative Morbiditätsrate Rezidiv-freies Überleben Tumorspezifische Überleben Gesamtüberleben	Publikationen seit 2000

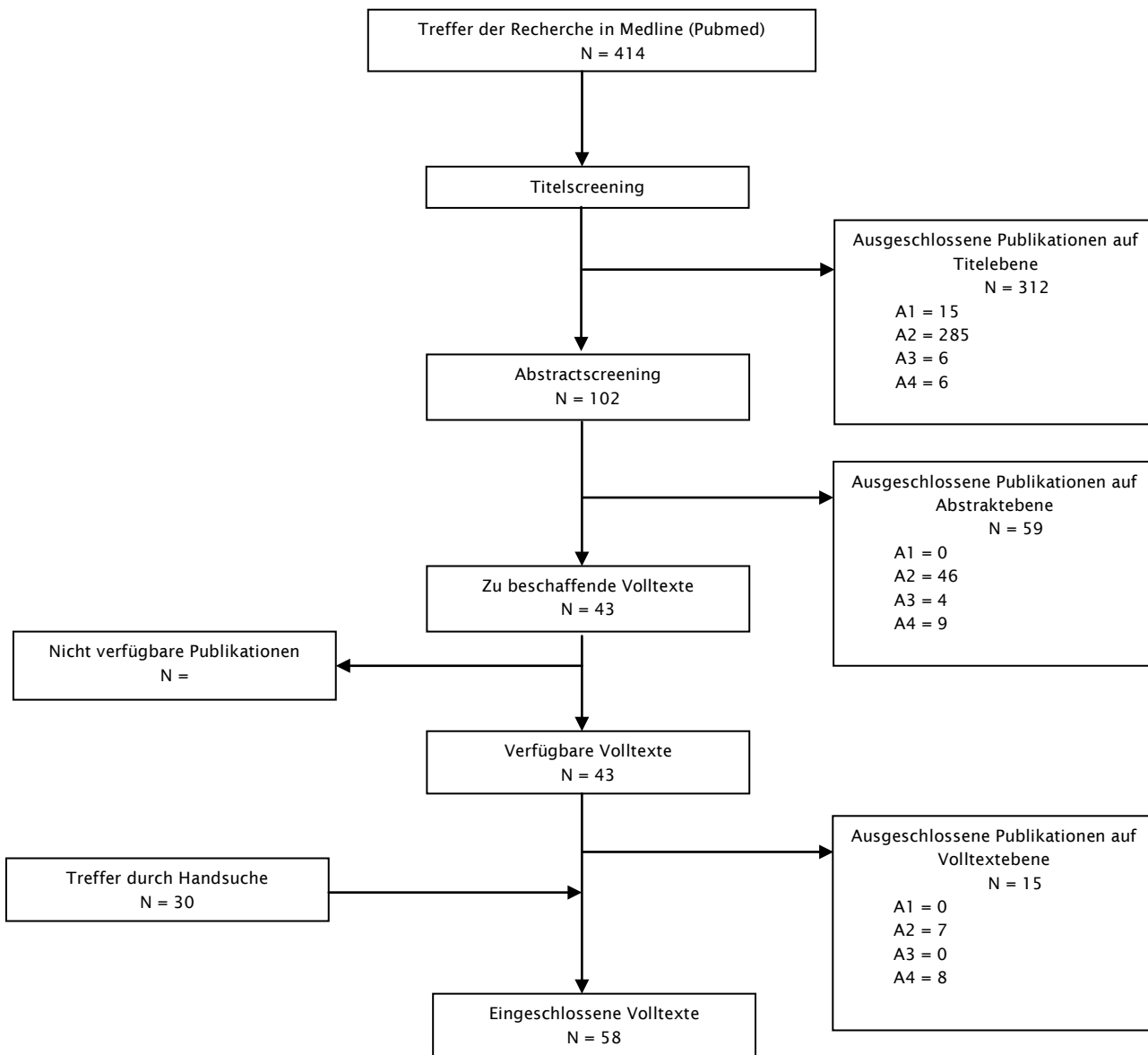
## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	Search (((#1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Multicenter Study; Clinical Trial; Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans; English; German	414
#10	Search (((#1 AND #2 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9))))	5465
#9	Search (((((((High-Volume Hospitals [Mesh]) OR (High-Volume [tw] AND Hospital* [tw])) OR (High [tw] AND Volume [tw] AND Hospital* [tw])) OR (High-Volume [tw] AND Hospital* [tw])) OR (High [tw] AND Volume [tw] AND Hospital* [tw])) OR (Hospital [tw] AND Volume [tw]))))	22224
#8	Search (((((((Treatment Outcome [Mesh]) OR (Treatment [tw] AND Outcome* [tw])) OR (Treatment [tw] AND Effectiveness [tw])) OR (Treatment [tw] AND Efficacy [tw])) OR (Long-term [tw] AND Result* [tw])) OR (Long-term [tw] AND Experience [tw])) OR (Long-term [tw] AND Outcome* [tw])) OR (Clinical [tw] AND Outcome* [tw]))))	1504779
#7	Search (((((((Survival Rate [Mesh]) OR (Survival [tw] AND Rate* [tw])) OR Survivorship [tw])) OR (Mean [tw] AND Survival [tw] AND Time* [tw])) OR (Cumulative [tw] AND Survival [tw] AND Rate* [tw])) OR Survival [tw]))))	814840
#6	Search (((Mortality [Mesh]) OR Mortalit* [tw]) OR (Desease [tw] AND Specific [tw] AND Survival [tw]))	858360
#5	Search (((((((Cancer-specific [tw] AND Survival [tw])) OR (Cancer [tw] AND specific [tw] AND Survival [tw])) OR (Tumor-specific [tw] AND Survival [tw])) OR (Tumor [tw] AND specific [tw] AND Survival [tw])) OR (Tumour-specific [tw] AND Survival [tw])) OR (Tumour [tw] AND specific [tw] AND Survival [tw]))))	44474
#4	Search (((((((Recurrence [Mesh]) OR Recurrence* [tw]) OR Relapse* [tw]) OR Recrudescence* [tw]) OR (Recurrence [tw] AND Rate* [tw])) OR (Recurrence-free [tw] AND Rate [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw])) OR ((Tumor [tw] OR Tumour [tw]) AND Recurrence [tw] AND Rate [tw]))))	441157
#3	Search (((Morbidity [Mesh]) OR Morbidit* [tw]))	594067
#2	Search (((((((Cystectomy [Mesh]) OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw]))))	11976
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))))	66670

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit Urothelkarzinom der Harnblase und radikaler Zystektomie
E2 Publikationstyp	Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Multicenter Study, Clinical Trial
E3 Suchzeitraum	2000-2014
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Radikale Zystektomie mit Harnableitung
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Anderer Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Thuret R, Djahangirian O, Jeldres C, et al. Development and validation of a reference table for prediction of postoperative mortality rate in patients treated with radical cystectomy: a population-based study. *Annals of surgical oncology*. 2012 Jan;19(1):309-17. PubMed PMID: 21701925. Epub 2011/06/28. eng.

Bastian PJ, Hutterer GC, Shariat SF, Rogers CG, Palapattu GS, Lotan Y, et al. Macroscopic, but not microscopic, perivesical fat invasion at radical cystectomy is an adverse predictor of recurrence and survival. *BJU international*. 2008 Feb;101(4):450-4. PubMed PMID: 17850359. Epub 2007/09/14. eng.

Bi L, Huang H, Fan X, Li K, Xu K, Jiang C, et al. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of

comparative studies. *BJU international*. 2014 May;113(5b):E39-48. PubMed PMID: 24053715. Epub 2013/09/24. eng.

Bolenz C, Herrmann E, Bastian PJ, Michel MS, Wulfing C, Tiemann A, et al. Lymphovascular invasion is an independent predictor of oncological outcomes in patients with lymph node-negative urothelial bladder cancer treated by radical cystectomy: a multicentre validation trial. *BJU international*. 2010 Aug;106(4):493-9. PubMed PMID: 20067452. Epub 2010/01/14. eng.

Chromecki TF, Cha EK, Fajkovic H, Rink M, Ehdaie B, Svatek RS, et al. Obesity is associated with worse oncological outcomes in patients treated with radical cystectomy. *BJU international*. 2013 Feb;111(2):249-55. PubMed PMID: 22727036. Epub 2012/06/26. eng.

Chromecki TF, Mauermann J, Cha EK, Svatek RS, Fajkovic H, Karakiewicz PI, et al. Multicenter validation of the prognostic value of patient age in patients treated with radical cystectomy. *World journal of urology*. 2012 Dec;30(6):753-9. PubMed PMID: 22009117. Epub 2011/10/20. eng.

Goossens-Laan CA, Gooiker GA, van Gijn W, Post PN, Bosch JL, Kil PJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the relationship between hospital/surgeon volume and outcome for radical cystectomy: an update for the ongoing debate. *European urology*. 2011 May;59(5):775-83. PubMed PMID: 21310525. Epub 2011/02/12. eng.

Horovitz D, Turker P, Bostrom PJ, Mirtti T, Nurmi M, Kuk C, et al. Does patient age affect survival after radical cystectomy? *BJU international*. 2012 Dec;110(11 Pt B):E486-93. PubMed PMID: 22551360. Epub 2012/05/04. eng.

Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, Ahmed K, Agarwal P, Balbay MD, et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *European urology*. 2013 Jul;64(1):52-7. PubMed PMID: 23380164. Epub 2013/02/06. eng.

Karl A, Buchner A, Becker A, Staehler M, Seitz M, Khoder W, et al. A new concept for early recovery after surgery for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized study. *The Journal of urology*. 2014 Feb;191(2):335-40. PubMed PMID: 23968966. Epub 2013/08/24. eng.

Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Donat SM, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer*. 2008 Jun;112(11):2384-92. PubMed PMID: 18404699. Epub 2008/04/12. eng.

Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, Lerner SP, Mansson W, Sagalowsky A, et al. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *European urology*. 2010 Jun;57(6):983-1001. PubMed PMID: 20227172. Epub 2010/03/17. eng.

Li K, Lin T, Fan X, Xu K, Bi L, Duan Y, et al. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer treatment reviews*. 2013 Oct;39(6):551-60. PubMed PMID: 23273846. Epub 2013/01/01. eng.

May M, Herrmann E, Bolenz C, Tiemann A, Brookman-May S, Fritsche HM, et al. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy. *European urology*. 2011 May;59(5):712-8. PubMed PMID: 21296488. Epub 2011/02/08. eng.

Mayer EK, Bottle A, Darzi AW, Athanasiou T, Vale JA. The volume-mortality relation for radical cystectomy in England: retrospective analysis of hospital episode statistics. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c1128. PubMed PMID: 20305302. Pubmed Central PMCID: PMC2842924. Epub 2010/03/23. eng.

McCabe JE, Jibawi A, Javle PM. Radical cystectomy: defining the threshold for a surgeon to achieve optimum outcomes. *Postgraduate medical journal*. 2007 Aug;83(982):556-60. PubMed PMID: 17675551. Pubmed Central PMCID: PMC2600107. Epub 2007/08/07. eng.

Messer JC, Shariat SF, Dinney CP, Novara G, Fradet Y, Kassouf W, et al. Female gender is associated with a worse survival after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: a competing risk analysis. *Urology*. 2014 Apr;83(4):863-7. PubMed PMID: 24485993. Epub 2014/02/04. eng.

Novara G, Svatek RS, Karakiewicz PI, Skinner E, Ficarra V, Fradet Y, et al. Soft tissue surgical margin status is a powerful predictor of outcomes after radical cystectomy: a multicenter study of more than 4,400 patients. *The Journal of urology*. 2010 Jun;183(6):2165-70. PubMed PMID: 20399473. Epub 2010/04/20. eng.

Nuttall M, van der Meulen J, Phillips N, Sharpin C, Gillatt D, McIntosh G, et al. A systematic review and critique of the literature relating hospital or surgeon volume to health outcomes for 3 urological cancer procedures. *The Journal of urology*. 2004 Dec;172(6 Pt 1):2145-52. PubMed PMID: 15538220. Epub 2004/11/13. eng.

Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, Ercole B, Svatek R. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2013 Feb;189(2):474-9. PubMed PMID: 23017529. Epub 2012/09/29. eng.

Ramani VA, Bromage SJ, Clarke NW. A contemporary standard for morbidity and outcome after radical cystectomy. *BJU international*. 2009 Sep;104(5):628-32. PubMed PMID: 19388998. Epub 2009/04/25. eng.

Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Amiel GE, Lotan Y, Rogers CG, et al. Nomograms provide improved accuracy for predicting survival after radical cystectomy. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2006 Nov 15;12(22):6663-76. PubMed PMID: 17121885. Epub 2006/11/24. eng.

Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Lotan Y, Rogers CG, Amiel GE, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *The Journal of urology*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2414-22; discussion 22. PubMed PMID: 17085118. Epub 2006/11/07. eng.

Shariat SF, Svatek RS, Tilki D, Skinner E, Karakiewicz PI, Capitanio U, et al. International validation of the prognostic value of lymphovascular invasion in patients treated with radical cystectomy. *BJU international*. 2010 May;105(10):1402-12. PubMed PMID: 20132195. Epub 2010/02/06. eng.

Takada N, Abe T, Shinohara N, Sazawa A, Maruyama S, Shinno Y, et al. Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan. *BJU international*. 2012 Dec;110(11 Pt B):E756-64. PubMed PMID: 23107013. Epub 2012/10/31. eng.

Tilki D, Reich O, Karakiewicz PI, Novara G, Kassouf W, Ergun S, et al. Validation of the AJCC TNM substaging of pT2 bladder cancer: deep muscle invasion is associated with significantly worse outcome. *European urology*. 2010 Jul;58(1):112-7. PubMed PMID: 20097469. Epub 2010/01/26. eng.

Turker P, Bostrom PJ, Wroclawski ML, van Rhijn B, Kortekangas H, Kuk C, et al. Upstaging of urothelial cancer at the time of radical cystectomy: factors associated with upstaging and its effect on outcome. *BJU international*. 2012 Sep;110(6):804-11. PubMed PMID: 22321341. Epub 2012/02/11. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Rink M, Lee DJ, Kent M, Xylinas E, Fritsche HM, Babjuk M, et al. Predictors of cancer-specific mortality after disease recurrence following radical cystectomy. *BJU international*. 2013 Mar;111(3 Pt B):E30-6. PubMed PMID: 22938654. Epub 2012/09/04. eng.

Sonpavde G, Khan MM, Lerner SP, Svatek RS, Novara G, Karakiewicz PI, et al. Disease-free survival at 2 or 3 years correlates with 5-year overall survival of patients undergoing radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer. *The Journal of urology*. 2011 Feb;185(2):456-61. PubMed PMID: 21167527. Epub 2010/12/21. eng.

Zehnder P, Studer UE, Daneshmand S, Birkhauser FD, Skinner EC, Roth B, et al. Outcomes of radical cystectomy with extended lymphadenectomy alone in patients with lymph node-positive bladder cancer who are unfit for or who decline adjuvant chemotherapy. *BJU international*. 2014 Apr;113(4):554-60. PubMed PMID: 24131453. Epub 2013/10/18. eng.

Aboumarzouk OM, Drewa T, Olejniczak P, Chlosta PL. Laparoscopic radical cystectomy: a 5-year review of a single institute's operative data and complications and a systematic review of the literature. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2012 May-Jun;38(3):330-40. PubMed PMID: 22765852. Epub 2012/07/07. eng.

De Nunzio C, Cindolo L, Leonardo C, Antonelli A, Ceruti C, Franco G, et al. Analysis of radical cystectomy and urinary diversion complications with the Clavien classification system in an Italian real life cohort. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2013 Jul;39(7):792-8. PubMed PMID: 23562571. Epub 2013/04/09. eng.

Karl A, Carroll PR, Gschwend JE, Knuchel R, Montorsi F, Stief CG, et al. The impact of lymphadenectomy and lymph node metastasis on the outcomes of radical cystectomy for bladder cancer. *European urology*. 2009 Apr;55(4):826-35. PubMed PMID: 19150582. Epub 2009/01/20. eng.

Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *The Journal of urology*. 2005 Apr;173(4):1318-22. PubMed PMID: 15758789. Epub 2005/03/11. eng.

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

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

Stenzl A, Sherif H, Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2010 Sep-Oct;36(5):537-47. PubMed PMID: 21044370. Epub 2010/11/04. eng.

Yafi FA, Aprikian AG, Chin JL, Fradet Y, Izawa J, Estey E, et al. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU international*. 2011 Aug;108(4):539-45. PubMed PMID: 21166753. Epub 2010/12/21. eng.

Otto W, May M, Fritsche HM, Dragun D, Aziz A, Gierth M, et al. Analysis of sex differences in cancer-specific survival and perioperative mortality following radical cystectomy: results of a large German multicenter study of nearly 2500 patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Gender medicine*. 2012 Dec;9(6):481-9. PubMed PMID: 23217567. Epub 2012/12/12. eng.

Takahashi A, Tsukamoto T, Tobisu K, Shinohara N, Sato K, Tomita Y, et al. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: results of multi-institutional pooled analysis. *Japanese journal of clinical oncology*. 2004 Jan;34(1):14-9. PubMed PMID: 15020658. Epub 2004/03/17. eng.

Soulie M, Straub M, Game X, Seguin P, De Petriconi R, Plante P, et al. A multicenter study of the morbidity of radical cystectomy in select elderly patients with bladder cancer. *The Journal of urology*. 2002 Mar;167(3):1325-8. PubMed PMID: 11832724. Epub 2002/02/08. eng.

Gore JL, Wright JL, Daratha KB, Roberts KP, Lin DW, Wessells H, et al. Hospital-level variation in the quality of urologic cancer surgery. *Cancer*. 2012 Feb 15;118(4):987-96. PubMed PMID: 21792864. Pubmed Central PMCID: PMC3273633. Epub 2011/07/28. eng.

Manoharan M, Ayyathurai R, Soloway MS. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcome. *BJU international*. 2009 Nov;104(9):1227-32. PubMed PMID: 19519764. Epub 2009/06/13. eng.

Richards KA, Steinberg GD. Perioperative outcomes in radical cystectomy: how to reduce morbidity? *Current opinion in urology*. 2013 Sep;23(5):456-65. PubMed PMID: 23907504. Epub 2013/08/03. eng.

### Handsuche

Hautmann RE, de Petriconi RC and Volkmer BG Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol* 2010;184:990-4; quiz 1235.

Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-75.

Novara G, De Marco V, Aragona M, et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. *J Urol* 2009;182:914-21.

Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. *Eur Urol* 2013;63:67-80.

Froehner M, Brausi MA, Herr HW, et al. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol* 2009;56:443-54.

Stimson CJ, Chang SS, Barocas DA, et al. Early and late perioperative outcomes following radical cystectomy: 90-day readmissions, morbidity and mortality in a contemporary series. *J Urol* 2010;184:1296-300.

Ramani VA, Maddineni SB, Grey BR, et al. Differential complication rates following radical cystectomy in the irradiated and nonirradiated pelvis. *Eur Urol* 2010;57:1058-63.

Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol* 2010;57:274-81.

Aboumarzouk OM, Hughes O, Narahari K, et al. Safety and feasibility of laparoscopic radical cystectomy for the treatment of bladder cancer. *J Endourol* 2013;27:1083-95.

Khan MS, Elhage O, Challacombe B, et al. Analysis of early complications of robotic-assisted radical cystectomy using a standardized reporting system. *Urology* 2011;77:357-62.

Hautmann RE, de Petriconi RC and Volkmer BG 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011;185:2207-12.



Morgan TM, Keegan KA, Barocas DA, et al. Predicting the probability of 90-day survival of elderly patients with bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol* 2011;186:829-34.

Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer* 2005;104:36-43.

Dindo D, Demartines N and Clavien PA Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.

Mayr R, May M, Martini T, et al. Comorbidity and performance indices as predictors of cancer-independent mortality but not of cancer-specific mortality after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2012;62:662-70.

Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, et al. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer* 2004;4:94.

Finks JF, Osborne NH and Birkmeyer JD Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med* 2011;364:2128-37.

Morgan TM, Barocas DA, Keegan KA, et al. Volume outcomes of cystectomy--is it the surgeon or the setting? *J Urol* 2012;188:2139-44.

Sabir EF, Holmang S, Liedberg F, et al. Impact of hospital volume on local recurrence and distant metastasis in bladder cancer patients treated with radical cystectomy in Sweden. *Scand J Urol* 2013;47:483-90.

Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology* 2014;120:365-77.

Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C, et al. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012;61:1039-47.

Gore JL, Lai J, Setodji CM, et al. Mortality increases when radical cystectomy is delayed more than 12 weeks: results from a Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare analysis. *Cancer* 2009;115:988-96.

Kulkarni GS, Urbach DR, Austin PC, et al. Longer wait times increase overall mortality in patients with bladder cancer. *J Urol* 2009;182:1318-24.

Weizer AZ, Joshi D, Daignault S, et al. Performance status is a predictor of overall survival of elderly patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2007;177:1287-93.

Lughezzani G, Sun M, Shariat SF, et al. A population-based competing-risks analysis of the survival of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer* 2011;117:103-9.

Gakis G, Todenhofer T, Renninger M, et al. Development of a new outcome prediction model in carcinoma invading the bladder based on preoperative serum C-reactive protein and standard pathological risk factors: the TNR-C score. *BJU Int* 2011;108:1800-5.

Bolenz C and Lotan Y Molecular biomarkers for urothelial carcinoma of the bladder: challenges in clinical use. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:676-85.

Lotan Y, Bagrodia A, Passoni N, et al. Prospective evaluation of a molecular marker panel for prediction of recurrence and cancer-specific survival after radical cystectomy. *Eur Urol* 2013;64:465-71.

Tilki D, Svatek RS, Karakiewicz PI, et al. pT3 Substaging is a prognostic indicator for lymph node negative urothelial carcinoma of the bladder. *J Urol* 2010;184:470-4.

Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, et al. Nomogram for predicting disease recurrence after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2006;176:1354-61; discussion 1361-2.

### 15.1.33. AG 6– SF 2

#### Fragestellung

Welche Harnableitung ist für welche Patientengruppe inkl. Geschlecht in Bezug auf Morbidität, Mortalität und Lebensqualität indiziert?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit geplanter Zystektomie	Form der Harnableitung im Zuge der Zystektomie		Morbidität Mortalität Lebensqualität	Publikationen seit 2000 bzw. 2011

#### Ursprüngliche Recherchestrategie (in der der Cochrane Review enthalten ist)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4)) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans	1552
#6	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4)) Filters: Humans	2818
#5	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4))	3039
#4	Search Urethrectomy [tw]	253
#3	Search (((Continent Urinary Reservoirs [Mesh]) OR (Continent [tw] AND Urinary [tw] AND Reservoir* [tw])) OR (Urinary [tw] AND Reservoir* [tw]))	3075
#2	Search (Urinary Diversion [Mesh] OR (Urinary [tw] AND Diversion* [tw]) OR Diversion* [tw])	22961
#1	Search (Cystectomy [Mesh] OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw]) OR Cystoprostatectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw]))	11993

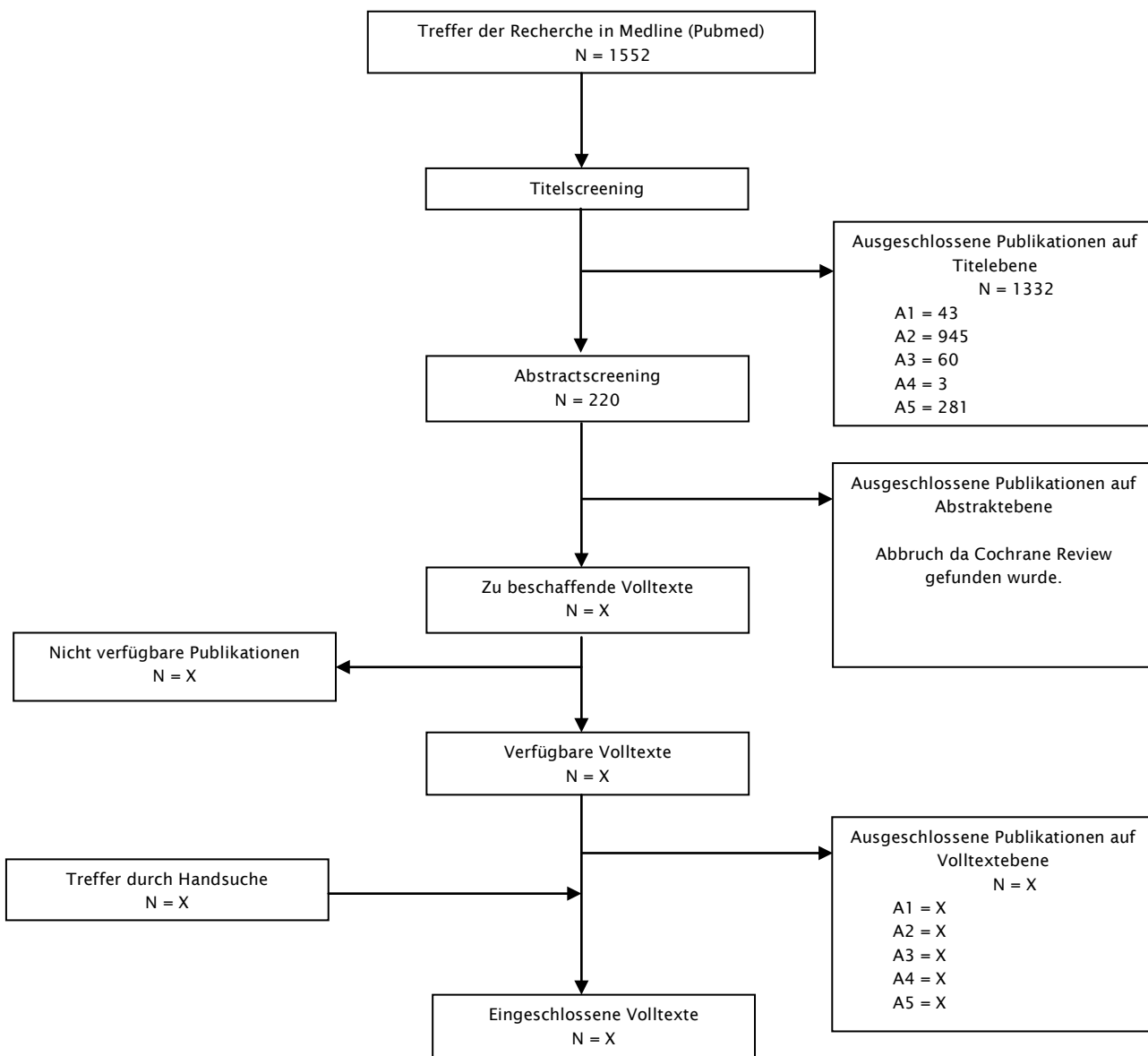
#### Recherchestrategie ab 29.10.2011 (inkl./post Cochrane Review)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (((#1 AND (#2 OR #3 OR #4)))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Multicenter Study; Clinical Trial; Publication date from 2011/10/29 to 2014/12/31; Humans	38
#5	Search (#1 AND (#2 OR #3 OR #4))	3075
#4	Search Urethrectomy [tw]	255
#3	Search (((Continent Urinary Reservoirs [Mesh]) OR (Continent [tw] AND Urinary [tw] AND Reservoir* [tw])) OR (Urinary [tw] AND Reservoir* [tw]))	3091
#2	Search (Urinary Diversion [Mesh] OR (Urinary [tw] AND Diversion* [tw]) OR Diversion* [tw])	23226
#1	Search (Cystectomy [Mesh] OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw]) OR Cystoprostatectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw]))	12164

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit geplanter Zystektomie
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Form der Harnableitung im Zuge der Zystektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht deutsch, englisch)

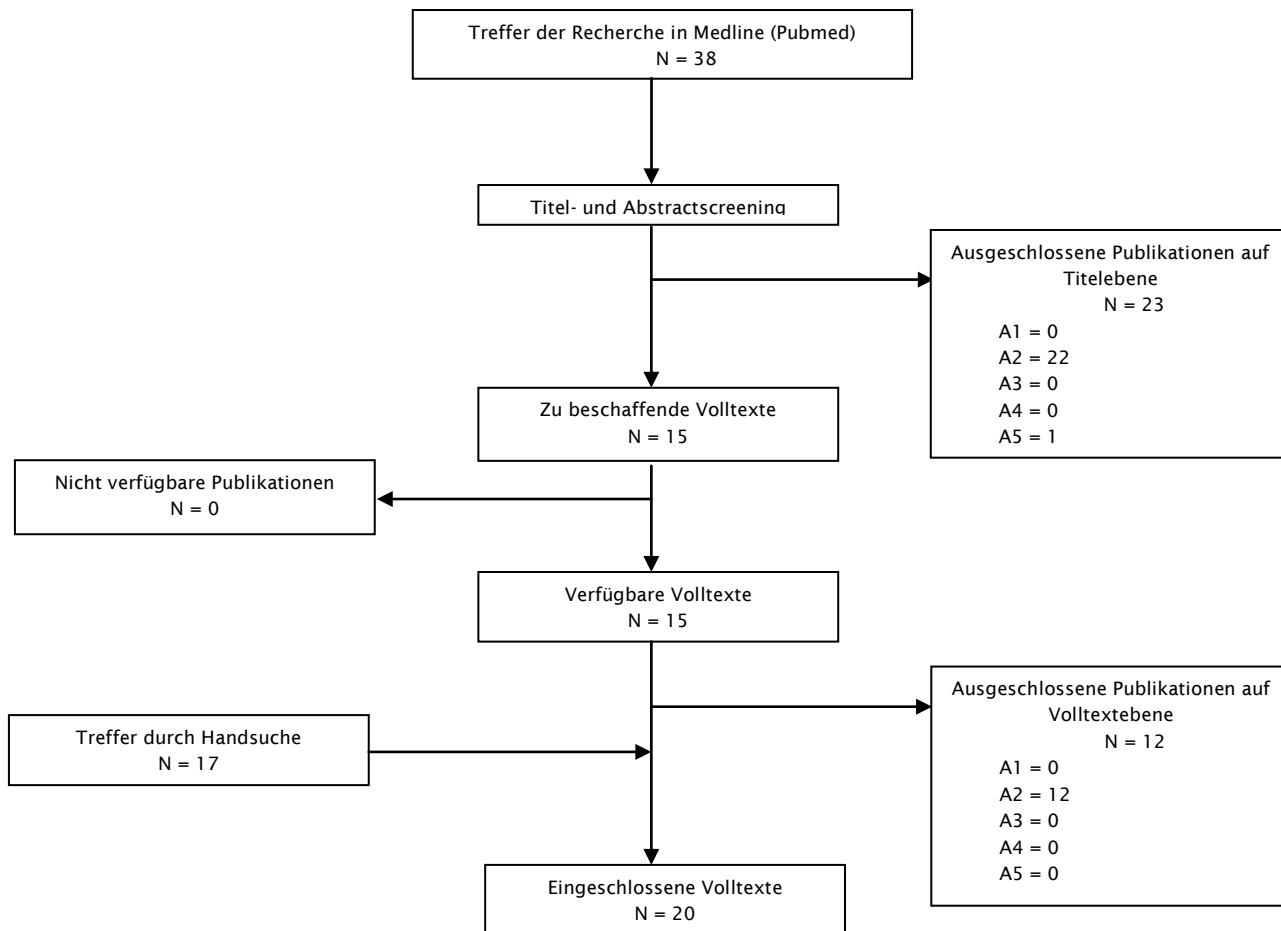
Literatursauswahl (nach dem PRISMA-Schema) (Ursprüngliche Recherche)



**Ein- und Ausschlusskriterien(inkl./post-Cochrane-Review)**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit geplanter Zystektomie
E2 Publikationstyp	Meta-Analyse, Systematic Review, RCTs, Multicenter Study, Clinical Trial
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2011
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Form der Harnableitung im Zuge der Zystektomie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht deutsch, englisch)

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema) (inkl./post Cochrane Review:)



#### Eingeschlossene Publikationen

Cody JD, Nabi G, Dublin N, McClinton S, Neal DE, Pickard R, et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;2:CD003306. PubMed PMID: 22336788. Epub 2012/02/18. eng.

Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, Gudjonsson S, Hautmann SH, Holm HV, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. European urology. 2013 Jan;63(1):67-80. PubMed PMID: 22995974. Epub 2012/09/22. eng.

Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. BJU international. 2014 Jan;113(1):11-23. PubMed PMID: 24330062. Epub 2013/12/18. eng.

#### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

##### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Ahmadi H, Skinner EC, Simma-Chiang V, Miranda G, Cai J, Penson DF, et al. Urinary functional outcome following radical cystoprostatectomy and ileal neobladder reconstruction in male patients. *The Journal of urology*. 2013 May;189(5):1782-8. PubMed PMID: 23159582. Epub 2012/11/20. eng.

De Nunzio C, Cindolo L, Leonardo C, Antonelli A, Ceruti C, Franco G, et al. Analysis of radical cystectomy and urinary diversion complications with the Clavien classification system in an Italian real life cohort. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2013 Jul;39(7):792-8. PubMed PMID: 23562571. Epub 2013/04/09. eng.

Dolezel J, Capak I, Valik D, Miklanek D, Macik D, Pacal M, et al. Effect of ureterointestinal anastomosis on renal function and morbidity in intestinal urinary diversion. *Scandinavian journal of urology*. 2013 Jun;47(3):225-9. PubMed PMID: 23078581. Epub 2012/10/20. eng.

Gacci M, Saleh O, Cai T, Gore JL, D'Elia C, Minervini A, et al. Quality of life in women undergoing urinary diversion for bladder cancer: results of a multicenter study among long-term disease-free survivors. *Health and quality of life outcomes*. 2013;11:43. PubMed PMID: 23497292. Pubmed Central PMCID: PMC3600042. Epub 2013/03/19. eng.

Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *European urology*. 2012 May;61(5):1039-47. PubMed PMID: 22381169. Epub 2012/03/03. eng.

Horovitz D, Turker P, Bostrom PJ, Mirtti T, Nurmi M, Kuk C, et al. Does patient age affect survival after radical cystectomy? *BJU international*. 2012 Dec;110(11 Pt B):E486-93. PubMed PMID: 22551360. Epub 2012/05/04. eng.

Kubler H, Gschwend JE. Ileal neobladder in women with bladder cancer: cancer control and functional aspects. *Current opinion in urology*. 2011 Nov;21(6):478-82. PubMed PMID: 21897260. Epub 2011/09/08. eng.

Nagele U, Anastasiadis AG, Stenzl A, Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long-term oncological, functional, and quality of life results. *World journal of urology*. 2012 Dec;30(6):725-32. PubMed PMID: 21298273. Epub 2011/02/08. eng.

Shigemura K, Yamanaka N, Imanishi O, Yamashita M. Wallace direct versus anti-reflux Le Duc ureteroileal anastomosis: comparative analysis in modified Studer orthotopic neobladder reconstruction. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2012 Jan;19(1):49-53. PubMed PMID: 22004164. Epub 2011/10/19. eng.

Takada N, Abe T, Shinohara N, Sazawa A, Maruyama S, Shinno Y, et al. Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan. *BJU international*. 2012 Dec;110(11 Pt B):E756-64. PubMed PMID: 23107013. Epub 2012/10/31. eng.

Todenhof T, Stenzl A, Schwentner C. Optimal use and outcomes of orthotopic neobladder reconstruction in men and women. *Current opinion in urology*. 2013 Sep;23(5):479-86. PubMed PMID: 23851385. Epub 2013/07/16. eng.

Xu A, Li B, Li H, Zheng S, Du W, Xu Y, et al. Comparison of seromuscular tunnel and split-cuff nipple antireflux ureteroenteral anastomosis techniques in orthotopic taenia myectomy sigmoid neobladder: a prospective, randomized study. *Urology*. 2013 Mar;81(3):669-74. PubMed PMID: 23290142. Epub 2013/01/08. eng.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)****Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation****Handsuche**

- Benson MC, Olsson CA (1999) Continent urinary diversion. The Urologic clinics of North America 26:125-147, ix
- Deliveliotis C, Papatsoris A, Chrisofos M et al. (2005) Urinary diversion in high-risk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? Urology 66:299-304
- Gerharz EW, Kohl UN, Melekos MD et al. (2001) Ten years' experience with the submucosally embedded in situ appendix in continent cutaneous diversion. European urology 40:625-631
- Hautmann RE, De Petriconi RC, Volkmer BG (2011) 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. The Journal of urology 185:2207-2212
- Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC et al. (2006) Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. World journal of urology 24:305-314
- Jonsson O, Olofsson G, Lindholm E et al. (2001) Long-time experience with the Kock ileal reservoir for continent urinary diversion. European urology 40:632-640
- Kessler TM, Burkhard FC, Perimenis P et al. (2004) Attempted nerve sparing surgery and age have a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution. The Journal of urology 172:1323-1327
- Kristjansson A, Bajc M, Wallin L et al. (1995) Renal function up to 16 years after conduit (refluxing or anti-reflux anastomosis) or continent urinary diversion. 2. Renal scarring and location of bacteriuria. British journal of urology 76:546-550
- Kristjansson A, Wallin L, Mansson W (1995) Renal function up to 16 years after conduit (refluxing or anti-reflux anastomosis) or continent urinary diversion. 1. Glomerular filtration rate and patency of uretero-intestinal anastomosis. British journal of urology 76:539-545
- Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM et al. (2003) Long-term outcome of ileal conduit diversion. The Journal of urology 169:985-990
- Nieuwenhuijzen JA, De Vries RR, Bex A et al. (2008) Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. European urology 53:834-842; discussion 842-834
- Shaaban AA, Abdel-Latif M, Mosbah A et al. (2006) A randomized study comparing an antireflux system with a direct ureteric anastomosis in patients with orthotopic ileal neobladders. BJU international 97:1057-1062
- Stein JP, Skinner DG (2003) Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. BJU international 92:12-17
- Stenzl A, Cowan NC, De Santis M et al. (2011) Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. European urology 59:1009-1018
- Studer UE, Danuser H, Thalmann GN et al. (1996) Antireflux nipples or afferent tubular segments in 70 patients with ileal low pressure bladder substitutes: long-term results of a prospective randomized trial. The Journal of urology 156:1913-1917
- Studer UE, Zingg EJ (1997) Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. The Urologic clinics of North America 24:781-793
- Wiesner C, Bonfig R, Stein R et al. (2006) Continent cutaneous urinary diversion: long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. World journal of urology 24:315-318



### 15.1.34. AG 6– SF 3

#### Fragestellung

Ist die laparoskopische oder roboterassistierte laparoskopische Harnableitung der klassisch offenen Harnableitung in Bezug auf Operationszeit, peri- und postoperative Morbidität und Funktionalität sowie Lebensqualität gleichwertig?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit geplanter Zystektomie	laparoskopische Harnableitung vs. roboterassistierte laparoskopische Harnableitung	Klassisch offene Harnableitung	Operationszeit peri- und postoperative Morbidität Funktionalität Lebensqualität	Keine Eingrenzung

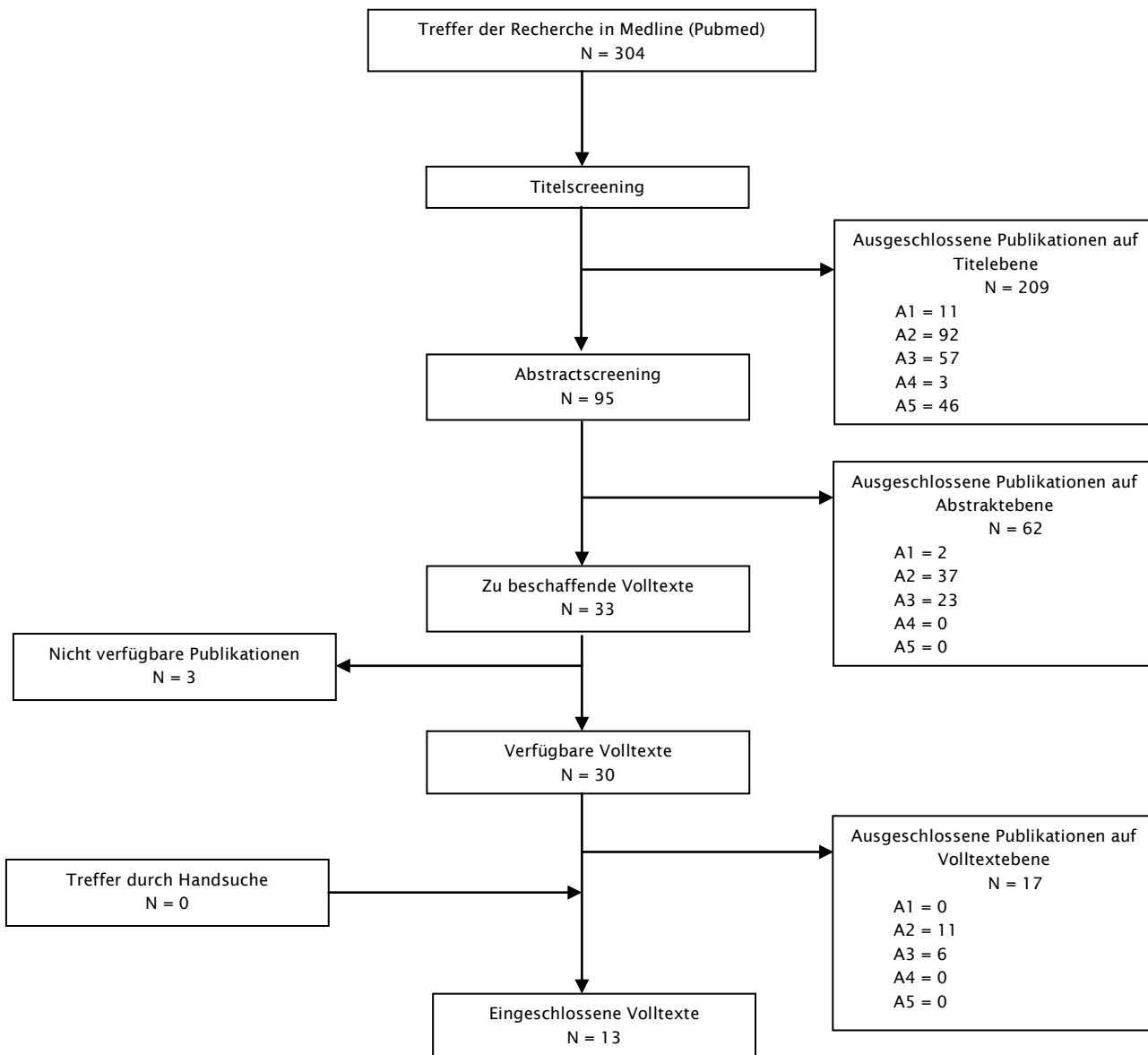
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search ((#1 AND (#2 OR #3 OR #4)))	304
#4	Search Urethrectomy [tw]	254
#3	Search (((Continent Urinary Reservoirs [Mesh] OR (Continent [tw] AND Urinary [tw] AND Reservoir* [tw])) OR (Urinary [tw] AND Reservoir* [tw])))	3079
#2	Search ((Urinary Diversion [Mesh] OR (Urinary [tw] AND Diversion* [tw]) OR Diversion* [tw]))	23044
#1	Search (((((((((Robotic [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robotic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robotic-assisted [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robotic-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Robot-assisted [tw] AND Laparoscopic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (DaVinci [tw] AND Cystectom* [tw]))) OR (((Laparoscopic [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Ovarian [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Laparoscopic [tw] AND Open-assisted [tw] AND Radical [tw] AND Cystectomy [tw])))	1228

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit Indikation zur Zystektomie und Harnableitung bei Blasentumor
E2 Publikationstyp	Alle Studientypen
E3 Suchzeitraum	Keine Eingrenzung
E4 Sprachen	Englisch, Deutsch
E5 Intervention	Laparoskopische oder roboterassistierte Zystektomie und Harnableitung
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Azzouni F. Current status of minimally invasive radical cystectomy: an outcome-based comparison. Expert review of anticancer therapy. 2013 Jun;13(6):681-95. PubMed PMID: 23773103. Epub 2013/06/19. eng.

DeGer S, Peters R, Roigas J, Wille AH, Tuerk IA, Loening SA. Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion (rectosigmoid pouch) performed completely intracorporeally: an intermediate functional and oncologic analysis. Urology. 2004 Nov;64(5):935-9. PubMed PMID: 15533481. Epub 2004/11/10. eng.

Guru K, Seixas-Mikelus SA, Hussain A, Blumenfeld AJ, Nyquist J, Chandrasekhar R, et al. Robot-assisted intracorporeal ileal conduit: Marionette technique and initial experience at Roswell Park Cancer Institute. Urology. 2010 Oct;76(4):866-71. PubMed PMID: 20451963. Epub 2010/05/11. eng.

Haber GP, Campbell SC, Colombo JR, Jr., Fergany AF, Aron M, Kaouk J, et al. Perioperative outcomes with laparoscopic radical cystectomy: "pure laparoscopic" and "open-assisted laparoscopic" approaches. *Urology*. 2007 Nov;70(5):910-5. PubMed PMID: 18068447. Epub 2007/12/11. eng.

Hemal AK, Kolla SB, Wadhwa P, Dogra PN, Gupta NP. Laparoscopic radical cystectomy and extracorporeal urinary diversion: a single center experience of 48 cases with three years of follow-up. *Urology*. 2008 Jan;71(1):41-6. PubMed PMID: 18242362. Epub 2008/02/05. eng.

Huang J, Lin T, Xu K, Huang H, Jiang C, Han J, et al. Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder: a report of 85 cases. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2008 May;22(5):939-46. PubMed PMID: 18419330. Epub 2008/04/19. eng.

Jonsson MN, Adding LC, Hosseini A, Schumacher MC, Volz D, Nilsson A, et al. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *European urology*. 2011 Nov;60(5):1066-73. PubMed PMID: 21852033. Epub 2011/08/20. eng.

Nazmy M, Yuh B, Kawachi M, Lau CS, Linehan J, Ruel NH, et al. Early and late complications of robot-assisted radical cystectomy: a standardized analysis by urinary diversion type. *The Journal of urology*. 2014 Mar;191(3):681-7. PubMed PMID: 24099746. Epub 2013/10/09. eng.

Pruthi RS, Nix J, McRackan D, Hickerson A, Nielsen ME, Raynor M, et al. Robotic-assisted laparoscopic intracorporeal urinary diversion. *European urology*. 2010 Jun;57(6):1013-21. PubMed PMID: 20079567. Epub 2010/01/19. eng.

Schumacher MC, Jonsson MN, Hosseini A, Nyberg T, Poulakis V, Pardalidis NP, et al. Surgery-related complications of robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion. *Urology*. 2011 Apr;77(4):871-6. PubMed PMID: 21256563. Epub 2011/01/25. eng.

Torrey RR, Chan KG, Yip W, Josephson DY, Lau CS, Ruel NH, et al. Functional outcomes and complications in patients with bladder cancer undergoing robotic-assisted radical cystectomy with extracorporeal Indiana pouch continent cutaneous urinary diversion. *Urology*. 2012 May;79(5):1073-8. PubMed PMID: 22386752. Epub 2012/03/06. eng.

Tyritzis SI, Hosseini A, Jonsson M, Adding C, Nilsson A, Wiklund NP. Robot-assisted intracorporeal formation of the ileal neobladder. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2012 Dec;26(12):1570-5. PubMed PMID: 23134118. Epub 2012/11/09. eng.

Xylinas E, Green DA, Otto B, Jamzadeh A, Kluth L, Lee RK, et al. Robotic-assisted radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion for urothelial carcinoma of the bladder: analysis of complications and oncologic outcomes in 175 patients with a median follow-up of 3 years. *Urology*. 2013 Dec;82(6):1323-9. PubMed PMID: 24295248. Epub 2013/12/04. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Canda AE, Atmaca AF, Altinova S, Akbulut Z, Balbay MD. Robot-assisted nerve-sparing radical cystectomy with bilateral extended pelvic lymph node dissection (PLND) and intracorporeal urinary diversion for bladder cancer: initial experience in 27 cases. *BJU international*. 2012 Aug;110(3):434-44. PubMed PMID: 22177416. Epub 2011/12/20. eng.

Collins JW, Tyritzis S, Nyberg T, Schumacher MC, Laurin O, Adding C, et al. Robot-assisted radical cystectomy (RARC) with intracorporeal neobladder - what is the effect of the learning curve on outcomes? *BJU international*. 2014 Jan;113(1):100-7. PubMed PMID: 24053710. Epub 2013/09/24. eng.

Goh AC, Gill IS, Lee DJ, de Castro Abreu AL, Fairey AS, Leslie S, et al. Robotic intracorporeal orthotopic ileal neobladder: replicating open surgical principles. *European urology*. 2012 Nov;62(5):891-901. PubMed PMID: 22920581. Epub 2012/08/28. eng.

Josephson DY, Chen JA, Chan KG, Lau CS, Nelson RA, Wilson TG. Robotic-assisted laparoscopic radical cystoprostatectomy and extracorporeal continent urinary diversion: highlight of surgical techniques and outcomes. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*. 2010 Sep;6(3):315-23. PubMed PMID: 20564428. Epub 2010/06/22. eng.

Khan MS, Challacombe B, Elhage O, Rimington P, Coker B, Murphy D, et al. A dual-centre, cohort comparison of open, laparoscopic and robotic-assisted radical cystectomy. *International journal of clinical practice*. 2012 Jul;66(7):656-62. PubMed PMID: 22507234. Epub 2012/04/18. eng.

Khan MS, Elhage O, Challacombe B, Murphy D, Coker B, Rimington P, et al. Long-term outcomes of robot-assisted radical cystectomy for bladder cancer. *European urology*. 2013 Aug;64(2):219-24. PubMed PMID: 23395594. Epub 2013/02/12. eng.

Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *European urology*. 2010 Feb;57(2):196-201. PubMed PMID: 19853987. Epub 2009/10/27. eng.

Poch MA, Stegemann A, Chandrasekhar R, Hayn M, Wilding G, Guru KA. Does body mass index impact the performance of robot-assisted intracorporeal ileal conduit? *Journal of endourology / Endourological Society*. 2012 Jul;26(7):857-60. PubMed PMID: 22332715. Epub 2012/02/16. eng.

Rehman J, Sangalli MN, Guru K, de Naeyer G, Schatteman P, Carpentier P, et al. Total intracorporeal robot-assisted laparoscopic ileal conduit (Bricker) urinary diversion: technique and outcomes. *The Canadian journal of urology*. 2011 Feb;18(1):5548-56. PubMed PMID: 21333051. Epub 2011/02/22. eng.

Sala LG, Matsunaga GS, Corica FA, Ornstein DK. Robot-assisted laparoscopic radical cystoprostatectomy and totally intracorporeal ileal neobladder. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2006 Apr;20(4):233-5; discussion 6. PubMed PMID: 16646646. Epub 2006/05/02. eng.

Smith AB, Raynor M, Amling CL, Busby JE, Castle E, Davis R, et al. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2012 Jan-Feb;22(1):17-21. PubMed PMID: 22142028. Epub 2011/12/07. eng.

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

Hemal AK, Singh I, Kumar R. Laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit reconstruction: preliminary experience. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2003 Dec;17(10):911-6. PubMed PMID: 14744362. Epub 2004/01/28. eng.

Hemal AK, Abol-Enein H, Tewari A, Shrivastava A, Shoma AM, Ghoneim MA, et al. Robotic radical cystectomy and urinary diversion in the management of bladder cancer. *The Urologic clinics of North America*. 2004 Nov;31(4):719-29, viii. PubMed PMID: 15474598. Epub 2004/10/12. eng.

Johnson D, Castle E, Pruthi RS, Woods ME. Robotic intracorporeal urinary diversion: ileal conduit. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2012 Dec;26(12):1566-9. PubMed PMID: 23102129. Epub 2012/10/30. eng.

Kang SG, Ko YH, Jang HA, Kim J, Kim SH, Cheon J, et al. Initial experience of robot-assisted radical cystectomy with total intracorporeal urinary diversion: comparison with extracorporeal method. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2012 Jun;22(5):456-62. PubMed PMID: 22462649. Epub 2012/04/03. eng.

Murphy DG, Challacombe BJ, Elhage O, O'Brien TS, Rimington P, Khan MS, et al. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion:

initial experience. European urology. 2008 Sep;54(3):570-80. PubMed PMID: 18423976. Epub 2008/04/22. eng.

Smith JA, Jr. Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion (rectosigmoid pouch) performed completely intracorporeally: an intermediate functional and oncologic analysis. The Journal of urology. 2005 Aug;174(2):487-8. PubMed PMID: 16006875. Epub 2005/07/12. eng.

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache**

### 15.1.35. AG 7– SF 4

#### Fragestellung

Können anhand von histopathologischen, klinischen und molekularen Markern Patienten identifiziert werden, die von einer neoadjuvanten/adjuvanten Chemotherapie profitieren?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem Harnblasenkarzinom mit geplanter neoadjuvanter/ adjuvanter CT	Marker (histopathologisch, klinisch, molekular)		Gesamtüberleben	Publikationen seit 2004

#### Recherchestrategie

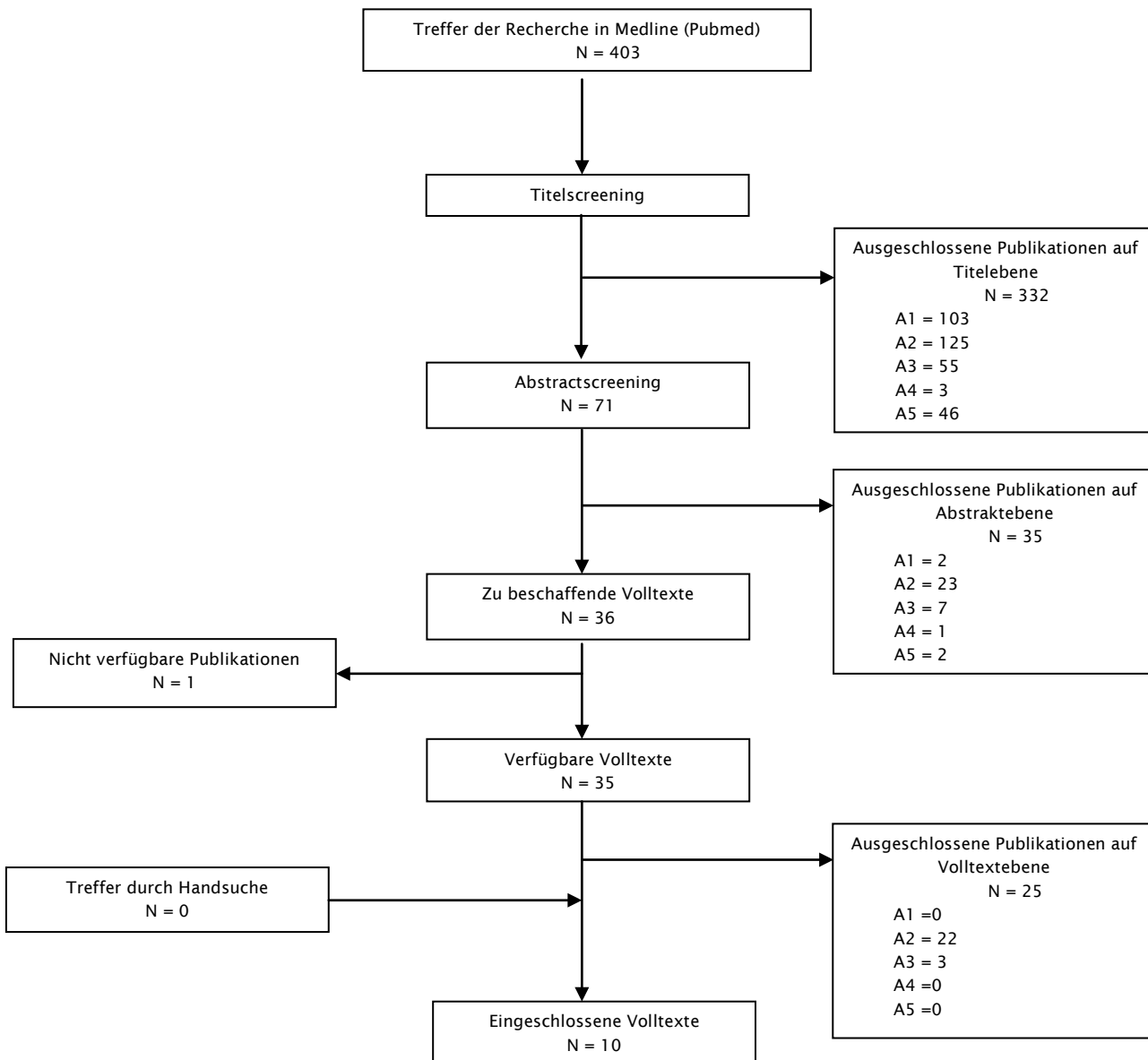
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	Search ((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11)) Filters: Publication date from 2004/01/01 to 2014/12/31; Humans	403
#13	Search ((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11)) Filters: Humans	682
#12	Search ((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11))	745
#11	Search ((Platinum-based [tw] AND Chemotherap* [tw])) OR (Cisplatin-based [tw] AND Chemotherap* [tw])	7343
#10	Search (((((((Adjuvant Chemotherapy [Mesh]) OR (Adjuvant [tw] AND Chemotherapy [tw])) OR (Adjuvant [tw] AND Drug [tw] AND Therapy [tw]))))))	63590
#9	Search (((Neoadjuvant [tw] AND Chemotherapy [tw])))	14473
#8	Search (((Neoadjuvant Therapies [Mesh]) OR (Neoadjuvant [tw] AND Therap* [tw])) OR (Neoadjuvant [tw] AND Treatment* [tw]))	19881
#7	Search histolog* [tw]	741616
#6	Search ((Biopsy [Mesh]) OR Biops* [tw]))	412746
#5	Search (((((((Ki-67 Antigen [Mesh]) OR Ki-67 [tw]) OR (Ki [tw] AND 67 [tw] AND Antigen* [tw])) OR (Ki-67 [tw] AND Antigen* [tw])) OR (MIB-1 [tw] AND Protein*[tw])) OR (MIB [tw] AND 1 [tw] AND Protein* [tw])) OR (MIB-1 [tw] AND	19237

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Antigen* [tw]))))	
#4	Search (((Biological Markers [Mesh]) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR Biomarker* [tw]) OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR (Carcinogen [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Marker* [tw])) OR (Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immunologic Marker [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immune [tw] AND Marker* [tw])) OR (Molecular [tw] AND Marker* [tw])) OR (Serum [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Histological [tw] AND Marker* [tw]) OR (Prognostic [tw] AND Marker* [tw]) OR (MicroRNA* [tw]) OR (BRCA1 [tw]) OR (ERCC1 [tw]) OR (Gene [tw] AND Expression [tw])) OR (GEM [tw]))	1574064
#3	Search (((Biological Tumor Markers [Mesh]) OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw]))))	188081
#2	Search (((Advanced [tw] AND Bladder [tw] AND Cancer [tw]))))	2779
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))))	66215

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem Harnblasenkarzinom mit geplanter neoadjuvanter/adjuvanter
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2004
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Marker (histopathologisch, klinisch, molekular)
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Review, Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Choi W, Porten S, Kim S, Willis D, Plimack ER, Hoffman-Censits J, et al. Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy. *Cancer cell*. 2014 Feb 10;25(2):152-65. PubMed PMID: 24525232. Pubmed Central PMCID: PMC4011497. Epub 2014/02/15. eng.

Font A, Taron M, Gago JL, Costa C, Sanchez JJ, Carrato C, et al. BRCA1 mRNA expression and outcome to neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy in bladder cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011 Jan;22(1):139-44. PubMed PMID: 20603439. Epub 2010/07/07. eng.



Frank I, Cheville JC, Blute ML, Lohse CM, Karnes RJ, Weaver AL, et al. Prognostic value of p53 and MIB-1 in transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement. *Cancer*. 2004 Oct 15;101(8):1803-8. PubMed PMID: 15386300. Epub 2004/09/24. eng.

Hoffmann AC, Wild P, Leicht C, Bertz S, Danenberg KD, Danenberg PV, et al. MDR1 and ERCC1 expression predict outcome of patients with locally advanced bladder cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Neoplasia (New York, NY)*. 2010 Aug;12(8):628-36. PubMed PMID: 20689757. Pubmed Central PMCID: PMC2915407. Epub 2010/08/07. eng.

Matsumoto H, Wada T, Fukunaga K, Yoshihiro S, Matsuyama H, Naito K. Bax to Bcl-2 ratio and Ki-67 index are useful predictors of neoadjuvant chemoradiation therapy in bladder cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. 2004 Mar;34(3):124-30. PubMed PMID: 15078907. Epub 2004/04/14. eng.

Pinho MB, Costas F, Sellos J, Dienstmann R, Andrade PB, Herchenhorn D, et al. XAF1 mRNA expression improves progression-free and overall survival for patients with advanced bladder cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Urologic oncology*. 2009 Jul-Aug;27(4):382-90. PubMed PMID: 18555708. Epub 2008/06/17. eng.

Sun JM, Sung JY, Park SH, Kwon GY, Jeong BC, Seo SI, et al. ERCC1 as a biomarker for bladder cancer patients likely to benefit from adjuvant chemotherapy. *BMC cancer*. 2012;12:187. PubMed PMID: 22616552. Pubmed Central PMCID: PMC3404914. Epub 2012/05/24. eng.

Takata R, Katagiri T, Kanehira M, Shuin T, Miki T, Namiki M, et al. Validation study of the prediction system for clinical response of M-VAC neoadjuvant chemotherapy. *Cancer science*. 2007 Jan;98(1):113-7. PubMed PMID: 17116130. Epub 2006/11/23. eng.

Takata R, Katagiri T, Kanehira M, Tsunoda T, Shuin T, Miki T, et al. Predicting response to methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin neoadjuvant chemotherapy for bladder cancers through genome-wide gene expression profiling. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2005 Apr 1;11(7):2625-36. PubMed PMID: 15814643. Epub 2005/04/09. eng.

Urushibara M, Kageyama Y, Akashi T, Otsuka Y, Takizawa T, Koike M, et al. HSP60 may predict good pathological response to neoadjuvant chemoradiotherapy in bladder cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. 2007 Jan;37(1):56-61. PubMed PMID: 17095522. Epub 2006/11/11. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Andreadis C, Touloupidis S, Galaktidou G, Kortsaris AH, Boutis A, Mouratidou D. Serum CYFRA 21-1 in patients with invasive bladder cancer and its relevance as a tumor marker during chemotherapy. *The Journal of urology*. 2005 Nov;174(5):1771-5; discussion 5-6. PubMed PMID: 16217281. Epub 2005/10/12. eng.

Bellmunt J, Paz-Ares L, Cuello M, Cecere FL, Albiol S, Guillem V, et al. Gene expression of ERCC1 as a novel prognostic marker in advanced bladder cancer patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2007 Mar;18(3):522-8. PubMed PMID: 17229776. Epub 2007/01/19. eng.

Liang PI, Li WM, Wang YH, Wu TF, Wu WR, Liao AC, et al. HuR cytoplasmic expression is associated with increased cyclin A expression and poor outcome with upper urinary tract urothelial carcinoma. *BMC cancer*. 2012;12:611. PubMed PMID: 23259573. Pubmed Central PMCID: PMC3571926. Epub 2012/12/25. eng.

Meeks JJ, Taylor JM, Matsushita K, Herr HW, Donat SM, Bochner BH, et al. Pathological response to neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive micropapillary bladder

cancer. *BJU international*. 2013 Jun;111(8):E325-30. PubMed PMID: 23384236. Epub 2013/02/07. eng.

Niegisch G, Albers P. Which patients benefit the most from neoadjuvant chemotherapy in advanced bladder cancer? *Current opinion in urology*. 2011 Sep;21(5):434-9. PubMed PMID: 21738037. Epub 2011/07/09. eng.

Neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005 (2):CD005246. PubMed PMID: 15846746. Epub 2005/04/23. eng.

Aziz A, Lessard A, Moore K, Hovington H, Latulippe E, Larue H, et al. Improved cancer specific-survival in patients with carcinoma invading bladder muscle expressing cyclooxygenase-2. *BJU international*. 2011 Aug;108(4):531-7. PubMed PMID: 21166751. Epub 2010/12/21. eng.

Bolenz C, Shariat SF, Karakiewicz PI, Ashfaq R, Ho R, Sagalowsky AI, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 expression status provides independent prognostic information in patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder. *BJU international*. 2010 Oct;106(8):1216-22. PubMed PMID: 20089105. Epub 2010/01/22. eng.

Chakravarti A, Winter K, Wu CL, Kaufman D, Hammond E, Parliament M, et al. Expression of the epidermal growth factor receptor and Her-2 are predictors of favorable outcome and reduced complete response rates, respectively, in patients with muscle-invasive bladder cancers treated by concurrent radiation and cisplatin-based chemotherapy: a report from the Radiation Therapy Oncology Group. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005 Jun 1;62(2):309-17. PubMed PMID: 15890569. Epub 2005/05/14. eng.

D'Souza AM, Pohar KS, Arif T, Geyer S, Zynger DL. Retrospective analysis of survival in muscle-invasive bladder cancer: impact of pT classification, node status, lymphovascular invasion, and neoadjuvant chemotherapy. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2012 Oct;461(4):467-74. PubMed PMID: 22915241. Epub 2012/08/24. eng.

Kassouf W, Agarwal PK, Grossman HB, Leibovici D, Munsell MF, Siefker-Radtke A, et al. Outcome of patients with bladder cancer with pN+ disease after preoperative chemotherapy and radical cystectomy. *Urology*. 2009 Jan;73(1):147-52. PubMed PMID: 18848348. Pubmed Central PMCID: PMC2674246. Epub 2008/10/14. eng.

Keck B, Wach S, Goebell PJ, Kunath F, Bertz S, Lehmann J, et al. SNAIL protein expression is an independent negative prognosticator in muscle-invasive bladder cancer. *Annals of surgical oncology*. 2013 Oct;20(11):3669-74. PubMed PMID: 23807662. Epub 2013/06/29. eng.

Li Y, Li X, Dai H, Sun X, Li J, Yang F, et al. Thymidylate synthase was associated with patient prognosis and the response to adjuvant therapy in bladder cancer. *BJU international*. 2009 Feb;103(4):547-52. PubMed PMID: 18990150. Epub 2008/11/08. eng.

Lin J, Whalen M, Holder D, Hruby G, Decastro GJ, McKiernan J. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of muscle invasive bladder cancer with mixed histology. *The Canadian journal of urology*. 2013 Apr;20(2):6690-5. PubMed PMID: 23587508. Epub 2013/04/17. eng.

Lotan Y, Bagrodia A, Passoni N, Rachakonda V, Kapur P, Arriaga Y, et al. Prospective evaluation of a molecular marker panel for prediction of recurrence and cancer-specific survival after radical cystectomy. *European urology*. 2013 Sep;64(3):465-71. PubMed PMID: 23571005. Epub 2013/04/11. eng.

Maluf FC, Cordon-Cardo C, Verbel DA, Satagopan JM, Boyle MG, Herr H, et al. Assessing interactions between mdm-2, p53, and bcl-2 as prognostic variables in muscle-invasive bladder cancer treated with neo-adjuvant chemotherapy followed by locoregional surgical treatment. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2006 Nov;17(11):1677-86. PubMed PMID: 16984978. Epub 2006/09/21. eng.

Nordentoft I, Dyrskjot L, Bodker JS, Wild PJ, Hartmann A, Bertz S, et al. Increased expression of transcription factor TFAP2alpha correlates with chemosensitivity in advanced bladder cancer. *BMC cancer*. 2011;11:135. PubMed PMID: 21489314. Pubmed Central PMCID: PMC3103475. Epub 2011/04/15. eng.

Rosenblatt R, Sherif A, Rintala E, Wahlqvist R, Ullen A, Nilsson S, et al. Pathologic downstaging is a surrogate marker for efficacy and increased survival following neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer. *European urology*. 2012 Jun;61(6):1229-38. PubMed PMID: 22189383. Epub 2011/12/23. eng.

Wulfing C, Eltze E, von Struensee D, Wulfing P, Hertle L, Piechota H. Cyclooxygenase-2 expression in bladder cancer: correlation with poor outcome after chemotherapy. *European urology*. 2004 Jan;45(1):46-52. PubMed PMID: 14667515. Epub 2003/12/12. eng.

Garcia del Muro X, Condom E, Vignes F, Castellsague X, Figueras A, Munoz J, et al. p53 and p21 Expression levels predict organ preservation and survival in invasive bladder carcinoma treated with a combined-modality approach. *Cancer*. 2004 May 1;100(9):1859-67. PubMed PMID: 15112266. Epub 2004/04/28. eng.

Grossman HB, Tangen CM, Cordon-Cardo C, Cote R, Waldman FM, De Vere White RW, et al. Evaluation of Ki67, p53 and angiogenesis in patients enrolled in a randomized study of neoadjuvant chemotherapy with or without cystectomy: a Southwest Oncology Group Study. *Oncology reports*. 2006 Oct;16(4):807-10. PubMed PMID: 16969498. Epub 2006/09/14. eng.

North S, El-Gehani F, Santos C, Ghosh S, Lai R, Cass CE, et al. Expression of nucleoside transporters and deoxycytidine kinase proteins in muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder: correlation with pathological response to neoadjuvant platinum/gemcitabine combination chemotherapy. *The Journal of urology*. 2014 Jan;191(1):35-9. PubMed PMID: 23851183. Epub 2013/07/16. eng.

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

Bellmunt J, Pons F, Orsola A. Molecular determinants of response to cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy. *Current opinion in urology*. 2013 Sep;23(5):466-71. PubMed PMID: 23851383. Epub 2013/07/16. eng.

Black PC, Brown GA, Dinney CP. The impact of variant histology on the outcome of bladder cancer treated with curative intent. *Urologic oncology*. 2009 Jan-Feb;27(1):3-7. PubMed PMID: 18367107. Epub 2008/03/28. eng.

Lotan Y. Role of biomarkers to predict outcomes and response to therapy. *Urologic oncology*. 2010 Jan-Feb;28(1):97-101. PubMed PMID: 20123357. Epub 2010/02/04. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

#### **Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

### 15.1.36. AG 7– SF 5

#### Fragestellung

Ist die adjuvante RT/RCT nach radikaler Zystektomie indiziert in Abhängigkeit vom Resektionsstatus?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten nach radikaler Zystektomie	RT/RCT		Gesamtüberleben	

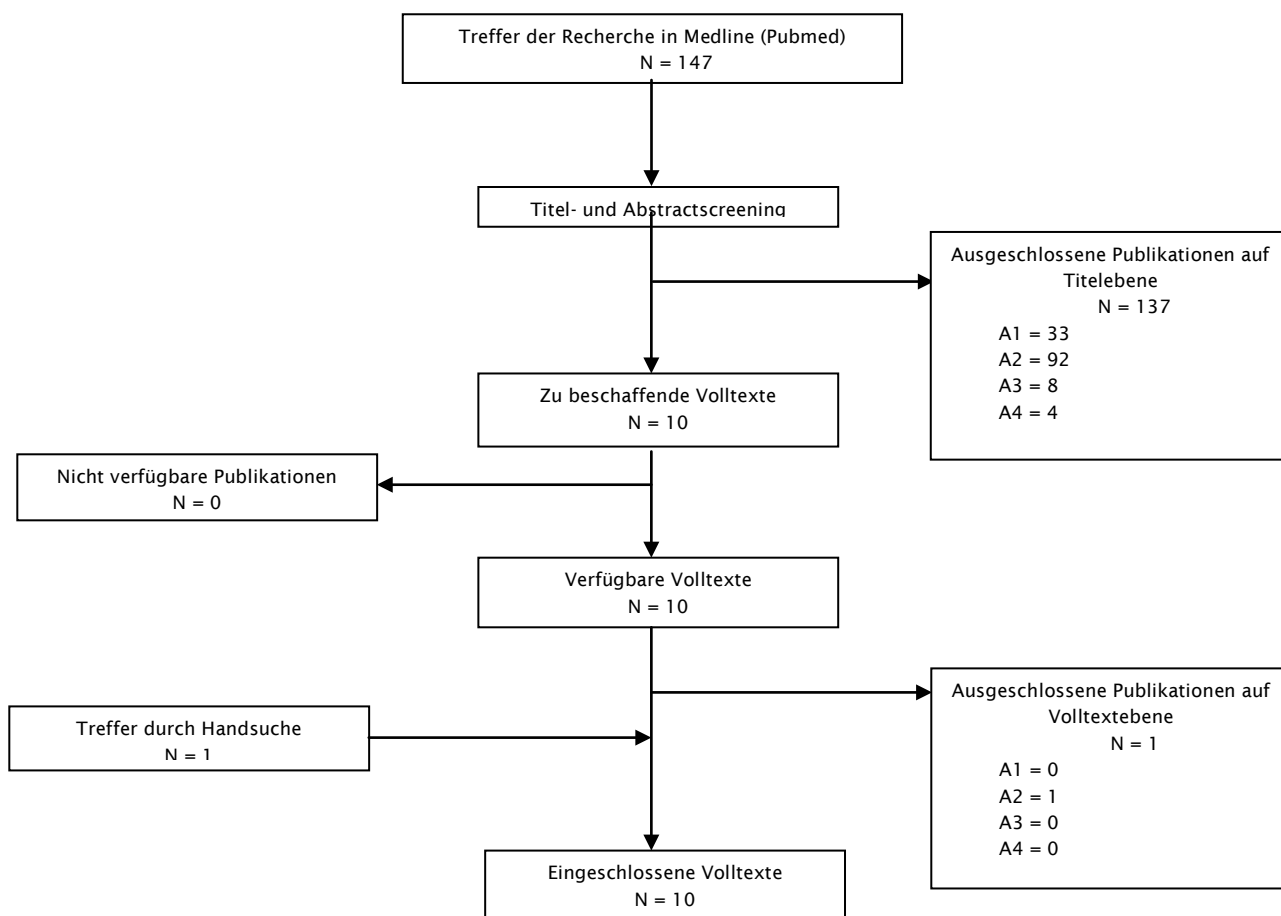
#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search ((#1 AND #2 AND #3) NOT Chemotherap* [tw]))	147
#4	Search (#1 AND #2 AND #3)	410
#3	Search ((((((Cystectomy [Mesh]) OR Cystectom* [tw]) OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw])) OR (Radical [tw] AND Cystoprostatectom* [tw])))	11922
#2	Search ((((((Adjuvant Radiotherapy [Mesh]) OR ((Radio* [tw] OR Radiat*[tw] OR RCT [tw] OR RT[tw] OR RT/RCT [tw]) AND (Adjuvant* [tw] OR Postoperativ* [tw])))	45717
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	66463

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem metastasierten Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	RT/RCT
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

El-Monim HA1, El-Baradie MM, Younis A, Ragab Y, Labib A, El-Attar I. A prospective randomized trial for postoperative vs. preoperative adjuvant radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2013;31:359-65.

Abdel Raheem AM, Hameed DA, ElGanainy EO, Mosad E, Abdelwanis ME, Kamel NA, Hammouda HM, Abdelaziz MA, Hemeida K. Can Bcl-XL expression predict the radio sensitivity of bilharzial-related squamous bladder carcinoma? A prospective comparative study. *BMC Cancer.* 2011;11:16.

Zaghloul MS, Nouh A, Nazmy M, Ramzy S, Zaghloul AS, Sedira MA, Khalil E. Long-term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. *Urol Oncol.* 2006;24:13-20.

Zaghloul MS, El Baradie M, Nouh, Abdel-Fatah S, Taher A, Shalaan M. Prognostic index for primary adenocarcinoma of the urinary bladder. *Gulf J Oncolog.* 2007;(2):47-54.

Kim YB, Hong SJ, Yang SC, Cho JH, Choi YD, Kim GE, Rha KH, Han WK, Cho NH, Oh YT. Pattern of failure in bladder cancer patients treated with radical cystectomy: rationale for adjuvant radiotherapy. *J Korean Med Sci.* 2010;25:835-40.

Fosså SD, Odegaard A, Kaalhus O. Partial cystectomy followed by postoperative irradiation in treatment of bladder carcinoma (P2/P3). *Eur Urol.* 1981;7:150-6.

Kopelson G, Heaney JA. Postoperative radiation therapy for muscle-invading bladder carcinoma. *J Surg Oncol.* 1983;23:263-8.

Reisinger SA, Mohiuddin M, Mulholland SG. Combined pre- and postoperative adjuvant radiation therapy for bladder cancer--a ten year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;24:463-8.

Zaghloul MS. Adjuvant and neoadjuvant radiotherapy for bladder cancer: revisited. *Future Oncol.* 2010;6:1177-91.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

El-Sebaie M, Zaghloul MS, Howard G, Mokhtar A. Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *International journal of clinical oncology.* 2005 Feb;10(1):20-5. PubMed PMID: 15729596. Epub 2005/02/25. eng.

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

#### Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation

### Handsuche

Zaghloul MS, Awwad HK, Akoush HH, Omar S, Soliman O, el Attar I. Postoperative radiotherapy of carcinoma in bilharzial bladder: improved disease free survival through improving local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23:511-7.

## 15.1.37. AG 7– SF 6

### Fragestellung

Welchen Nutzen hat die Erstlinien-Chemotherapie im metastasierten Stadium von Blasentumorpatienten in Bezug auf das tumorspezifische Überleben und Gesamtüberleben stratifiziert nach Alter (biologisch vs. kalendarisch), Geschlecht, Komorbiditäten und Prognosefaktoren?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Verschieden Patientengruppen (eingeteilt nach Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Prognosefaktoren) mit einem metastasierten Blasenkarzinom	Erstlinien-Chemotherapie		tumorspezifische Überleben Gesamtüberleben	

### Recherchestrategie

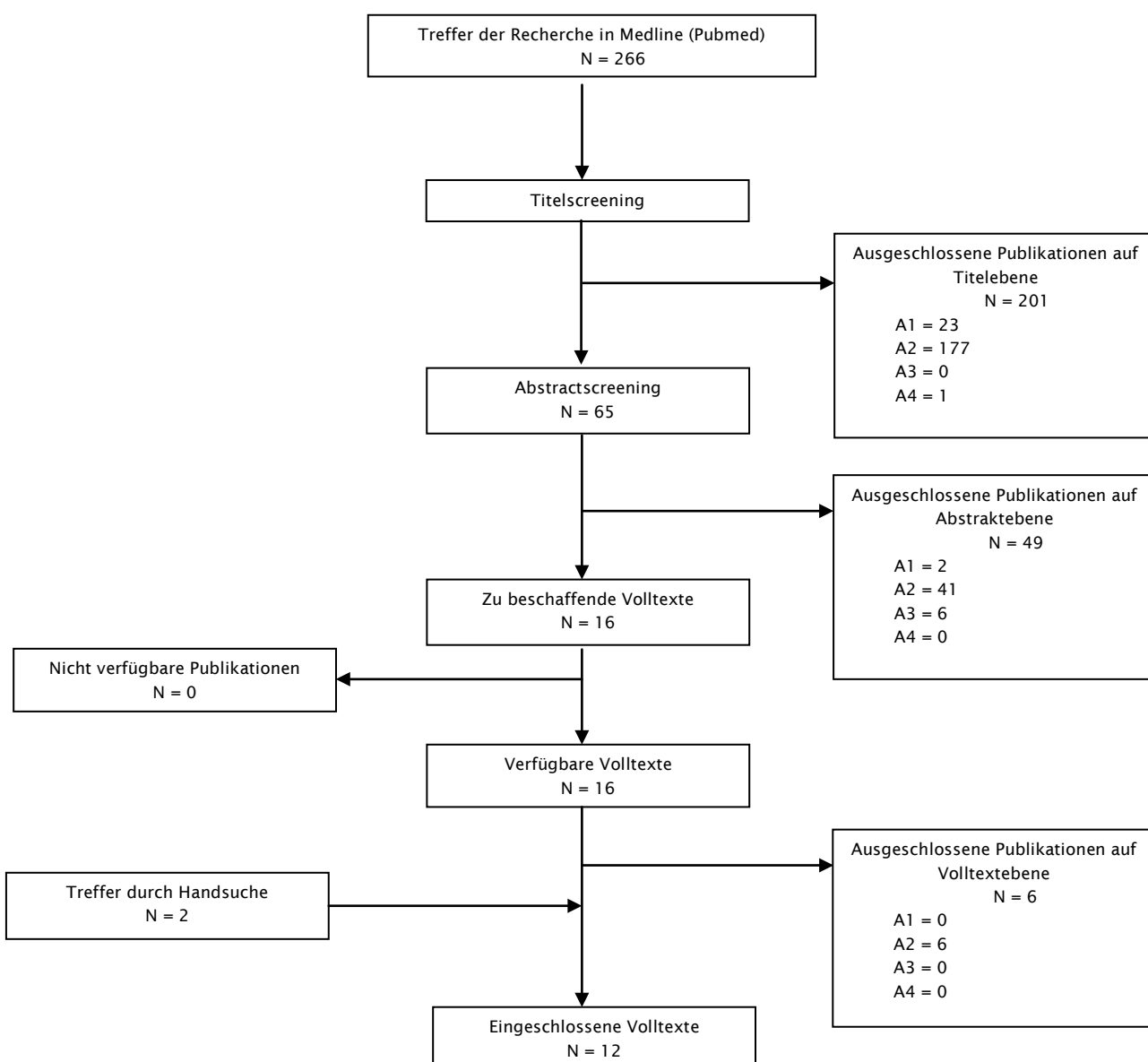
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#13	Search (((#1 OR #2) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #11))) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Multicenter Study; Humans; English; German	266
#12	Search (((#1 OR #2) AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #11)))	3130
#11	Search Gemcitabine [tw]	10667
#10	Search ((((((Paclitaxel [Mesh]) OR Paclitaxel [tw])))	25245
#9	Search (((((((Carboplatin [Mesh]) OR Carboplatin [tw])) OR GemCarbo [tw]) OR GC [tw]) OR Carboplatin-based [tw]) OR M-CAVI [tw]))	72784
#8	Search ((((((((((MVAC [tw]) OR HD-MVAC [tw]) OR (High-dose [tw] AND Intensitivy [tw] AND MVAC [tw])) OR (High-dose [tw] AND MVAC [tw]))	235
#7	Search (((((((Cisplatin [Mesh]) OR Cisplatin [tw] OR GemCis [tw])))	55051
#6	Search (((((((Doxorubicin [Mesh]) OR Doxorubicin OR Adriamycin [tw]) OR Adriblastin [tw]) OR Adriblastine [tw])))	56547
#5	Search (Vinblastine [Mesh]) OR Vinblastine [tw]))	14656
#4	Search (((((((Methotrexate [Mesh]) OR Methotrexate [tw])))	43190
#3	Search (((((((First-line [tw] AND (Chemotherap* [tw] OR Therap* [tw] OR Treatment* [tw] OR Setting [tw])))	38400
#2	Search (((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw] AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw])))	8452
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw])))	66670

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem metastasierten Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Metaanalysen, syst. Review, RCTs, multizentrische Studien
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Erstlinien-Chemotherapie

Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**





### Eingeschlossene Publikationen

Mead GM, Russell M, Clark P et al. (1998) A randomized trial comparing methotrexate and vinblastine (MV) with cisplatin, methotrexate and vinblastine (CMV) in advanced transitional cell carcinoma: results and a report on prognostic factors in a Medical Research Council Study. *Br J Urol* 78: 1067-1075

Von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT et al. (2005) Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 23: 4602-4608

Roberts JT, von der Maase H, Sengelov L et al. (2006) Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine/ cisplatin and methotrexate/ vinblastine/ doxorubicin/ cisplatin in patients with locally advanced and metastatic bladder cancer. *Ann Oncol* 17 (suppl 5): v118-v122

Bamias A, Aravantinos G, Deliveliotis C et al. (2004) Docetaxel and cisplatin with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) versus MVAC with G-CSF in advanced urothelial carcinoma: a multicenter, randomized, phase III study from the Hellenic Cooperative Oncology Study Group. *J Clin Oncol* 22: 220-228

Sternberg CN, de Mulder PHM, Schornagel JH et al. (2001) Randomized phase III trial of high-dose intensity methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin (MVAC) chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumours: European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol no 30924

Sternberg CN, de Mulder PHM, Schornagel JH et al. (2006) Seven year update of an EORTC phase III trial of high-dose intensity M-Vac chemotherapy and G-CSF versus classic M-VAC in advanced urothelial tract tumours. *Eur J Cancer* 42: 50-54

Bamias A, Defni U, Karadimou A et al. (2013) Prospective, open-label, randomized, phase III study of two dose-dense regimens MVAC versus gemcitabine/cisplatin in patients with inoperable, metastatic or relapsed urothelial cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group Study (HE 16/03). *Ann Oncol* 24: 1011-1017

Bellmunt J, von der Maase H, Mead GM et al. (2012) Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/gemcitabine and gemcitabine/cisplatin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer without prior systemic therapy: EORTC Intergroup Study 30987. *J Clin Oncol* 30: 1107-1113

Galsky MD, Chen GJ, Oh WK et al. (2012) Comparative effectiveness of cisplatin-based and carboplatin based chemotherapy for treatment of advanced urothelial carcinoma. *Ann Oncol* 23: 406-410

De Santis M, Bellmunt J, Mead G et al. (2012) Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/ carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer who are unfit for cisplatin-based chemotherapy: EORTC Study 30986. *J Clin Oncol* 30: 191-199

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Calabro F, Lorusso V, Rosati G, Manzione L, Frassinetti L, Sava T, et al. Gemcitabine and paclitaxel every 2 weeks in patients with previously untreated urothelial carcinoma. *Cancer*. 2009 Jun 15;115(12):2652-9. PubMed PMID: 19396817. Epub 2009/04/28. eng.

Carles J, Nogue M, Domenech M, Perez C, Saigi E, Villadiego K, et al. Carboplatin-gemcitabine treatment of patients with transitional cell carcinoma of the bladder and impaired renal function. *Oncology*. 2000 Jun;59(1):24-7. PubMed PMID: 10895062. Epub 2000/07/15. eng.

Gallagher DJ, Milowsky MI, Bajorin DF. Advanced bladder cancer: status of first-line chemotherapy and the search for active agents in the second-line setting. *Cancer*. 2008 Sep 15;113(6):1284-93. PubMed PMID: 18629841. Epub 2008/07/17. eng.

Lehmann J, Retz M, Steiner G, Albers P, Jaeger E, Knuth A, et al. [Gemcitabine/cisplatin vs. MVAC. 5 year survival outcome of the phase III study of chemotherapy of advanced urothelial carcinoma in Germany]. *Der Urologe Ausg A*. 2003 Aug;42(8):1074-86. PubMed PMID: 14513232. Epub 2003/09/27. Gemcitabin/Cisplatin vs. MVAC. 5-Jahres-Ergebnisse der Phase-III-Studie zur Chemotherapie des fortgeschrittenen Urothelkarzinoms in Deutschland. ger.

Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *European urology*. 2011 Jun;59(6):1009-18. PubMed PMID: 21454009. Epub 2011/04/02. eng.

von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000 Sep;18(17):3068-77. PubMed PMID: 11001674. Epub 2000/09/23. eng.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

### Handsuche

Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI et al (1989) Methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* 64: 2448-2458

Von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT et al. (2001) Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter phase III study. *J Clin Oncol* 17: 3068-3077

## 15.1.38. AG 7– SF 7

### Fragestellung

Gibt es prädiktive Faktoren, anhand derer die Wirksamkeit einer Erstlinien-Chemotherapie bzw. Zweitlinien-Chemotherapie des metastasierten Urothelkarzinoms abgeschätzt werden kann?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit metastasiertem Harnblasenkarzinom unter Erstlinien- bzw. Zweitlinien-Chemotherapie	prädiktive Faktoren		Wirksamkeit der Chemotherapie	Publikationen seit 2004

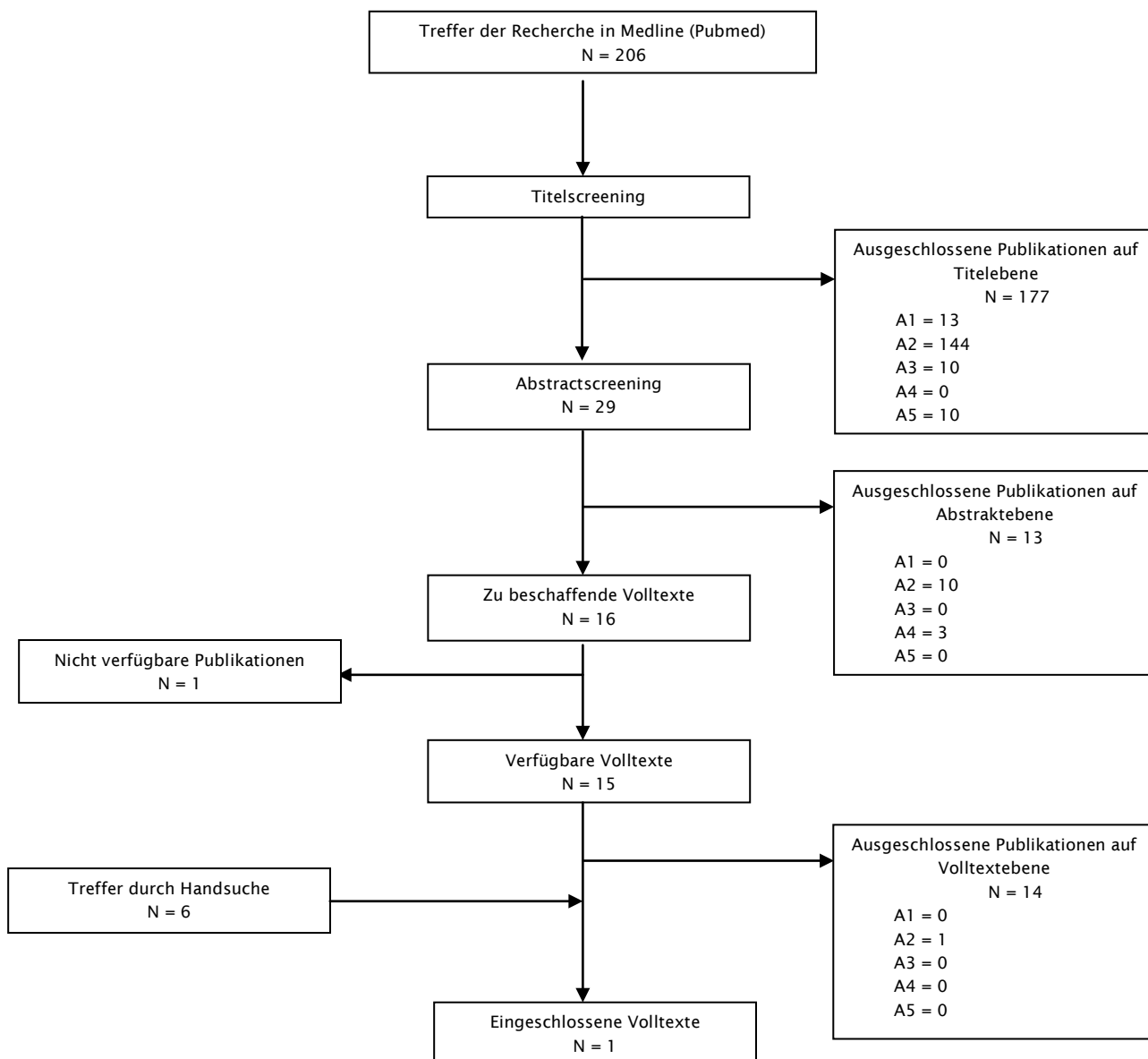
## Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#13	Search (((((((#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)))))) NOT (Neoadjuvant [tw] OR Cystectom* [tw] OR (Radical [tw] AND Cystectom* [tw]) OR Biliary [tw] OR Lung [tw] OR Endometrial [tw] OR Cervical [tw])) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Controlled Clinical Trial; Clinical Trial; Multicenter Study; Comparative Study; Evaluation Studies; Observational Study; Publication date from 2004/01/01 to 2014/12/31; Humans; English; German	206
#12	Search (((#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)))	3360
#11	Search (((((((Prognosis [Mesh]) OR Predictor* [tw]) OR Prediciton [tw] OR (Predictive [tw] AND Factor* [tw]) OR Prognosticator* [tw] OR (Prognostic [tw] AND Factor* [tw]) OR (Clinical [tw] AND Factor* [tw]))))	1833977
#10	Search MDR1 [tw]	5823
#9	Search Snail [tw]	11624
#8	Search (((((Equilibrative Nucleoside Transporter 1 [Mesh]) OR (Human [tw] AND Equilibrative [tw] AND Nucleoside [tw] AND Transporter [tw] AND 1 [tw])) OR hENT1 [tw])))	510
#7	Search (((Tumor Suppressor Protein p53 [Mesh]) OR p53 [tw]))	73130
#6	Search (((((ERCC1 protein, human [Mesh]) OR ERCC1 [tw]) OR (Excision [tw] AND Repair [tw] AND Cross-complementation [tw] AND Group [tw] AND 1 [tw])))	1643
#5	Search (((((((Biological Markers [Mesh]) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR Biomarker* [tw] OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biological [tw] AND Marker* [tw])) OR (Carcinogen [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biochemical [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Biologic [tw] AND Marker* [tw])) OR (Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immunologic Marker [tw] AND Marker* [tw])) OR (Immune [tw] AND Marker* [tw])) OR (Molecular [tw] AND Marker* [tw])) OR (Serum [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])) OR (Histological [tw] AND Marker* [tw]) OR (Prognostic [tw] AND Marker* [tw]))	807546
#4	Search (((((Biological Tumor Markers [Mesh]) OR (Biological [tw] AND Tumor [tw] AND Marker* [tw])))	191878
#3	Search Chemotherap* [tw]	336818
#2	Search (((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw]))))	8548
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))	67164

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit metastasiertem Blasenkarzinom mit Erst- und Zweitlinienchemotherapie
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2004
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Prädiktive Faktoren
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

### Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



#### Eingeschlossene Publikationen

Li, S., et al. (2014). "ERCC1 expression levels predict the outcome of platinum-based chemotherapies in advanced bladder cancer: a meta-analysis." *Anticancer Drugs* 25(1): 106-114.

#### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

**Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

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

Bellmunt, J., et al. (2007). "Gene expression of ERCC1 as a novel prognostic marker in advanced bladder cancer patients receiving cisplatin-based chemotherapy." *Ann Oncol* 18(3): 522-528.

Chen, Z., et al. (2001). "Expression of multidrug-associated protein, P-glycoprotein, P53 and Bcl-2 proteins in bladder cancer and clinical implication." *J Tongji Med Univ* 21(1): 56-58.

Choi, W., et al. (2014). "Intrinsic basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer." *Nat Rev Urol* 11(7): 400-410.

Gakis, G., et al. (2012). "Current status of molecular markers for prognostication and outcome in invasive bladder cancer." *BJU Int* 110(2): 233-237.

Goebell, P. J. (2009). "Outcomes and response to therapy in bladder cancer. Are biomarkers of any help?" *Minerva Urol Nefrol* 61(2): 91-107.

Jankevicius, F., et al. (2002). "p21 and p53 Immunostaining and survival following systemic chemotherapy for urothelial cancer." *Urol Int* 69(3): 174-180.

Kawashima, A., et al. (2012). "A Review of ERCC1 Gene in Bladder Cancer: Implications for Carcinogenesis and

Kim, K. H., et al. (2010). "Excision repair cross-complementation group 1 (ERCC1) expression in advanced urothelial carcinoma patients receiving cisplatin-based chemotherapy." *APMIS* 118(12): 941-948.

Matsumura, N., et al. (2011). "The prognostic significance of human equilibrative nucleoside transporter 1 expression in patients with metastatic bladder cancer treated with gemcitabine-cisplatin-based combination chemotherapy." *BJU Int* 108(2 Pt 2): E110-116.

Nordentoft, I., et al. (2011). "Increased expression of transcription factor TFAP2alpha correlates with chemosensitivity in advanced bladder cancer." *BMC Cancer* 11: 135.

Patel, T., et al. (2010). "Bladder cancer: a review of clinical management and prognostic factors." *Minerva Urol Nefrol* 62(4): 377-386.

Sengelov, L., et al. (1997). "p53 nuclear immunoreactivity as a predictor of response and outcome following chemotherapy for metastatic bladder cancer." *J Cancer Res Clin Oncol* 123(10): 565-570.

Siu, L. L., et al. (1998). "The prognostic role of p53, metallothionein, P-glycoprotein, and MIB-1 in muscle-invasive urothelial transitional cell carcinoma." *Clin Cancer Res* 4(3): 559-565.

Slaton, J. W., et al. (2001). "P53 in bladder cancer: mechanism of action, prognostic value, and target for therapy." *Urology* 57(5): 852-859.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)**

### Handsuche

Harshman LC, Fougeray R, Choueiri TK, Schutz FA, Salhi Y, Rosenberg JE, Bellmunt J. The impact of prior platinum therapy on survival in patients with metastatic urothelial cancer receiving vinflunine. *Br J Cancer*. 2013 Nov 12;109(10):2548-53. doi: 10.1038/bjc.2013.617. Epub 2013 Oct 15. PubMed PMID: 24129239; PubMed Central PMCID: PMC3833211.

Pond GR, Bellmunt J, Fougeray R, Choueiri TK, Qu AQ, Niegisch G, Albers P, Di Lorenzo G, Salhi Y, Galsky MD, Agarwal N, Necchi A, Sonpavde G. Impact of response to prior chemotherapy in patients with advanced urothelial carcinoma receiving second-line therapy: implications for trial design. *Clin Genitourin Cancer*. 2013 Dec;11(4):495-500

Sonpavde G, Pond GR, Fougeray R, Choueiri TK, Qu AQ, Vaughn DJ, Niegisch G, Albers P, James ND, Wong YN, Ko YJ, Sridhar SS, Galsky MD, Petrylak DP, Vaishampayan UN,

Khan A, Vogelzang NJ, Beer TM, Stadler WM, O'Donnell PH, Sternberg CN, Rosenberg JE, Bellmunt J. Time from prior chemotherapy enhances prognostic risk grouping in the second-line setting of advanced urothelial carcinoma: a retrospective analysis of pooled, prospective phase 2 trials. *Eur Urol.* 2013 Apr;63(4):717-23. doi: 10.1016/j.eururo.2012.11.042. Epub 2012 Nov 26.

Sonpavde G, Pond GR, Rosenberg JE, Bajorin DF, Regazzi AM, Choueiri TK, Qu AQ, Niegisch G, Albers P, Necchi A, Di Lorenzo G, Fougeray R, Dreicer R, Chen YH, Wong YN, Sridhar SS, Ko YJ, Milowsky MI, Galsky MD, Bellmunt J. Complete Response as an Intermediate End Point in Patients Receiving Salvage Systemic Therapy for Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2014 Oct 2. pii: S1558-7673(14)00211-0. doi: 10.1016/j.clgc.2014.09.004.

Niegisch G1, Fimmers R, Siener R, Park SI, Albers P; German Association of Urological Oncology Bladder Cancer Group. Prognostic factors in second-line treatment of urothelial cancers with gemcitabine and paclitaxel (German Association of Urological Oncology trial AB20/99). *Eur Urol.* 2011 Nov;60(5):1087-96. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.063. Epub 2011 Aug 4.

Bellmunt J, Choueiri TK, Fougeray R, Schutz FA, Salhi Y, Winkvist E, Culine S, von der Maase H, Vaughn DJ, Rosenberg JE. Prognostic factors in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract experiencing treatment failure with platinum-containing regimens. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 10;28(11):1850-5.

### 15.1.39. AG 7– SF 8 und SF 9

Auf Grund der engen thematischen und inhaltlichen Überschneidung bei den SF 7 und 8 erfolgte keine separate Literaturrecherche.

#### Fragestellung

SF 8: Welche Patienten sind für eine cisplatinhaltige-Chemotherapie ungeeignet?

SF 9: Welche Substanzkombinationen und wie viele Therapiezyklen sollen Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom in der Erstlinientherapie erhalten, die für eine cisplatinhaltige Chemotherapie ungeeignet sind?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom, nicht geeignet für eine cisplatinhaltige Chemotherapie	nicht-platinhaltige Chemotherapie		Gesamtüberleben	Publikationen seit 2004

#### Recherchestrategie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#27	Search (((((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25)))))) Filters: Meta-Analysis; Systematic	458

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	Reviews; Randomized Controlled Trial; Multicenter Study; Controlled Clinical Trial; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Comparative Study; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, Non-U.S. Gov't; Publication date from 2004/01/01 to 2014/12/31; Humans; English	
#26	Search (((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25))))	2585
#25	Search ((Cisplatin [Mesh]) OR Cisplatin [tw]) OR Ciplatin-based [tw])	55767
#24	Search Bevacizumab [tw]	10004
#23	Search (((((Anti [tw] AND VEGF [tw] AND Therapy [tw])) OR (Anti-VEGF [tw] AND Therapy [tw])) OR (Anti [tw] AND Vascular [tw] AND Endothelial [tw] AND Growth [tw] AND Factor [tw] AND Therap* [tw])) OR (Anti-Vascular [tw] AND Endothelial [tw] AND Growth [tw] AND Factor [tw] AND Therap* [tw]))	7174
#22	Search (((((((Vascular Endothelial Growth Factor A [Mesh]) OR (Vascular [tw] AND Endothelial [tw] AND Growth [tw] AND Factor-A [tw])) OR (Vascular [tw] AND Endothelial [tw] AND Growth [tw] AND Factor* [tw])) OR VEGF-A [tw]) OR VEGF [tw]) OR Vasculotropin [tw]) OR (Vascular [tw] AND Permeability [tw] AND Factor [tw]))	72369
#21	Search (((PD-1 [tw]) OR PD-L1 [tw]) OR Anti-PD-1 [tw]) OR Anti-PD-L1 [tw])	2811
#20	Search ((Trastuzumab [tw]) OR Cetuximab [tw])	10410
#19	Search (((((Tyrosin [tw] AND Kinase [tw] AND Inhibitor* [tw])) OR Sunitinib [tw]) OR Pazopanib [tw]) OR Sorafenib [tw])	6931
#18	Search Pemetrexed [tw]	1920
#17	Search Gemcitabine [tw]	10876
#16	Search (((Paclitaxel [Mesh]) OR Paclitaxel [tw]) OR Nabpaclitaxel [tw]) OR Nabpaclitaxel [tw])	25654
#15	Search (((((((Doxorubicin [Mesh]) OR Doxorubicin OR Adriamycin [tw]) OR Adriblastin [tw]) OR Adriblastine [tw])))	57229
#14	Search ((Vinblastine [Mesh]) OR Vinblastine [tw] OR Vinflunine [tw]))	14799
#13	Search Oxaliplatin [tw]	6579
#12	Search (((((((Carboplatin [Mesh]) OR Carboplatin [tw])) OR GemCarbo [tw]) OR GC [tw]) OR Carboplatin-based [tw]) OR M-CAVI [tw]))	74096
#11	Search ((Methotrexate [Mesh]) OR Methotrexate [tw])	43565
#10	Search ((Aged [Mesh]) OR Aged [tw]) OR Elderly [tw])	4088783
#9	Search (((Karnofsky Performance Status [Mesh]) OR (Karnofsky [tw] AND Performance [tw] AND Status [tw])) OR (Karnofsky [tw] AND (Index [tw] OR Scale [tw]))) OR ECOG [tw])	9051
#8	Search (((Hearing Loss [Mesh]) OR (Hearing [tw] AND Loss [tw])) OR Hypoacusis [tw]) OR Hypoacuses [tw])	67440

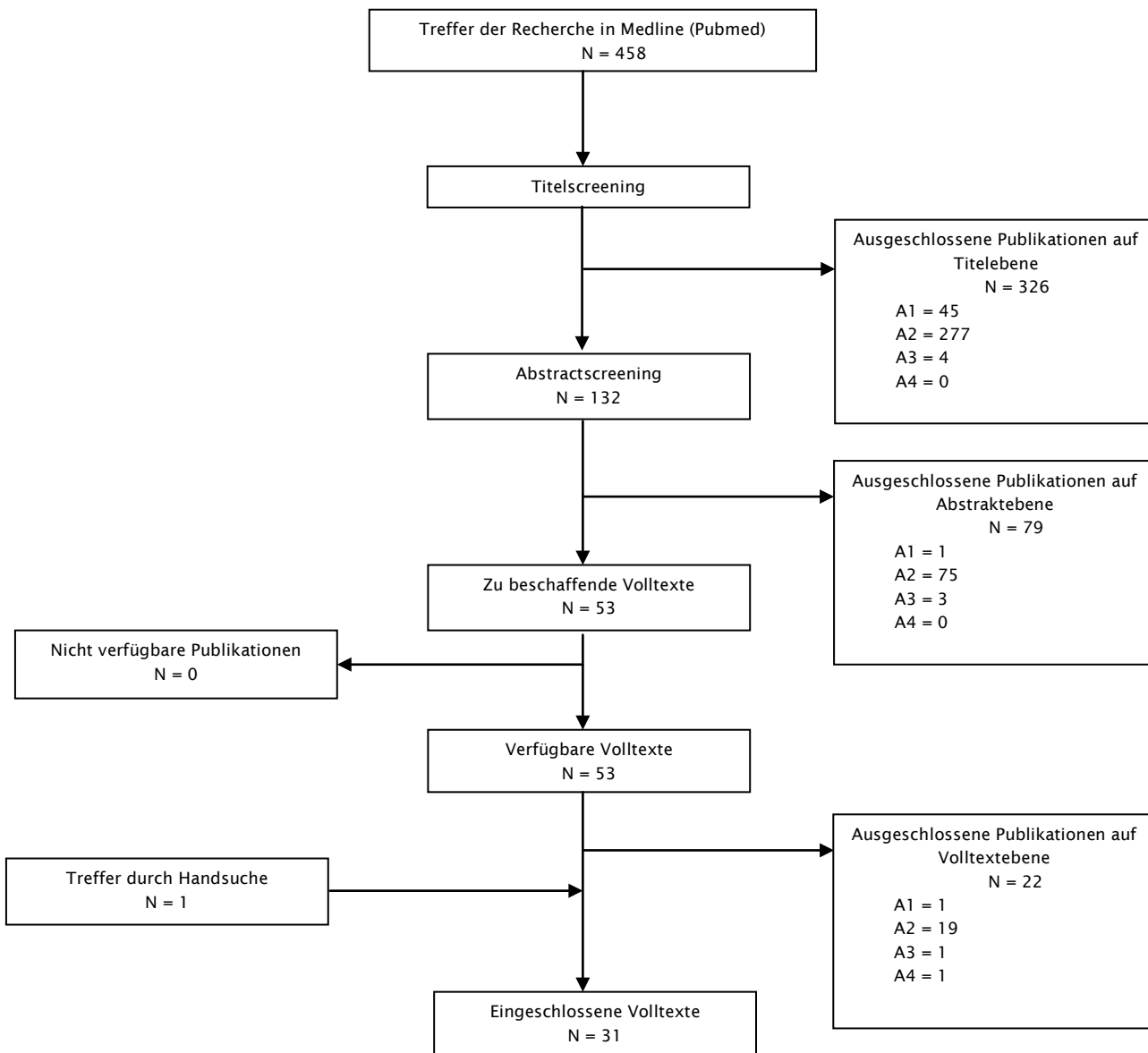


Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search Neuropathy [tw]	53427
#6	Search ((Heart Failure [Mesh]) OR ((Heart [tw] OR Cardiac [tw] OR Myocardial [tw]) AND Failure [tw])) OR (Heart [tw] AND Decompensation [tw])))	194084
#5	Search (((Creatinine [Mesh]) OR Creatinine [tw]) OR (Creatinine [tw] AND Clearance [tw])))	100954
#4	Search ((Renal [tw] OR Kidney [tw]) AND Impairment [tw]) OR (Renal [tw] OR Kidney [tw]) AND Function [tw] AND Impairment [tw]) OR ((Renal [tw] OR Kidney [tw]) AND Dysfunction [tw]) OR ((Renal [tw] OR Kidney [tw]) AND Function [tw]) OR (Single [tw] AND Kidney [tw]))	186208
#3	Search ((unfit [tw] OR ineligible [tw]))	5411
#2	Search (((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw])))))))	8581
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))	67379

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Nicht geeignete Patienten für eine cisplatinhaltige Chemotherapie
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2004
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Nicht-platinhaltige Chemotherapie
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

Albers P, Park SI, Niegisch G, Fechner G, Steiner U, Lehmann J, et al. Randomized phase III trial of 2nd line gemcitabine and paclitaxel chemotherapy in patients with advanced bladder cancer: short-term versus prolonged treatment [German Association of Urological Oncology (AUO) trial AB 20/99]. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011 Feb;22(2):288-94. PubMed PMID: 20682548. Epub 2010/08/05. eng.

Alva A, Daignault S, Smith DC, Hussain M. Phase II trial of combination nab-paclitaxel, carboplatin and gemcitabine in first line therapy of advanced urothelial carcinoma. *Investigational new drugs*. 2014 Feb;32(1):188-94. PubMed PMID: 24318901. Epub 2013/12/10. eng.

- Ardavanis A, Tryfonopoulos D, Alexopoulos A, Kandylis C, Lainakis G, Rigatos G. Gemcitabine and docetaxel as first-line treatment for advanced urothelial carcinoma: a phase II study. *British journal of cancer*. 2005 Feb 28;92(4):645-50. PubMed PMID: 15685232. Pubmed Central PMCID: PMC2361881. Epub 2005/02/03. eng.
- Balar AV, Apolo AB, Ostrovnyaya I, Mironov S, Iasonos A, Trout A, et al. Phase II study of gemcitabine, carboplatin, and bevacizumab in patients with advanced unresectable or metastatic urothelial cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013 Feb 20;31(6):724-30. PubMed PMID: 23341513. Pubmed Central PMCID: PMC3574268. Epub 2013/01/24. eng.
- Bamias A, Efstathiou E, Mouloupoulos LA, Gika D, Hamilos G, Zorzou MP, et al. The outcome of elderly patients with advanced urothelial carcinoma after platinum-based combination chemotherapy. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2005 Feb;16(2):307-13. PubMed PMID: 15668289. Epub 2005/01/26. eng.
- Bamias A, Mouloupoulos LA, Koutras A, Aravantinos G, Fountzilias G, Pectasides D, et al. The combination of gemcitabine and carboplatin as first-line treatment in patients with advanced urothelial carcinoma. A Phase II study of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2006 Jan 15;106(2):297-303. PubMed PMID: 16342065. Epub 2005/12/13. eng.
- Bhattacharyya M, Powles T, Mutsvangwa K, Wilson P, Oliver T, Shamash J. A phase II study of mitomycin, fluorouracil, folinic acid, and irinotecan (MFI) for the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urologic oncology*. 2013 Aug;31(6):878-82. PubMed PMID: 21890383. Epub 2011/09/06. eng.
- Carles J, Suarez C, Mesia C, Nogue M, Font A, Domenech M, et al. Feasibility study of gemcitabine and cisplatin administered every two weeks in patients with advanced urothelial tumors and impaired renal function. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2006 Oct;8(10):755-7. PubMed PMID: 17074675. Epub 2006/11/01. eng.
- Castagneto B, Zai S, Marengo D, Bertetto O, Repetto L, Scaltriti L, et al. Single-agent gemcitabine in previously untreated elderly patients with advanced bladder carcinoma: response to treatment and correlation with the comprehensive geriatric assessment. *Oncology*. 2004;67(1):27-32. PubMed PMID: 15459492. Epub 2004/10/02. eng.
- Dash A, Galsky MD, Vickers AJ, Serio AM, Koppie TM, Dalbagni G, et al. Impact of renal impairment on eligibility for adjuvant cisplatin-based chemotherapy in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Cancer*. 2006 Aug 1;107(3):506-13. PubMed PMID: 16773629. Epub 2006/06/15. eng.
- De Santis M, Bellmunt J, Mead G, Kerst JM, Leahy M, Maroto P, et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer who are unfit for cisplatin-based chemotherapy: EORTC study 30986. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012 Jan 10;30(2):191-9. PubMed PMID: 22162575. Pubmed Central PMCID: PMC3255563. Epub 2011/12/14. eng.
- De Santis M, Bellmunt J, Mead G, Kerst JM, Leahy M, Maroto P, et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/ carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer "unfit" for cisplatin-based chemotherapy: phase II--results of EORTC study 30986. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009 Nov 20;27(33):5634-9. PubMed PMID: 19786668. Pubmed Central PMCID: PMC2792956. Epub 2009/09/30. eng.
- Dreicer R, Li H, Cooney MM, Wilding G, Roth BJ. Phase 2 trial of pemetrexed disodium and gemcitabine in advanced urothelial cancer (E4802): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2008 Jun 15;112(12):2671-5. PubMed PMID: 18459175. Pubmed Central PMCID: PMC2674559. Epub 2008/05/07. eng.
- Dreicer R, Li H, Stein M, DiPaola R, Eleff M, Roth BJ, et al. Phase 2 trial of sorafenib in patients with advanced urothelial cancer: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2009 Sep 15;115(18):4090-5. PubMed PMID: 19536901. Pubmed Central PMCID: PMC2774800. Epub 2009/06/19. eng.

- Dreicer R, Manola J, Roth BJ, See WA, Kuross S, Edelman MJ, et al. Phase III trial of methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin versus carboplatin and paclitaxel in patients with advanced carcinoma of the urothelium. *Cancer*. 2004 Apr 15;100(8):1639-45. PubMed PMID: 15073851. Epub 2004/04/10. eng.
- Eroglu Z, Fruehauf JP. A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin in advanced transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2013 Jul;72(1):263-7. PubMed PMID: 23636451. Epub 2013/05/03. eng.
- Galsky MD, Iasonos A, Mironov S, Scattergood J, Boyle MG, Bajorin DF. Phase II trial of dose-dense doxorubicin plus gemcitabine followed by paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced urothelial carcinoma and impaired renal function. *Cancer*. 2007 Feb 1;109(3):549-55. PubMed PMID: 17200962. Epub 2007/01/04. eng.
- Kaufman DS, Carducci MA, Kuzel TM, Todd MB, Oh WK, Smith MR, et al. A multi-institutional phase II trial of gemcitabine plus paclitaxel in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer. *Urologic oncology*. 2004 Sep-Oct;22(5):393-7. PubMed PMID: 15464919. Epub 2004/10/07. eng.
- Lara PN, Jr., Meyers FJ, Law LY, Dawson NA, Houston J, Lauder I, et al. Platinum-free combination chemotherapy in patients with advanced or metastatic transitional cell carcinoma. *Cancer*. 2004 Jan 1;100(1):82-8. PubMed PMID: 14692027. Epub 2003/12/24. eng.
- Li J, Juliar B, Yiannoutsos C, Ansari R, Fox E, Fisch MJ, et al. Weekly paclitaxel and gemcitabine in advanced transitional-cell carcinoma of the urothelium: a phase II Hoosier Oncology Group study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005 Feb 20;23(6):1185-91. PubMed PMID: 15718315. Epub 2005/02/19. eng.
- Linardou H, Aravantinos G, Efstathiou E, Kalofonos C, Anagnostopoulos A, Deliveliotis C, et al. Gemcitabine and carboplatin combination as first-line treatment in elderly patients and those unfit for cisplatin-based chemotherapy with advanced bladder carcinoma: Phase II study of the Hellenic Co-operative Oncology Group. *Urology*. 2004 Sep;64(3):479-84. PubMed PMID: 15351574. Epub 2004/09/08. eng.
- Neri B, Vannini L, Giordano C, Grifoni R, Pantaleo P, Baldazzi V, et al. Gemcitabine plus docetaxel as first-line biweekly therapy in locally advanced and/or metastatic urothelial carcinoma: a phase II study. *Anti-cancer drugs*. 2007 Nov;18(10):1207-11. PubMed PMID: 17893522. Epub 2007/09/26. eng.
- Raj GV, Iasonos A, Herr H, Donat SM. Formulas calculating creatinine clearance are inadequate for determining eligibility for Cisplatin-based chemotherapy in bladder cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Jul 1;24(19):3095-100. PubMed PMID: 16809735. Epub 2006/07/01. eng.
- Shelley M, Cleves A, Wilt TJ, Mason M. Gemcitabine for unresectable, locally advanced or metastatic bladder cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011 (4):CD008976. PubMed PMID: 21491413. Epub 2011/04/15. eng.
- Sridhar SS, Winquist E, Eisen A, Hotte SJ, McWhirter E, Tannock IF, et al. A phase II trial of sorafenib in first-line metastatic urothelial cancer: a study of the PMH Phase II Consortium. *Investigational new drugs*. 2011 Oct;29(5):1045-9. PubMed PMID: 20191303. Epub 2010/03/02. eng.
- Theodore C, Bidault F, Bouvet-Forteau N, Abdelatif M, Fizazi K, di Palma M, et al. A phase II monocentric study of oxaliplatin in combination with gemcitabine (GEMOX) in patients with advanced/metastatic transitional cell carcinoma (TCC) of the urothelial tract. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2006 Jun;17(6):990-4. PubMed PMID: 16600984. Epub 2006/04/08. eng.
- Tsavaris N, Kosmas C, Skopelitis H, Dimitrakopoulos A, Kopterides P, Bougas D, et al. Methotrexate-paclitaxel-epirubicin-carboplatin (M-TEC) combination chemotherapy in patients with advanced bladder cancer: an open label phase II study. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2005 Aug;17(4):441-8. PubMed PMID: 16167525. Epub 2005/09/20. eng.

Tsuruta H, Inoue T, Narita S, Horikawa Y, Saito M, Obara T, et al. Combination therapy consisting of gemcitabine, carboplatin, and docetaxel as an active treatment for advanced urothelial carcinoma. *International journal of clinical oncology*. 2011 Oct;16(5):533-8. PubMed PMID: 21431341. Epub 2011/03/25. eng.

von der Maase H, Lehmann J, Gravis G, Joensuu H, Geertsen PF, Gough J, et al. A phase II trial of pemetrexed plus gemcitabine in locally advanced and/or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2006 Oct;17(10):1533-8. PubMed PMID: 16873433. Epub 2006/07/29. eng.

Xu N, Zhang XC, Xiong JP, Fang WJ, Yu LF, Qian J, et al. A phase II trial of gemcitabine plus carboplatin in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *BMC cancer*. 2007;7:98. PubMed PMID: 17559681. Pubmed Central PMCID: PMC1906828. Epub 2007/06/15. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

#### **Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung**

Sharma A, Mohanti B, Raina V, Shukla N, Pal S, Dwary A, et al. A phase II study of gemcitabine and oxaliplatin (Oxigem) in unresectable gall bladder cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2010 Feb;65(3):497-502. PubMed PMID: 19575200. Epub 2009/07/04. eng.

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

Vinflunine. *Prescrire international*. 2011 Jan;20(112):11-3. PubMed PMID: 21462785. Epub 2011/04/06. eng.

Albers P, Park SI, Niegisch G, Fechner G, Steiner U, Lehmann J, et al. Randomized phase III trial of 2nd line gemcitabine and paclitaxel chemotherapy in patients with advanced bladder cancer: short-term versus prolonged treatment [German Association of Urological Oncology (AUO) trial AB 20/99]. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011 Feb;22(2):288-94. PubMed PMID: 20682548. Epub 2010/08/05. eng.

Calabro F, Sternberg CN. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *European urology*. 2009 Feb;55(2):348-58. PubMed PMID: 18977070. Epub 2008/11/04. eng.

Dhawan D, Ramos-Vara JA, Naughton JF, Cheng L, Low PS, Rothenbuhler R, et al. Targeting folate receptors to treat invasive urinary bladder cancer. *Cancer research*. 2013 Jan 15;73(2):875-84. PubMed PMID: 23204225. Epub 2012/12/04. eng.

Dreicer R, Li S, Manola J, Haas NB, Roth BJ, Wilding G. Phase 2 trial of epothilone B analog BMS-247550 (ixabepilone) in advanced carcinoma of the urothelium (E3800): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2007 Aug 15;110(4):759-63. PubMed PMID: 17594721. Epub 2007/06/28. eng.

Dumez H, Martens M, Selleslach J, Guetens G, De Boeck G, Aerts R, et al. Docetaxel and gemcitabine combination therapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a phase II and pharmacologic study. *Anti-cancer drugs*. 2007 Feb;18(2):211-8. PubMed PMID: 17159607. Epub 2006/12/13. eng.

Friedland DM, Dakhil S, Hollen C, Gregurich MA, Asmar L. A phase II evaluation of weekly paclitaxel plus carboplatin in advanced urothelial cancer. *Cancer investigation*. 2004;22(3):374-82. PubMed PMID: 15493358. Epub 2004/10/21. eng.

Gallagher DJ, Milowsky MI, Gerst SR, Ishill N, Riches J, Regazzi A, et al. Phase II study of sunitinib in patients with metastatic urothelial cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010 Mar 10;28(8):1373-9. PubMed PMID: 20142593. Epub 2010/02/10. eng.

Gomez-Abuin G, Winkvist E, Stadler WM, Pond G, Degendorfer P, Wright J, et al. A phase II study of PS-341 (Bortezomib) in advanced or metastatic urothelial cancer. A trial of the Princess Margaret Hospital and University of Chicago phase II consortia.

Investigational new drugs. 2007 Apr;25(2):181-5. PubMed PMID: 16983508. Epub 2006/09/20. eng.

Joly F, Houede N, Noal S, Chevreau C, Priou F, Chinet-Charrot P, et al. Do patients with advanced urothelial carcinoma benefit from weekly paclitaxel chemotherapy? A GETUG phase II study. *Clinical genitourinary cancer*. 2009 Aug;7(2):E28-33. PubMed PMID: 19692319. Epub 2009/08/21. eng.

Kobayashi H, Eckhardt SG, Lockridge JA, Rothenberg ML, Sandler AB, O'Bryant CL, et al. Safety and pharmacokinetic study of RPI.4610 (ANGIOZYME), an anti-VEGFR-1 ribozyme, in combination with carboplatin and paclitaxel in patients with advanced solid tumors. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2005 Oct;56(4):329-36. PubMed PMID: 15906031. Epub 2005/05/21. eng.

Mita AC, Takimoto CH, Mita M, Tolcher A, Sankhala K, Sarantopoulos J, et al. Phase 1 study of AMG 386, a selective angiopoietin 1/2-neutralizing peptibody, in combination with chemotherapy in adults with advanced solid tumors. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2010 Jun 1;16(11):3044-56. PubMed PMID: 20501621. Epub 2010/05/27. eng.

Necchi A, Mariani L, Zaffaroni N, Schwartz LH, Giannatempo P, Crippa F, et al. Pazopanib in advanced and platinum-resistant urothelial cancer: an open-label, single group, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2012 Aug;13(8):810-6. PubMed PMID: 22819172. Epub 2012/07/24. eng.

Pili R, Qin R, Flynn PJ, Picus J, Millward M, Ho WM, et al. A phase II safety and efficacy study of the vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor pazopanib in patients with metastatic urothelial cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2013 Dec;11(4):477-83. PubMed PMID: 23891158. Pubmed Central PMCID: PMC4102930. Epub 2013/07/31. eng.

Saridaki Z, Pappas P, Souglakos J, Nikolaidou M, Vardakis N, Kotsakis A, et al. A dose escalation and pharmacokinetic study of the biweekly administration of paclitaxel, gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced solid tumors. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2009 Dec;65(1):121-8. PubMed PMID: 19415279. Epub 2009/05/06. eng.

Smith DC, Mackler NJ, Dunn RL, Hussain M, Wood D, Lee CT, et al. Phase II trial of paclitaxel, carboplatin and gemcitabine in patients with locally advanced carcinoma of the bladder. *The Journal of urology*. 2008 Dec;180(6):2384-8; discussion 8. PubMed PMID: 18930256. Pubmed Central PMCID: PMC2716704. Epub 2008/10/22. eng.

Sweeney CJ, Roth BJ, Kabbavar FF, Vaughn DJ, Arning M, Curiel RE, et al. Phase II study of pemetrexed for second-line treatment of transitional cell cancer of the urothelium. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Jul 20;24(21):3451-7. PubMed PMID: 16849761. Epub 2006/07/20. eng.

Takahashi T, Higashi S, Nishiyama H, Segawa T, Nakamura E, Kinoshita H, et al. Biweekly paclitaxel and gemcitabine for patients with advanced urothelial cancer ineligible for cisplatin-based regimen. *Japanese journal of clinical oncology*. 2006 Feb;36(2):104-8. PubMed PMID: 16418182. Epub 2006/01/19. eng.

Vaughn DJ, Srinivas S, Stadler WM, Pili R, Petrylak D, Sternberg CN, et al. Vinflunine in platinum-pretreated patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: results of a large phase 2 study. *Cancer*. 2009 Sep 15;115(18):4110-7. PubMed PMID: 19536904. Epub 2009/06/19. eng.

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

Vaughn DJ. Chemotherapeutic options for cisplatin-ineligible patients with advanced carcinoma of the urothelium. *Cancer treatment reviews*. 2008 Jun;34(4):328-38. PubMed PMID: 18262363. Epub 2008/02/12. eng.

#### **Ausschlussgrund A4: Andere Sprache**

Shelley M, Cleves A, Wilt TJ, Mason M. Gemcitabine for unresectable, locally advanced or metastatic bladder cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011 (4):CD008976. PubMed PMID: 21491413. Epub 2011/04/15. eng.

## Handsuche

Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, Sonpavde G, Hutson T, Oh WK, Dreicer R, Vogelzang N, Sternberg CN, Bajorin DF, Bellmunt J. Treatment of patients with metastatic urothelial cancer "unfit" for Cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2011 Jun 10;29(17):2432-8. doi: 10.1200/JCO.2011.34.8433. Epub 2011 May 9. Review. PubMed PMID: 21555688.

### 15.1.40. AG 7– SF 10 und SF 11

Auf Grund der engen thematischen und inhaltlichen Überschneidung bei den SF 7 und 8 erfolgte keine separate Literaturrecherche.

#### Fragestellung

SF 10: Welche Monosubstanzen bzw. Substanzkombinationen und wie viele Therapiezyklen sollen bei einer Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase zum Einsatz kommen? Welche Supportivmaßnahmen sollen bei Knochenmetastasen durchgeführt werden?

SF 11: Welchen Nutzen hat die Erhaltungstherapie im Vergleich zu begrenzten Therapiezyklen in der Zweitlinientherapie des metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase?

#### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom	Zweitlinien Chemotherapie (Monosubstanzen bzw. Substanzkombinationen)		Gesamtüberleben Tumorspezifisches Überleben	

#### Recherchestrategie

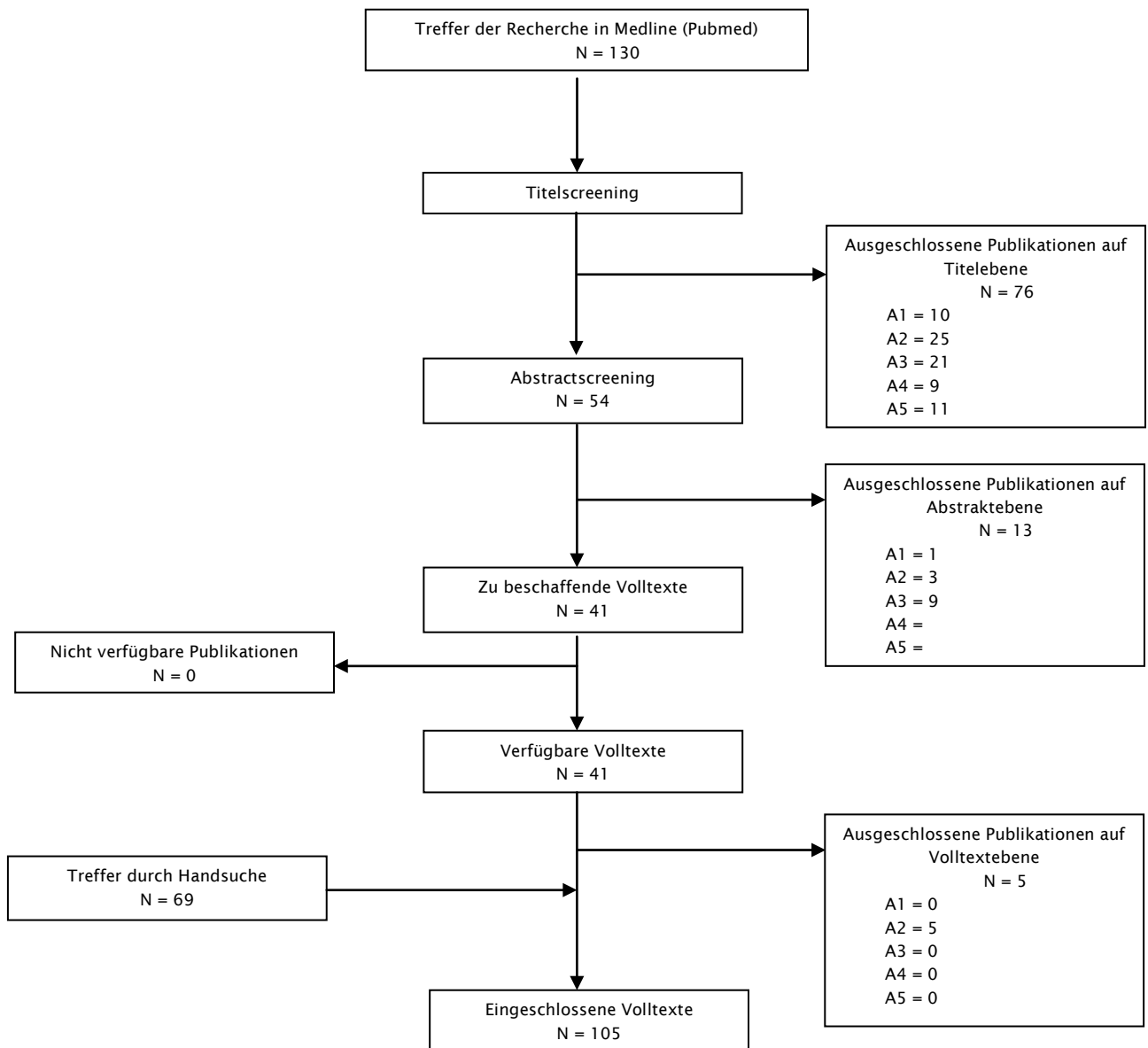
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search (((#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6)))	130
#6	Search Vinflunine [tw]	193
#5	Search Gemcitabine [tw]	10689
#4	Search ((((((Paclitaxel [Mesh]) OR Paclitaxel [tw]))))))	25275
#3	Search (((Second-line [tw] OR (Second [tw] AND Line [tw]) OR 2nd [tw])) AND (Chemotherap* [tw] OR Therap* [tw] OR Treatment* [tw] OR Setting [tw]))	31637
#2	Search ((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw])))))	8457
#1	Search ((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))))	66719

**Ein- und Ausschlusskriterien**

<b>Einschlussgründe</b>	
E1 Zielgruppe	Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkungen
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Zweitlinien Chemotherapie
<b>Ausschlussgründe</b>	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)



### Literatúrauswahl (nach dem PRISMA-Schema)



### Eingeschlossene Publikationen

#### [im Hintergrundtext]

Albers P, Park S-I, Niegisch G, et al: Randomized phase III trial of 2nd line gemcitabine and paclitaxel chemotherapy in patients with advanced bladder cancer: short-term versus prolonged treatment [German Association of Urological Oncology (AUO) trial AB 20/99]. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO* 2011; 22: 288–294.

Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, et al: Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2009; 27: 4454–4461.

Bellmunt J, Fougeray R, Rosenberg JE, et al: Long-term survival results of a randomized phase III trial of vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced urothelial carcinoma patients after failure of platinum-based chemotherapy. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO* 2013; 24: 1466–1472.

Gerullis H, Ecke TH, Janusch B, Arndt C, Heidari M, Oniani J, et al. Long-term response in advanced bladder cancer involving the use of temsirolimus and vinflunine after platin resistance. *Anti-cancer drugs*. 2011 Oct;22(9):940-3. PubMed PMID: 21642839. Epub 2011/06/07. eng.

Joung JY, Kwon WA, Cho IC, Kim EK, Park S, Yoon H, et al. Paclitaxel and cisplatin chemotherapy for metastatic urothelial carcinoma after failure of two courses of platinum-based regimens. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2011 May;18(5):350-7. PubMed PMID: 21355894. Epub 2011/03/02. eng.

Niegisch G, Retz M, Thalgott MK, et al: Second-line treatment of advanced urothelial cancer with paclitaxel and RAD001 (everolimus) in a German phase II trial (AUO trial AB 35/09). *J Clin Oncol* 2012; 30: suppl; abstr 4590.

Pond GR, Bellmunt J, Fougeray R, Choueiri TK, Qu AQ, Niegisch G, et al. Impact of response to prior chemotherapy in patients with advanced urothelial carcinoma receiving second-line therapy: implications for trial design. *Clinical genitourinary cancer*. 2013 Dec;11(4):495-500. PubMed PMID: 23800847. Epub 2013/06/27. eng.

Rozzi A, Salerno M, Bordin F, et al: Weekly regimen of epirubicin and paclitaxel as second-line chemotherapy in patients with metastatic transitional cell carcinoma of urothelial tract: results of a phase II study. *Med. Oncol. Northwood Lond. Engl.* 2011; 28 Suppl 1: S426–432.

Soga N, Onishi T, Arima K, et al: Paclitaxel Carboplatin chemotherapy as a second-line chemotherapy for advanced platinum resistant urothelial cancer in Japanese cases. *Int J Urol* 2007; 14: 828–32.

Sonpavde G, Pond GR, Fougeray R, Choueiri TK, Qu AQ, Vaughn DJ, et al. Time from prior chemotherapy enhances prognostic risk grouping in the second-line setting of advanced urothelial carcinoma: a retrospective analysis of pooled, prospective phase 2 trials. *European urology*. 2013 Apr;63(4):717-23. PubMed PMID: 23206856. Epub 2012/12/05. eng.

### **[in den Tabellen]**

Bellmunt J, Cos J, Cleries R, Perez M, Ribas A, Eres N, et al. Feasibility trial of methotrexate-paclitaxel as a second line therapy in advanced urothelial cancer. *Cancer investigation*. 2002;20(5-6):673-85. PubMed PMID: 12197223. Epub 2002/08/29. eng.

Culine S, Sellam Z, Bouaita L, Assaf E, Delbaldo C, Verlinde-Carvalho M, et al. Combining paclitaxel and lapatinib as second-line treatment for patients with metastatic transitional cell carcinoma: a case series. *Anticancer research*. 2012 Sep;32(9):3949-52. PubMed PMID: 22993342. Epub 2012/09/21. eng.

Culine S, Theodore C, De Santis M, Bui B, Demkow T, Lorenz J, et al. A phase II study of vinflunine in bladder cancer patients progressing after first-line platinum-containing regimen. *British journal of cancer*. 2006 May 22;94(10):1395-401. PubMed PMID: 16622447. Pubmed Central PMCID: PMC2361290. Epub 2006/04/20. eng.

Dodd PM, McCaffrey JA, Mazumdar M, Icasiano E, Higgins G, Herr H, et al. Phase II trial of pyrazoloacridine as second-line therapy for patients with unresectable or metastatic transitional cell carcinoma. *Investigational new drugs*. 2000 Aug;18(3):247-51. PubMed PMID: 10958593. Epub 2000/08/25. eng.

Dreicer R, Li S, Manola J, Haas NB, Roth BJ, Wilding G. Phase 2 trial of epothilone B analog BMS-247550 (ixabepilone) in advanced carcinoma of the urothelium (E3800): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 2007 Aug 15;110(4):759-63. PubMed PMID: 17594721. Epub 2007/06/28. eng.

Edeline J, Loriot Y, Culine S, Massard C, Albiges L, Blesius A, et al. Accelerated MVAC chemotherapy in patients with advanced bladder cancer previously treated with a

- platinum-gemcitabine regimen. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2012 May;48(8):1141-6. PubMed PMID: 22364733. Epub 2012/03/01. eng.
- Fechner G, Siener R, Reimann M, Kobalz L, Albers P. Randomised phase II trial of gemcitabine and paclitaxel second-line chemotherapy in patients with transitional cell carcinoma (AUO Trial AB 20/99). *International journal of clinical practice*. 2006 Jan;60(1):27-31. PubMed PMID: 16409425. Epub 2006/01/18. eng.
- Halim A, Abotouk N. Methotrexate-paclitaxel-epirubicin-carboplatin as second-line chemotherapy in patients with metastatic transitional cell carcinoma of the bladder pretreated with cisplatin-gemcitabine: a phase II study. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2013 Mar;9(1):60-5. PubMed PMID: 22897883. Epub 2012/08/18. eng.
- Hegele A, Goebell P, Matz U, Neuhaus T. Monotherapy with intravenous vinflunine in patients with advanced or metastatic urothelial cancer after failure of a platinum-containing regimen: a retrospective analysis of German routine data. *Urologia internationalis*. 2014;92(2):174-9. PubMed PMID: 24334998. Epub 2013/12/18. eng.
- Ikeda M, Matsumoto K, Tabata K, Minamida S, Fujita T, Satoh T, et al. Combination of gemcitabine and paclitaxel is a favorable option for patients with advanced or metastatic urothelial carcinoma previously treated with cisplatin-based chemotherapy. *Japanese journal of clinical oncology*. 2011 Oct;41(10):1214-20. PubMed PMID: 21903707. Epub 2011/09/10. eng.
- Kanai K, Kikuchi E, Ohigashi T, Miyajima A, Nakagawa K, Nakashima J, et al. Gemcitabine and paclitaxel chemotherapy for advanced urothelial carcinoma in patients who have received prior cisplatin-based chemotherapy. *International journal of clinical oncology*. 2008 Dec;13(6):510-4. PubMed PMID: 19093178. Epub 2008/12/19. eng.
- Karadimou A, Lianos E, Pectasides D, Dimopoulos MA, Bamias A. Efficacy of methotrexate/vinblastine/doxorubicin cisplatin combination in gemcitabine-pretreated patients with advanced urothelial cancer: a retrospective analysis. *Open access journal of urology*. 2010;2:193-9. PubMed PMID: 24198628. Pubmed Central PMCID: PMC3818891. Epub 2010/01/01. eng.
- Kaya AO, Coskun U, Ozkan M, Sevinc A, Yilmaz AU, Gumus M, et al. Paclitaxel plus doxorubicin chemotherapy as second-line therapy in patients with advanced urothelial carcinoma pretreated with platinum plus gemcitabine chemotherapy. *Onkologie*. 2012;35(10):576-80. PubMed PMID: 23038228. Epub 2012/10/06. eng.
- Kitamura H, Taguchi K, Kunishima Y, Yanase M, Takahashi A, Shigyo M, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and nedaplatin as second-line treatment for patients with metastatic urothelial carcinoma: a phase II study of the SUOC group. *Cancer science*. 2011 Jun;102(6):1171-5. PubMed PMID: 21323791. Epub 2011/02/18. eng.
- Ko YJ, Canil CM, Mukherjee SD, Winkquist E, Elser C, Eisen A, et al. Nanoparticle albumin-bound paclitaxel for second-line treatment of metastatic urothelial carcinoma: a single group, multicentre, phase 2 study. *The lancet oncology*. 2013 Jul;14(8):769-76. PubMed PMID: 23706985. Epub 2013/05/28. eng.
- Kouno T, Ando M, Yonemori K, Matsumoto K, Shimizu C, Katsumata N, et al. Weekly paclitaxel and carboplatin against advanced transitional cell cancer after failure of a platinum-based regimen. *European urology*. 2007 Oct;52(4):1115-22. PubMed PMID: 17433855. Epub 2007/04/17. eng.
- Krege S, Rembrink V, Borgermann C, Otto T, Rubben H. Docetaxel and ifosfamide as second line treatment for patients with advanced or metastatic urothelial cancer after failure of platinum chemotherapy: a phase 2 study. *The Journal of urology*. 2001 Jan;165(1):67-71. PubMed PMID: 11125366. Epub 2000/12/23. eng.
- Lee JH, Kang SG, Kim ST, Kang SH, Choi IK, Park YJ, et al. Modified MVAC as a Second-Line Treatment for Patients with Metastatic Urothelial Carcinoma after Failure of Gemcitabine and Cisplatin Treatment. *Cancer research and treatment : official journal of Korean Cancer Association*. 2014 Apr;46(2):172-7. PubMed PMID: 24851109. Pubmed Central PMCID: PMC4022826. Epub 2014/05/23. eng.
- Lee JL, Ahn JH, Park SH, Lim HY, Kwon JH, Ahn S, et al. Phase II study of a cremophor-free, polymeric micelle formulation of paclitaxel for patients with advanced urothelial

cancer previously treated with gemcitabine and platinum. *Investigational new drugs*. 2012 Oct;30(5):1984-90. PubMed PMID: 22012004. Epub 2011/10/21. eng.

Lin CC, Hsu CH, Huang CY, Keng HY, Tsai YC, Huang KH, et al. Gemcitabine and ifosfamide as a second-line treatment for cisplatin-refractory metastatic urothelial carcinoma: a phase II study. *Anti-cancer drugs*. 2007 Apr;18(4):487-91. PubMed PMID: 17351402. Epub 2007/03/14. eng.

Matsumoto K, Irie A, Satoh T, Okazaki M, Iwamura M, Baba S. Gemcitabine and paclitaxel chemotherapy as a second-line treatment for advanced or metastatic urothelial carcinoma. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2007 Nov;14(11):1000-4; discussion 4. PubMed PMID: 17956525. Epub 2007/10/25. eng.

Otto T, Bex A, Krege S, Walz PH, Rubben H. Paclitaxel-based second-line therapy for patients with advanced chemotherapy-resistant bladder carcinoma (M1): a clinical Phase II study. *Cancer*. 1997 Aug 1;80(3):465-70. PubMed PMID: 9241080. Epub 1997/08/01. eng.

Pectasides D, Aravantinos G, Kalofonos H, Kiamouris C, Bafaloukos D, Xiros N, et al. Combination chemotherapy with gemcitabine and ifosfamide as second-line treatment in metastatic urothelial cancer. A phase II trial conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2001 Oct;12(10):1417-22. PubMed PMID: 11762814. Epub 2002/01/05. eng.

Suyama T, Ueda T, Fukasawa S, Imamura Y, Nakamura K, Miyasaka K, et al. Combination of gemcitabine and paclitaxel as second-line chemotherapy for advanced urothelial carcinoma. *Japanese journal of clinical oncology*. 2009 Apr;39(4):244-50. PubMed PMID: 19211575. Epub 2009/02/13. eng.

Terakawa T, Miyake H, Yokoyama N, Miyazaki A, Tanaka H, Inoue T, et al. Clinical outcome of paclitaxel and carboplatin as second-line chemotherapy for advanced urothelial carcinoma resistant to first-line therapy with gemcitabine and cisplatin. *Urologia internationalis*. 2014;92(2):180-5. PubMed PMID: 24246751. Epub 2013/11/20. eng.

Theodore C, Geoffrois L, Vermorken JB, Caponigro F, Fiedler W, Chollet P, et al. Multicentre EORTC study 16997: feasibility and phase II trial of farnesyl transferase inhibitor & gemcitabine combination in salvage treatment of advanced urothelial tract cancers. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2005 May;41(8):1150-7. PubMed PMID: 15911238. Epub 2005/05/25. eng.

### **Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

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

Gerullis H, Eimer C, Ecke TH, Georgas E, Arndt C, Otto T. Combined treatment with pazopanib and vinflunine in patients with advanced urothelial carcinoma refractory after first-line therapy. *Anti-cancer drugs*. 2013 Apr;24(4):422-5. PubMed PMID: 23407060. Epub 2013/02/15. eng.

Rozzi A, Santini D, Salerno M, Bordin F, Mancuso A, Minniti G, et al. Pegylated liposomal doxorubicin as third-line chemotherapy in patients with metastatic transitional cell carcinoma of urothelial tract: results of a phase II study. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. 2013 Mar;30(1):407. PubMed PMID: 23307245. Epub 2013/01/12. eng.

Soga N, Kise H, Arima K, Sugimura Y. Third-line gemcitabine monotherapy for platinum-resistant advanced urothelial cancer. *International journal of clinical oncology*. 2010 Aug;15(4):376-81. PubMed PMID: 20333430. Epub 2010/03/25. eng.

Bellmunt J, Choueiri TK, Fougeray R, Schutz FA, Salhi Y, Winkquist E, et al. Prognostic factors in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract experiencing treatment failure with platinum-containing regimens. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010 Apr 10;28(11):1850-5. PubMed PMID: 20231682. Epub 2010/03/17. eng.

Harshman LC, Fougeray R, Choueiri TK, Schutz FA, Salhi Y, Rosenberg JE, et al. The impact of prior platinum therapy on survival in patients with metastatic urothelial cancer receiving vinflunine. *British journal of cancer*. 2013 Nov 12;109(10):2548-53. PubMed PMID: 24129239. Pubmed Central PMCID: PMC3833211. Epub 2013/10/17. eng.

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

**Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation**

### Handsuche

Bajorin D, Halabi S and Small E: Arsenic trioxide in recurrent urothelial cancer: a cancer and leukemia group B phase II trial (CALGB 99903). *Clin. Genitourin. Cancer* 2009; 7: E66-70.

Hoffman-Censits J, Vaughn D, Lin J, et al: A phase II study of cabazitaxel in patients with urothelial carcinoma who have disease progression following platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2014; 32: (suppl; abstr e15519).

McCaffrey JA, Hilton S, Mazumdar M, et al: Phase II trial of docetaxel in patients with advanced or metastatic transitional-cell carcinoma. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1997; 15: 1853-1857.

Kim YS, Choi MK, Hong JY, et al: A phase II trial of weekly docetaxel for second-line treatment of urothelial carcinoma. *J Clin Oncol* 2013; 31: suppl; abstr e15613.

Logothetis C, Hossan E, Sella A, et al: Fluorouracil and recombinant human interferon alfa-2a in the treatment of metastatic chemotherapy-refractory urothelial tumors. *J. Natl. Cancer Inst.* 1991; 83: 285-8.

Huan S, Aitken S and Stewart D: A phase II study of 5-fluorouracil and high dose folinic acid in cisplatin-refractory metastatic bladder cancer. *Ann. Oncol.* 1995; 6: 836-7.

Lorusso V, Pollera CF, Antimi M, et al: A phase II study of gemcitabine in patients with transitional cell carcinoma of the urinary tract previously treated with platinum. *Italian Co-operative Group on Bladder Cancer. Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 1998; 34: 1208-1212.

Gebbia V, Testa A, Borsellino N, et al: Single agent 2',2'-difluorodeoxycytidine in the treatment of metastatic urothelial carcinoma: a phase II study. *Clin. Ter.* 1999; 150: 11-15.

Albers P, Siener R, Härtle M, et al: Gemcitabine monotherapy as second-line treatment in cisplatin-refractory transitional cell carcinoma - prognostic factors for response and improvement of quality of life. *Onkologie* 2002; 25: 47-52.

Akaza H, Naito S, Usami M, et al: Efficacy and safety of gemcitabine monotherapy in patients with transitional cell carcinoma after Cisplatin-containing therapy: a Japanese experience. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2007; 37: 201-206.

Witte RS, Elson P, Bono B, et al: Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial of ifosfamide in the treatment of previously treated advanced urothelial carcinoma. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1997; 15: 589-593.

Pronzato P, Vigani A, Pensa F, et al: Second line chemotherapy with ifosfamide as outpatient treatment for advanced bladder cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 1997; 20: 519-521.

Kim J, Millikan RE, Smith TL, et al: Treating refractory advanced or metastatic urothelial carcinoma with interleukin-2: a phase II study. *Urol. Oncol.* 2003; 21: 21-26.

- Beer T, Goldman B, Nichols C, et al: Southwest Oncology Group phase II study of irinotecan in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelium that progressed after platinum-based chemotherapy. *Clin. Genitourin. Cancer* 2009; 6: 36-9.
- Moore M, Winquist E and Vokes E: Phase II study of oxaliplatin in patients with inoperable, locally advanced or metastatic transitional carcinoma of the urothelial tract (TCC) who have received prior chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: suppl; abstr 1638.
- Winquist E, Vokes E, Moore MJ, et al: A Phase II study of oxaliplatin in urothelial cancer. *Urol. Oncol.* 2005; 23: 150-154.
- Papamichael D, Gallagher CJ, Oliver RT, et al: Phase II study of paclitaxel in pretreated patients with locally advanced/metastatic cancer of the bladder and ureter. *Br. J. Cancer* 1997; 75: 606-607.
- Vaughn DJ, Broome CM, Hussain M, et al: Phase II trial of weekly paclitaxel in patients with previously treated advanced urothelial cancer. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2002; 20: 937-940.
- Joly F, Houédé N, Noal S, et al: Do patients with advanced urothelial carcinoma benefit from weekly paclitaxel chemotherapy? A GETUG phase II study. *Clin. Genitourin. Cancer* 2009; 7: E28-33.
- Sweeney CJ, Roth BJ, Kabbinavar FF, et al: Phase II study of pemetrexed for second-line treatment of transitional cell cancer of the urothelium. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2006; 24: 3451-3457.
- Galsky MD, Mironov S, Iasonos A, et al: Phase II trial of pemetrexed as second-line therapy in patients with metastatic urothelial carcinoma. *Invest. New Drugs* 2007; 25: 265-270.
- Khorsand M, Lange J, Feun L, et al: Phase II trial of oral piritrexim in advanced, previously treated transitional cell cancer of bladder. *Invest. New Drugs* 1997; 15: 157-163.
- Roth BJ, Manola J, Dreicer R, et al: Piritrexim in advanced, refractory carcinoma of the urothelium (E3896): a phase II trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Invest. New Drugs* 2002; 20: 425-429.
- Lassiter L, Tummala M, Hussain M, et al: Phase II open-label study of oral piritrexim in patients with advanced carcinoma of the urothelium who have experienced failure with standard chemotherapy. *Clin. Genitourin. Cancer* 2008; 6: 31-5.
- Castellano D, Bellmunt J, Maroto J, et al: Phase II trial of PM00104 (Zalypsis((R))) in urothelial carcinoma patients after first-line platinum-based regimen. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2014; 73: 857-67.
- Loriot Y, Fizazi K, Carles J, et al: Results of a phase II study of pralatrexate in patients with advanced/metastatic relapsed transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Clin Oncol* 2012; 30: suppl; abstr 4574.
- Galsky M, Seng S, Camacho L, et al: Retrospective analysis of satraplatin in patients with metastatic urothelial cancer refractory to standard platinum-based chemotherapy. *Clin. Genitourin. Cancer* 2011; 9: 27-30.
- Witte RS, Manola J, Burch PA, et al: Topotecan in previously treated advanced urothelial carcinoma: an ECOG phase II trial. *Invest. New Drugs* 1998; 16: 191-195.
- Vaughn DJ, Srinivas S, Stadler WM, et al: Vinflunine in platinum-pretreated patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: results of a large phase 2 study. *Cancer* 2009; 115: 4110-4117.
- Kattan J, Culine S, Théodore C, et al: Second-line M-VAC therapy in patients previously treated with the M-VAC regimen for metastatic urothelial cancer. *Ann. Oncol.* 1993; 4: 793-794.

Han KS, Joung JY, Kim TS, et al: Methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin combination regimen as salvage chemotherapy for patients with advanced or metastatic transitional cell carcinoma after failure of gemcitabine and cisplatin chemotherapy. *Br. J. Cancer* 2008; 98: 86–90.

Logothetis CJ, Dieringer P and Ellerhorst J: A 61% response rate with 5-fluorouracil, interferon- $\alpha$  2b and cisplatin in metastatic chemotherapy refractory transitional cell carcinoma. *Proc Am Assoc Cancer Res* 1992; 33: 221.

De Mulder PH, Theodore C, Sella A, et al: Phase II EORTC trial with 5-fluorouracil, cisplatin and interferon-alpha as second-line treatment of advanced transitional cell cancer of the urothelial tract. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO* 2000; 11: 1391–1394.

Tu SM, Hossan E, Amato R, et al: Paclitaxel, cisplatin and methotrexate combination chemotherapy is active in the treatment of refractory urothelial malignancies. *J. Urol.* 1995; 154: 1719–1722.

Pagliari LC, Millikan RE, Tu S-M, et al: Cisplatin, gemcitabine, and ifosfamide as weekly therapy: a feasibility and phase II study of salvage treatment for advanced transitional-cell carcinoma. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2002; 20: 2965–2970.

Kakutani S, Fukuhara H, Taguchi S, et al: Combination of docetaxel, ifosfamide and cisplatin (DIP) as a potential salvage chemotherapy for metastatic urothelial carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2014: Epub ahead of print.

Lin C-C, Hsu C-H, Huang C-Y, et al: Gemcitabine and ifosfamide as a second-line treatment for cisplatin-refractory metastatic urothelial carcinoma: a phase II study. *Anticancer. Drugs* 2007; 18: 487–491.

Halim A and Abotouk N: Methotrexate-paclitaxel-epirubicin-carboplatin as second-line chemotherapy in patients with metastatic transitional cell carcinoma of the bladder pretreated with cisplatin-gemcitabine: a phase II study. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2013; 9: 60–65.

Sweeney CJ, Williams SD, Finch DE, et al: A Phase II study of paclitaxel and ifosfamide for patients with advanced refractory carcinoma of the urothelium. *Cancer* 1999; 86: 514–518.

Di Lorenzo G, Montesarchio V, Autorino R, et al: Phase 1/2 study of intravenous paclitaxel and oral cyclophosphamide in pretreated metastatic urothelial bladder cancer patients. *Cancer* 2009; 115: 517–523.

Park JH and Lee J-L: Intravenous 3-weekly paclitaxel and metronomic oral cyclophosphamide in patients with advanced urothelial cancer previously treated with gemcitabine and platinum. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2014.

Vaishampayan UN, Faulkner JR, Small EJ, et al: Phase II trial of carboplatin and paclitaxel in cisplatin-pretreated advanced transitional cell carcinoma: a Southwest Oncology Group study. *Cancer* 2005; 104: 1627–1632.

Ito H, Aoki Y, Oyama N, et al: [Combination chemotherapy of paclitaxel, carboplatin and gemcitabine in patients who have received prior cisplatin-based chemotherapy]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2011; 38: 481–484.

Meluch AA, Greco FA, Burris HA 3rd, et al: Paclitaxel and gemcitabine chemotherapy for advanced transitional-cell carcinoma of the urothelial tract: a phase II trial of the Minnie pearl cancer research network. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2001; 19: 3018–3024.

Sternberg CN, Calabrò F, Pizzocaro G, et al: Chemotherapy with an every-2-week regimen of gemcitabine and paclitaxel in patients with transitional cell carcinoma who have received prior cisplatin-based therapy. *Cancer* 2001; 92: 2993–2998.

Takahashi T, Higashi S, Nishiyama H, et al: Biweekly paclitaxel and gemcitabine for patients with advanced urothelial cancer ineligible for cisplatin-based regimen. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2006; 36: 104–108.



Di Lorenzo G, Autorino R, Giordano A, et al: FOLFOX-4 in pre-treated patients with advanced transitional cell carcinoma of the bladder. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2004; 34: 747-750.

Srinivas S and Harshman L: A phase II study of docetaxel and oxaliplatin for second-line treatment of urothelial carcinoma. *Chemotherapy* 2009; 55: 321-6.

Twardowski P, Stadler WM, Frankel P, et al: Phase II study of Aflibercept (VEGF-Trap) in patients with recurrent or metastatic urothelial cancer, a California Cancer Consortium Trial. *Urology* 2010; 76: 923-926.

Jones R, Vuky J, Elliott T, et al: Phase II study to assess the efficacy, safety and tolerability of the mitotic spindle kinesin inhibitor AZD4877 in patients with recurrent advanced urothelial cancer. *Invest. New Drugs* 2013; 31: 1001-1007.

Sridhar SS, Stadler W, Le L, et al: Phase II study of bortezomib in advanced or metastatic urothelial cancer. A trial of the Princess Margaret Hospital [PMH] Phase II Consortium. *J Clin Oncol* 2005; 25: suppl; abstr 4677.

Gomez-Abuin G, Winquist E, Stadler WM, et al: A phase II study of PS-341 (Bortezomib) in advanced or metastatic urothelial cancer. A trial of the Princess Margaret Hospital and University of Chicago phase II consortia. *Invest. New Drugs* 2007; 25: 181-185.

Rosenberg JE, Halabi S, Sanford BL, et al: Phase II study of bortezomib in patients with previously treated advanced urothelial tract transitional cell carcinoma: CALGB 90207. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO* 2008; 19: 946-950.

Apolo A, Parnes H, Madan R, et al: A phase II study of cabozantinib in patients (pts) with relapsed or refractory metastatic urothelial carcinoma (mUC). *J Clin Oncol* 2014; 32. Available at: <http://meetinglibrary.asco.org/content/124412-142>, accessed October 19, 2014.

Milowsky MI, Dittrich C, Martinez ID, et al: Final results of a multicenter, open-label phase II trial of dovitinib (TKI258) in patients with advanced urothelial carcinoma with either mutated or nonmutated FGFR3. 2013; 31: suppl 6; abstr 255.

Petrylak DP, Tangen CM, Van Veldhuizen PJ Jr, et al: Results of the Southwest Oncology Group phase II evaluation (study S0031) of ZD1839 for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *BJU Int.* 2010; 105: 317-321.

Wülfing C, Machiels J-PH, Richel DJ, et al: A single-arm, multicenter, open-label phase 2 study of lapatinib as the second-line treatment of patients with locally advanced or metastatic transitional cell carcinoma. *Cancer* 2009; 115: 2881-2890.

Necchi A, Mariani L, Zaffaroni N, et al: Pazopanib in advanced and platinum-resistant urothelial cancer: an open-label, single group, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13: 810-816.

Pili R, Qin R, Flynn PJ, et al: A Phase II Safety and Efficacy Study of the Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor Pazopanib in Patients With Metastatic Urothelial Cancer. *Clin. Genitourin. Cancer* 2013.

Necchi A, Giannatempo P, Mariani L, et al: PF-03446962, a fully-human monoclonal antibody against transforming growth-factor  $\alpha$  (TGF $\alpha$ ) receptor A patients with urothelial cancer: an open label, single-group, phase 2 trial. *Invest. New Drugs* 2014; 32: 555-560.

Dumez H, Gallardo E, Culine S, et al: Phase II study of biweekly plitidepsin as second-line therapy for advanced or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium. *Mar. Drugs* 2009; 7: 451-463.

Dreicer R, Li H, Stein M, et al: Phase 2 trial of sorafenib in patients with advanced urothelial cancer: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer* 2009; 115: 4090-4095.

Gallagher DJ, Milowsky MI, Gerst SR, et al: Phase II study of sunitinib in patients with metastatic urothelial cancer. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2010; 28: 1373-1379.



Lerner SP, Sternberg C, Younes M, et al: Phase II trial of tamoxifen for progressive advanced urothelial carcinoma following prior chemotherapy. 2012; 30: suppl; abstr e15003.

Gerullis H, Eimer C, Ecke TH, et al: A phase II trial of temsirolimus in second-line metastatic urothelial cancer. Med. Oncol. Northwood Lond. Engl. 2012; 29: 2870-2876.

Stadler WM, Vaughn DJ, Sonpavde G, et al: An open-label, single-arm, phase 2 trial of the Polo-like kinase inhibitor volasertib (BI 6727) in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer. Cancer 2014; 120: 976-982.

Cheung EM, Quinn DI, Tsao-Wei DD, et al: Phase II study of vorinostat (Suberoylanilide Hydroxamic Acid, SAHA) in patients with advanced transitional cell urothelial cancer (TCC) after platinum-based therapy -- California Cancer Consortium/University of Pittsburgh NCI/CTEP-sponsored trial. J Clin Oncol 2008; 26: suppl; abstr 16058.

Wong Y-N, Litwin S, Vaughn D, et al: Phase II Trial of Cetuximab With or Without Paclitaxel in Patients With Advanced Urothelial Tract Carcinoma. J. Clin. Oncol. 2012; 30: 3545-3551.

Srinivas S, Narayanan S, Harshman L, et al: Phase II trial of pazopanib and weekly paclitaxel in metastatic urothelial cancer (UC). J Clin Oncol 2014; 32: abstr 299.

Choueiri TK, Ross RW, Jacobus S, et al: Double-blind, randomized trial of docetaxel plus vandetanib versus docetaxel plus placebo in platinum-pretreated metastatic urothelial cancer. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2012; 30: 507-512.

#### 15.1.41. AG 7- SF 12

##### Fragestellung

Wann wird die Indikation zur Metastasenresektion nach Chemotherapie von metastasierten Blasen tumorpatienten in Hinblick auf die Morbidität, Mortalität und Lebensqualität gestellt?

##### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit metastasiertem Blasenkarzinom	Metastasenresektion nach Chemotherapie		Morbidität Mortalität Lebensqualität	Publikationen seit 2000

##### Recherchestrategie

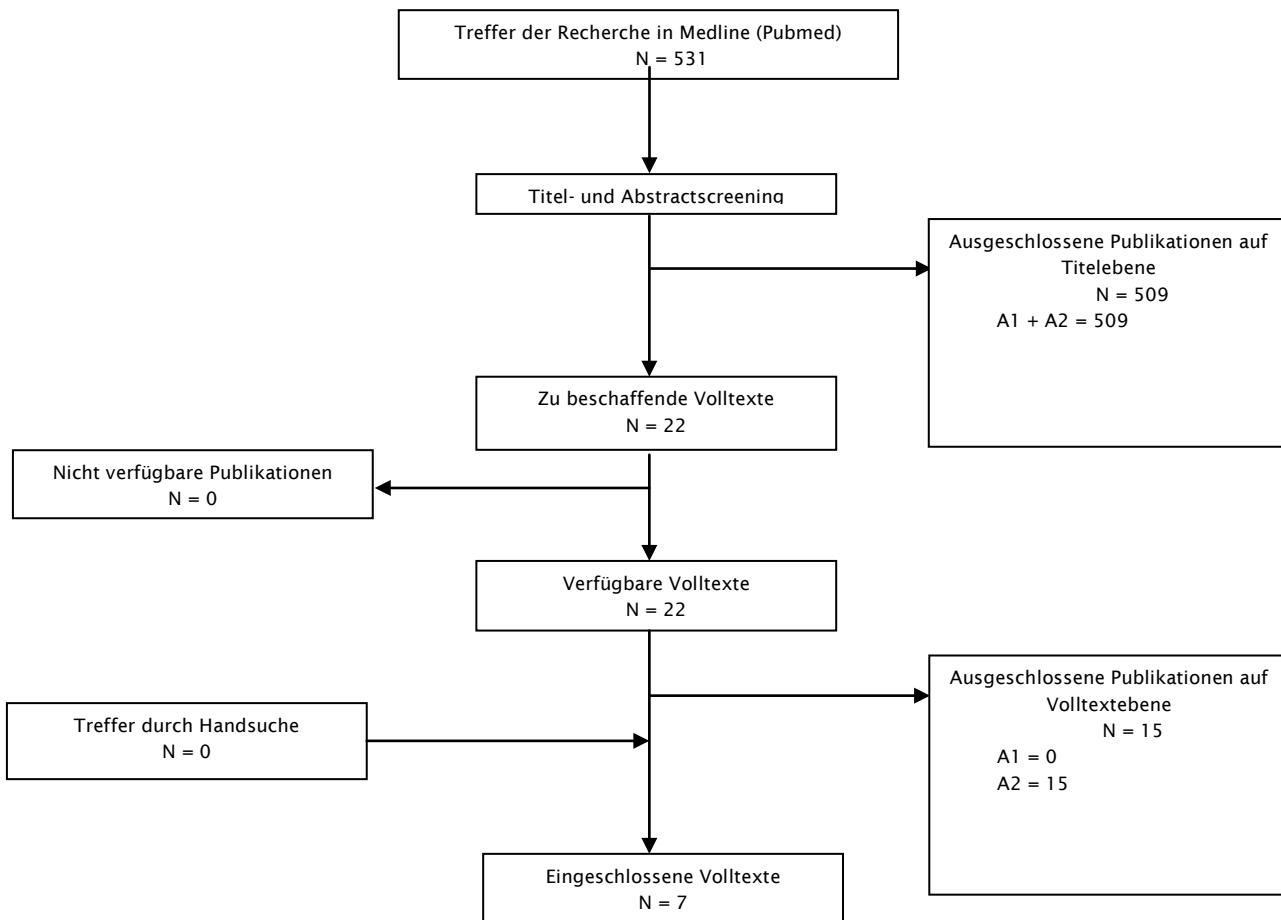
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	Search (((((#1 OR #2) AND #3 AND #4)) AND ( ( "2000/01/01"[PDat] : "2014/12/31"[PDat] ) AND ( English[lang] OR German[lang] ) ))) NOT (Superficial [tw] OR Non-mucle [tw] OR Intravesical [tw])	531
#5	Search ((#1 OR #2) AND #3 AND #4)	1607
#4	Search (((((((Metastasectomy [Mesh]) OR Metastasectom* [tw]) OR Resect* [tw] OR (Post-chemotherapy [tw] AND (Surg* [tw] OR Dissection* [tw])))))	245271
#3	Search Chemotherap* [tw]	332537
#2	Search (((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR	8434

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	Search (((((((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))) OR (cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))))))	66561

**Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit metastasiertem Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Alle Publikationstypen außer Editorial, Fallbericht, Brief
E3 Suchzeitraum	Keine Einschränkung
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Metastasenresektion nach Chemotherapie
Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)

**Literaturauswahl (nach dem PRISMA-Schema)**



### Eingeschlossene Publikationen

Abe T, Kitamura H, Obara W, Matsumura N, Tsukamoto T, Fujioka T, et al. Outcome of metastasectomy for urothelial carcinoma: a multi-institutional retrospective study in Japan. *The Journal of urology*. 2014 Apr;191(4):932-6. PubMed PMID: 24211599. Epub 2013/11/12. eng.

Herr HW, Donat SM, Bajorin DF. Post-chemotherapy surgery in patients with unresectable or regionally metastatic bladder cancer. *The Journal of urology*. 2001 Mar;165(3):811-4. PubMed PMID: 11176475. Epub 2001/02/15. eng.

Lehmann J, Suttman H, Albers P, Volkmer B, Gschwend JE, Fechner G, et al. Surgery for metastatic urothelial carcinoma with curative intent: the German experience (AUO AB 30/05). *European urology*. 2009 Jun;55(6):1293-9. PubMed PMID: 19058907. Epub 2008/12/09. eng.

Otto T, Krege S, Suhr J, Rubben H. Impact of surgical resection of bladder cancer metastases refractory to systemic therapy on performance score: a phase II trial. *Urology*. 2001 Jan;57(1):55-9. PubMed PMID: 11164143. Epub 2001/02/13. eng.

Otto T, Rubben H. [Surgical treatment of advanced bladder carcinoma]. *Onkologie*. 2003 Oct;26 Suppl 4:2-5. PubMed PMID: 14605449. Epub 2003/11/08. Operative Therapie des fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms. ger.

Siefker-Radtke AO, Walsh GL, Pisters LL, Shen Y, Swanson DA, Logothetis CJ, et al. Is there a role for surgery in the management of metastatic urothelial cancer? The M. D. Anderson experience. *The Journal of urology*. 2004 Jan;171(1):145-8. PubMed PMID: 14665863. Epub 2003/12/11. eng.

Sweeney P, Millikan R, Donat M, Wood CG, Radtke AS, Pettaway CA, et al. Is there a therapeutic role for post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in metastatic transitional cell carcinoma of the bladder? *The Journal of urology*. 2003 Jun;169(6):2113-7. PubMed PMID: 12771730. Epub 2003/05/29. eng.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Al-Ali MA, Kashmoula DM, Haddad LF. Surgically treated transitional cell carcinomas of the bladder. The role of radical surgery. *Saudi medical journal*. 2002 Jun;23(6):695-9. PubMed PMID: 12070550. Epub 2002/06/19. eng.

Calabro F, Sternberg CN. High-risk metastatic urothelial cancer: chances for cure? Current opinion in urology. 2002 Sep;12(5):441-8. PubMed PMID: 12172434. Epub 2002/08/13. eng.

Calabro F, Sternberg CN. State-of-the-art management of metastatic disease at initial presentation or recurrence. *World journal of urology*. 2006 Nov;24(5):543-56. PubMed PMID: 17031652. Epub 2006/10/13. eng.

de Braud F, Maffezzini M, Vitale V, Bruzzi P, Gatta G, Hendry WF, et al. Bladder cancer. Critical reviews in oncology/hematology. 2002 Jan;41(1):89-106. PubMed PMID: 11796234. Epub 2002/02/14. eng.

Fattahi Masoum SH, Feizzdeh Kerigh B, Goreifi A. Pulmonary and chest wall metastasectomy in urogenital tumors: a single center experience and review of literature. *Nephro-urology monthly*. 2014 May;6(3):e17258. PubMed PMID: 25032142. Epub 2014/07/18. eng.

Heidenreich A, Wilop S, Pinkawa M, Porres D, Pfister D. Surgical resection of urological tumor metastases following medical treatment. *Deutsches Arzteblatt international*. 2012 Sep;109(39):631-7. PubMed PMID: 23093995. Pubmed Central PMCID: PMC3475292. Epub 2012/10/25. eng.

Herring JC, Kamat AM. Treatment of muscle-invasive bladder cancer: progress and new challenges. Expert review of anticancer therapy. 2004 Dec;4(6):1047-56. PubMed PMID: 15606332. Epub 2004/12/21. eng.

Hess J, vom Dorp F, Becker M, Rubben H, Borgermann C. [Impact of surgery for residual tumors after chemotherapy]. Der Urologe Ausg A. 2009 Jan;48(1):73-8. PubMed PMID: 19066839. Epub 2008/12/11. Bedeutung der Operation von Residualtumoren nach Chemotherapie beim Nierenzell- und Urothelkarzinom. ger.

Kamradt J, Ohlmann CH, Stockle M. [Current developments in the diagnostics and therapy of bladder carcinoma]. Der Urologe Ausg A. 2011 Sep;50 Suppl 1:179-83. PubMed PMID: 21863408. Epub 2011/09/01. Aktuelle Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie des Harnblasenkarzinoms. ger.

Otto T, Rubben H. [Surgical treatment of advanced bladder carcinoma]. Onkologie. 2003 Oct;26 Suppl 4:2-5. PubMed PMID: 14605449. Epub 2003/11/08. Operative Therapie des fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms. ger.

Perdona S, Autorino R, Damiano R, De Sio M, Morrica B, Gallo L, et al. Bladder-sparing, combined-modality approach for muscle-invasive bladder cancer: a multi-institutional, long-term experience. Cancer. 2008 Jan 1;112(1):75-83. PubMed PMID: 18008364. Epub 2007/11/17. eng.

Seah JA, Blais N, North S, Rahim Y, Ruether D, Black PC, et al. Neoadjuvant chemotherapy should be administered to fit patients with newly diagnosed, potentially resectable muscle-invasive urothelial cancer of the bladder (MIBC): A 2013 CAGMO Consensus Statement and Call for a Streamlined Referral Process. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada. 2013 Sep-Oct;7(9-10):312-8. PubMed PMID: 24319508. Pubmed Central PMCID: PMC3854467. Epub 2013/12/10. eng.

Tanis PJ, Zondervan P, van de Wiel BA, van Tets WF. Surgery for isolated lung metastasis in two patients with bladder cancer. Urology. 2005 Oct;66(4):881. PubMed PMID: 16230169. Epub 2005/10/19. eng.

Sternberg CN, Donat SM, Bellmunt J, Millikan RE, Stadler W, De Mulder P, et al. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. Urology. 2007 Jan;69(1 Suppl):62-79. PubMed PMID: 17280909. Epub 2007/02/07. eng.

Yafi FA, Kassouf W. Management of patients with advanced bladder cancer following major response to systemic chemotherapy. Expert review of anticancer therapy. 2009 Dec;9(12):1757-64. PubMed PMID: 19954287. Epub 2009/12/04. eng.

## 15.1.42. AG 7– SF 13

### Fragestellung

Welche Supportivmaßnahmen sollen bei Knochenmetastasen durchgeführt werden?

### PICO-Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Patienten mit ossär metastasiertem Blasenkarzinom	Supportivmaßnahmen		Progressionsfreies Überleben Lebensqualität Gesamtüberleben	Publikationen seit 2000

### Recherchestrategie für Strahlentherapie

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	Search (#1 AND #2 AND #3) Filters: Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans; English; German	125
#4	Search (#1 AND #2 AND #3)	263
#3	Search ((((((Radiotherapy [Mesh]) OR Radiotherap* [tw]) OR (Radiation [tw] AND Therap* [tw])) OR RT [tw]))	455993
#2	Search ((((((Neoplasm Metastasis [Mesh]) OR (Bone [tw] AND Metastas* [tw]) OR (Skeletal [tw] AND Metastas* [tw]))))	180092
#1	Search (((((((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw]))))))))	8582

### Recherchestrategie für Bisphosphonate/Denosumab

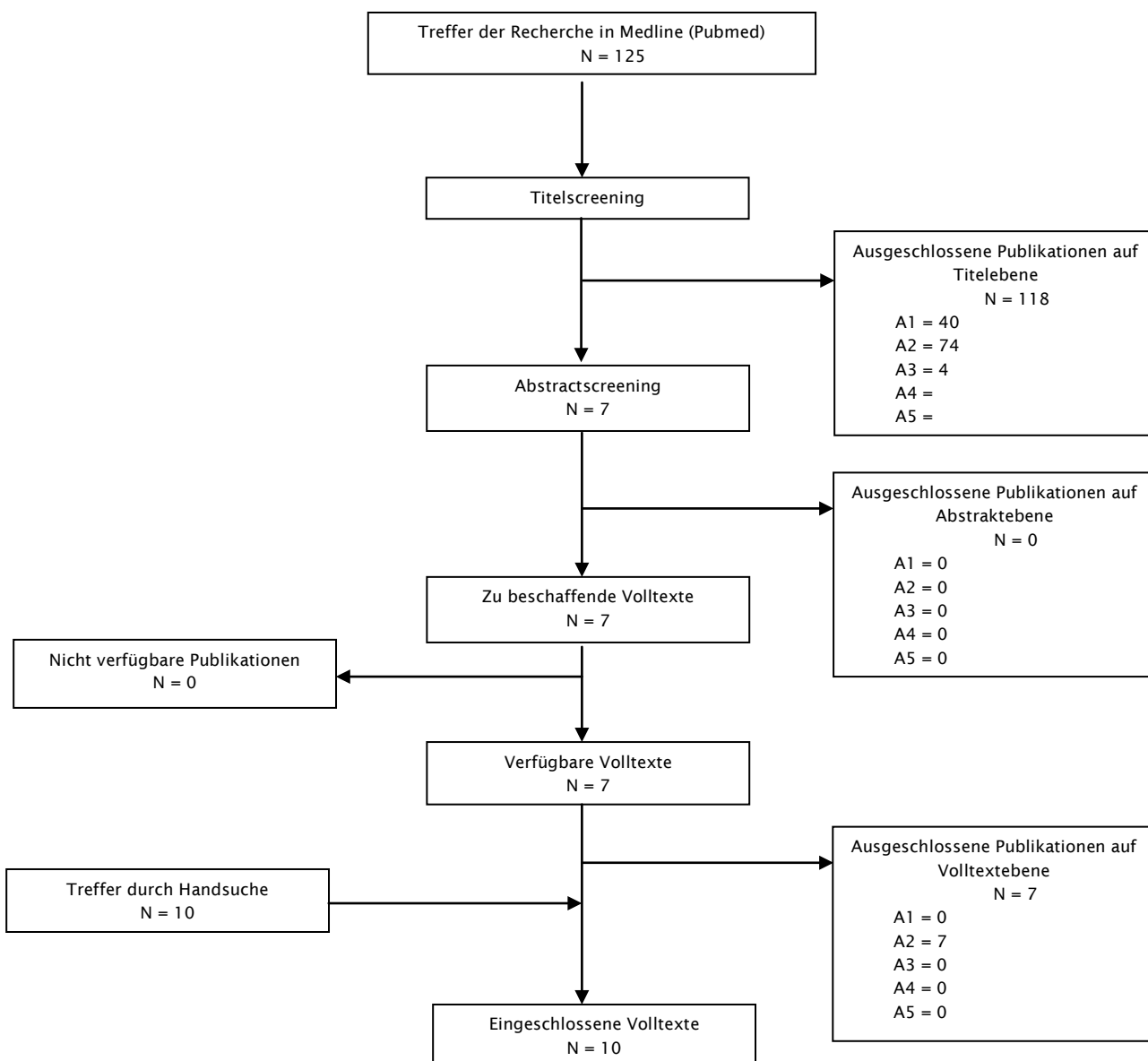
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	Search ((#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND #5) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial; Publication date from 2000/01/01 to 2014/12/31; Humans; English; German	395
#6	Search ((#3 OR #4 OR #5 OR #6) AND #7)	6018
#5	Search (((Diphosphonates [Mesh] OR Bisphosphonate* [tw] OR (Zoledronic [tw] AND Acid [tw]) OR Zometa [tw] OR Denosumab [tw] OR Xgeva [tw] OR Prolia [tw]))	25549
#4	Search ((Bone Neoplasms[Mesh] OR Bone [tw] AND Neoplasm* [tw]))	159510
#3	Search ((((((Neoplasm Metastasis [Mesh]) OR (Bone [tw] AND Metastas* [tw]) OR (Skeletal [tw] AND Metastas* [tw]))))	180143
#2	Search (((((((((((Systemic [tw] OR Advanced [tw] OR Metastatic [tw]) AND (Urothelial [tw] OR Bladder [tw]) AND (Carcinoma [tw] OR Cancer [tw] OR Tumor [tw] OR Disease [tw]))))))))	8585
#1	Search (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR ((bladder[tw] AND (neoplasm* [tw] OR tumor* [tw] OR tumour* [tw] OR cancer* [tw] OR carcinoma* [tw]))))	67394

### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Patienten mit ossär metastasiertem Blasenkarzinom
E2 Publikationstyp	Meta-Analysen, Systematische Reviews, RCTs
E3 Suchzeitraum	Publikationen seit 2000
E4 Sprachen	Deutsch, Englisch
E5 Intervention	Supportivmaßnahmen

Ausschlussgründe	
A1	Andere Erkrankung
A2	Nicht Fragestellung (siehe oben)
A3	Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
A4	Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
A5	Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)

**Literaturauswahl für Strahlentherapie (nach dem PRISMA-Schema)**



**Eingeschlossene Publikationen**

**Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)**

**Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung****Ausschlussgrund A2: Anderes Thema (nicht Fragestellung)**

Ampil FL, Caldito G, Heldmann M. Palliation and survival in metastatic tumors compressing the cauda equina: a 19-year radiotherapeutic experience. *Journal of palliative medicine*. 2003 Feb;6(1):33-6. PubMed PMID: 12710573. Epub 2003/04/25. eng.

Boehmer D, Koswig S, Budach V. [Radiotherapy of distant metastases of urological malignant tumors]. *Der Urologe Ausg A*. 2000 Mar;39(2):133-40. PubMed PMID: 10768223. Epub 2000/04/18. Strahlentherapie von Fernmetastasen urologischer Malignome. ger.

Gerszten PC, Monaco EA, 3rd. Complete percutaneous treatment of vertebral body tumors causing spinal canal compromise using a transpedicular cavitation, cement augmentation, and radiosurgical technique. *Neurosurgical focus*. 2009 Dec;27(6):E9. PubMed PMID: 19951062. Epub 2009/12/03. eng.

Li S, Liu J, Zhang H, Tian M, Wang J, Zheng X. Rhenium-188 HEDP to treat painful bone metastases. *Clinical nuclear medicine*. 2001 Nov;26(11):919-22. PubMed PMID: 11595844. Epub 2001/10/12. eng.

Maini CL, Bergomi S, Romano L, Sciuto R. <sup>153</sup>Sm-EDTMP for bone pain palliation in skeletal metastases. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2004 Jun;31 Suppl 1:S171-8. PubMed PMID: 15127241. Epub 2004/05/06. eng.

Sugawara Y, Kajihara M, Semba T, Ochi T, Fujii T, Mochizuki T. Healing focal "flare" phenomenon after radiotherapy in a bone metastasis from bladder cancer. *Clinical nuclear medicine*. 2005 Oct;30(10):672-3. PubMed PMID: 16166838. Epub 2005/09/17. eng.

Zorga P, Birkenfeld B, Listewnik MH, Piwowarska-Bilska H. Effectiveness of strontium-89 palliative therapy in patients with painful bone metastases. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. 2011;57(1):49-53; discussion PubMed PMID: 22593991. Epub 2011/01/01. eng.

**Ausschlussgrund A3: Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)****Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation****Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)****Handsuche**

Huisman M1, van den Bosch MA, Wijlemans JW, van Vulpen M, van der Linden YM, Verkooijen HM. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Sep 1;84(1):8-14.

Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clinical Oncology* 2012;24:112-124.

Chow E, van der Linden YM, Roos D, Hartsell WF, Hoskin P, Wu JS, Brundage MD, Nabid A, Tissing-Tan CJ, Oei B, Babington S, Demas WF, Wilson CF, Meyer RM, Chen BE, Wong RK. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014 Feb;15(2):164-71.

Falkmer U, Jarhult J, Wersall P, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. *Acta Oncol* 2003;42(5-6):620-33.

Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, Howell D, Konski A, Kachnic L, Lo S, Sahgal A, Silverman L, von Gunten C, Mendel E, Vassil A, Bruner DW, Hartsell W; American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79:965-76.

Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:1423-36.

Dennis K, Makhani L, Zeng L, Lam H, Chow E. Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: a systematic review of randomised controlled trials. *Radiother Oncol.* 2013;106:5-14.

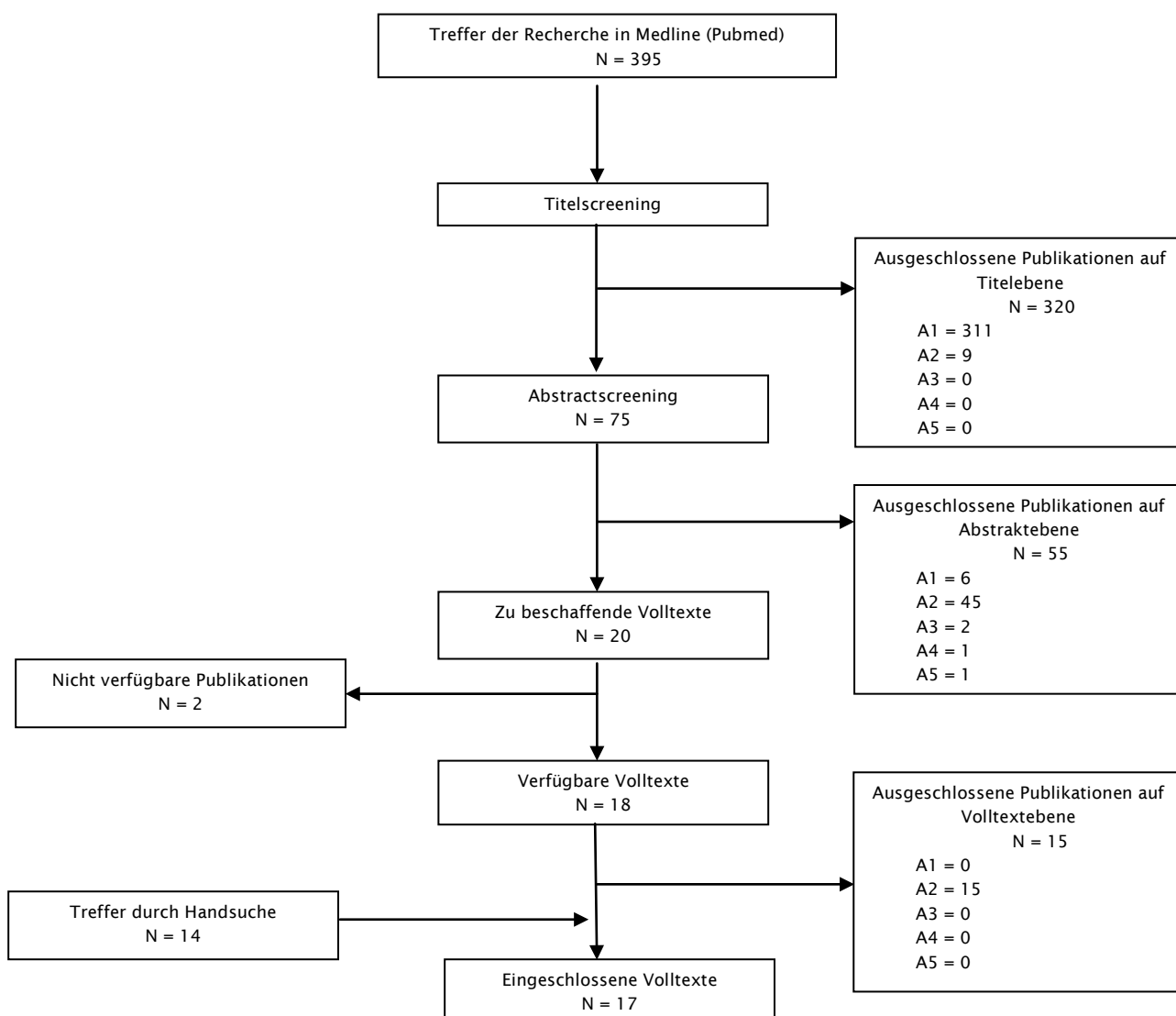
Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-8.

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 Aug 1;28(22):3597-604.

D'angelo G, Sciuto R, Salvatori M, Sperduti I, Mantini G, Maini CL, Mariani G. Targeted "bone-seeking" radiopharmaceuticals for palliative treatment of bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;56(6):538-43.

Brady D, Parker CC, O'Sullivan JM. Bone-targeting radiopharmaceuticals including radium-223. *Cancer J.* 2013 Jan-Feb;19(1):71-8.

### Literatursauswahl für Bisphosphonate/Denosomab (nach dem PRISMA-Schema)





### Eingeschlossene Publikationen

Cassinello Espinosa, J., et al. (2012). "SEOM guidelines for the treatment of bone metastases from solid tumours." *Clin Transl Oncol* 14(7): 505-511.

Henry, D. H., et al. (2011). "Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma." *J Clin Oncol* 29(9): 1125-1132.

Saad, F., et al. (2007). "Pathologic fractures correlate with reduced survival in patients with malignant bone disease." *Cancer* 110(8): 1860-1867.

### Ausgeschlossene Publikationen (Volltextscreening)

#### Ausschlussgrund A1: Andere Erkrankung

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

Bodei, L., et al. (2008). "EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain." *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35(10): 1934-1940.

Body, J. J. (2011). "New developments for treatment and prevention of bone metastases." *Curr Opin Oncol* 23(4): 338-342.

Body, J. J., et al. (2012). "Extraskeletal benefits and risks of calcium, vitamin D and anti-osteoporosis medications." *Osteoporos Int* 23 Suppl 1: S1-23.

Body, J. J., et al. (2007). "International Society of Geriatric Oncology (SIOG) clinical practice recommendations for the use of bisphosphonates in elderly patients." *Eur J Cancer* 43(5): 852-858.

Henry, D., et al. (2014). "Delaying skeletal-related events in a randomized phase 3 study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer: an analysis of data from patients with solid tumors." *Support Care Cancer* 22(3): 679-687.

Jensen, B. T., et al. (2012). "Taking the lead: sharing best practice in intravenous bisphosphonate use in urological cancers." *Eur J Oncol Nurs* 16(1): 42-53.

Krempien, R., et al. (2005). "Bisphosphonates and bone metastases: current status and future directions." *Expert Rev Anticancer Ther* 5(2): 295-305.

Lee, S. H., et al. (2014). "Use of bisphosphonates and the risk of osteonecrosis among cancer patients: a systemic review and meta-analysis of the observational studies." *Support Care Cancer* 22(2): 553-560.

Peddi, P., et al. (2013). "Denosumab in patients with cancer and skeletal metastases: a systematic review and meta-analysis." *Cancer Treat Rev* 39(1): 97-104.

Ross, J. R., et al. (2003). "Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer." *BMJ* 327(7413): 469.

Ross, J. R., et al. (2004). "A systematic review of the role of bisphosphonates in metastatic disease." *Health Technol Assess* 8(4): 1-176.

Tolia, M., et al. (2014). "The key role of bisphosphonates in the supportive care of cancer patients." *Anticancer Res* 34(1): 23-37.

Wong, R. and P. J. Wiffen (2002). "Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases." *Cochrane Database Syst Rev*(2): CD002068.

Zaghloul, M. S., et al. (2010). "A prospective, randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in bony metastatic bladder cancer." *Int J Clin Oncol* 15(4): 382-389.

Zhu, M., et al. (2013). "Zoledronate for metastatic bone disease and pain: a meta-analysis of randomized clinical trials." *Pain Med* 14(2): 257-264.

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

#### Ausschlussgrund A4: Doppelpublikation, veraltete Publikation

**Ausschlussgrund A5: Andere Sprache (nicht Deutsch, Englisch)****Handsuche**

Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, de WR, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Flechon A, Mainwaring P, Fleming M, Hainsworth JD, Hirmand M, Selby B, Seely L, de Bono JS. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367(13):1187-97, DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.

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] Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyan S, Yanagihara R, Hirsh V, Krzakowski M, Pawlicki M, de Souza P, Zheng M, Urbanowitz G, Reitsma D, Seaman JJ. Zoledronic acid versus placebo in the treatment of skeletal metastases in patients with lung cancer and other solid tumors: a phase III, double-blind, randomized trial—the Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 15;21(16):3150-7. PubMed PMID: 12915606.

Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, Howell A, Belch A, Mackey J, Apffelstaedt J, Hussein MA, Coleman RE, Reitsma DJ, Chen BL, Seaman JJ. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma: a randomized, double-blind, multicenter, comparative trial. *Cancer*. 2003 Oct 15;98(8):1735-44. PubMed PMID: 14534891.

Hirsh V, Tchekmedyan NS, Rosen LS, Zheng M, Hei YJ. Clinical benefit of zoledronic acid in patients with lung cancer and other solid tumors: analysis based on history of skeletal complications. *Clin Lung Cancer*. 2004 Nov;6(3):170-4. PubMed PMID: 1555218.

Zaragoudilisk et al (2009) *Int. J. Cancer*125: 1705-1709.)J.

de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010;376(9747):1147-54

Carlin BI, Andriole GL. The natural history, skeletal complications, and management of bone metastases in patients with prostate carcinoma. *Cancer* 2000;88(12 Suppl):2989-94

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 Literatur Syst Rev* 2008;(4):CD006716, DOI: 10.1002/14651858.CD006716.pub2.

Sartor O, Reid RH, Hoskin PJ, Quick DP, Ell PJ, Coleman RE, Kotler JA, Freeman LM, Olivier P. Samarium-153-Lexidronam complex for treatment of painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer. *Urology* 2004;63(5):940-5

Eaton CL, Coleman RE. Pathophysiology of bone metastases from prostate cancer and the role of bisphosphonates in treatment. *Cancer Treat Rev* 2003;29(3):189-98

Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, de WR, Mulders P, Chi KN, Shore ND, Armstrong AJ, Flaig TW, Flechon A, Mainwaring P, Fleming M, Hainsworth JD, Hirmand M, Selby B, Seely L, de Bono JS. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367(13):1187-97, DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.

Dearnaley DP, Sydes MR, Mason MD, Stott M, Powell CS, Robinson AC, Thompson PM, Moffat LE, Naylor SL, Parmar MK. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of oral sodium clodronate for metastatic prostate cancer (MRC PR05 Trial). *J Natl Cancer Inst* 2003;95(17):1300-11

Ruggiero SL. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an overview. *Ann N Y Acad Sci* 2011;1218:38-46

## 15.2. Leitlinien-Rechercheauftrag ÄZQ

Die Leitlinien-Recherche wurde am 09. und 10. Mai 2012 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

- Blasenkarzinom, Blasenkrebs, bladder cancer, urinary bladder neoplasms
- Guideline, practice guideline, consensus development conference

Die Suche umfasst den Zeitraum vom 01. Januar 2009 bis zum 09./10. Mai 2012 und Dokumente in deutscher und englischer Sprache. Bezüglich der relevanten Patientengruppen erfolgte eine Einschränkung auf erwachsene Patienten.

Die Suche wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank Medline über <http://www.pubmed.org>
- Leitlinien-Datenbanken:
  - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (D) (<http://www.leitlinien.net>)
  - Guidelines International Network (GIN) (International) (<http://www.g-i-n.net>)
  - National Guideline Clearinghouse (NGC) (USA) (<http://www.guidelines.gov>)
  - NHS Evidence (GB) (<https://www.evidence.nhs.uk/>),
- Leitlinien-Seiten einzelner fachübergreifender und fachspezifischer Anbieterorganisationen:
  - Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (D) (<http://www.akdae.de>)
  - Cancer Care Ontario (CCO) (CA) (<https://www.cancercare.on.ca/>)
  - European Association of Urology (EAU) (EU) (<http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>)
  - National Health and Medical Research Council (NHMRC) (AUS) (<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines>)
  - National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (GB) (<http://www.nice.org.uk/>)
  - New Zealand Guidelines Group (NZGG) (NZ/AUS) (<http://www.nzgg.org.nz>)
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (GB) (<http://www.sign.ac.uk>)

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 1.2 Recherchestrategien dargelegt. Die Rechercheergebnisse aus Medline liegen als Titelliste, soweit vorhanden mit Abstract, geordnet nach Erscheinungsdatum vor. Die Rechercheergebnisse aus den Leitlinien-Datenbanken und von den Leitlinien-Seiten liegen als Titelliste, alphabetisch nach der herausgebenden Organisation sortiert, vor. Über den angegebenen Internetlink sind Volltexte oder Abstracts der Leitlinien erreichbar.

## 15.2.1. Recherchestrategien

### Literaturdatenbank Medline über www.pubmed.org

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	Search (#1) AND (#2) Limits: Publication Date from 2009, English, German	62
#3	Search (#1) AND (#2)	210
#2	Search bladder cancer (Details: "urinary bladder neoplasms"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "bladder"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "urinary bladder neoplasms"[All Fields] OR ("bladder"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "bladder cancer"[All Fields])	54416
#1	Search ("Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type]) OR ("Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH "[Publication Type] OR "Consensus Development Conference "[Publication Type])	89862

Treffer: 62, davon relevant: 16

### Leitliniendatenbanken

#### Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF):

- 10. Mai 2012
- Suchbegriff: Blasenkarzinom; Treffer: 5, davon relevant: 0
- Suchbegriff: Blasenkrebs; Treffer: 0

#### Guidelines International Network (G-I-N)

- 10. Mai 2012
- Title: Bladder
- Languages: German, English
- Publication Status: published
- Publication Type: Guideline
- Treffer: 5, davon relevant: 0

#### National Guideline Clearinghouse (NGC)

- 10. Mai 2012
- Disease/Condition > Diseases (2267) > Neoplasms (563) > Neoplasms by Site (439) > Urogenital Neoplasms (130) > Urologic Neoplasms (33) > Urinary Bladder Neoplasms (17)
- Treffer: 17, davon relevant: 9

#### NHS Evidence

- 10. Mai 2012

- Bladder Cancer + Filter: Types of Information: Guidelines
- Treffer: 496, davon relevant: 3

#### **Leitlinien-Seiten einzelner fachübergreifender Anbieterorganisationen**

##### **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**

- 10. Mai 2012
- Durchsicht der Liste der Therapieempfehlungen
- Treffer: 0

##### **Cancer Care Ontario (CCO) (CA) über <http://www.cancerview.ca/>**

- 10. Mai 2012
- Suchbegriff: Bladder (in Title, SAGE record, Guideline text)
- Disease Type: All other GU
- Patient Population: Adult
- Document type: Clinical Practice Guideline
- Document year: From: 2009 To: 2012
- Guideline status: Guideline is current, is being updated, update is available
- Treffer: 31, davon relevant: 10

##### **European Association of Urology (EAU) (EU)**

- 10. Mai 2012
- Durchsicht der Liste
- Treffer: 3 (alle schon in Ergebnisliste enthalten), davon relevant: 0

##### **National Health and Medical Research Council (NHMRC) (AUS)**

- 10. Mai 2012
- Durchsicht der Liste
- Treffer: 0

##### **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)**

- 10. Mai 2012
- Conditions and diseases → Cancer → Urogenital cancer
- Treffer: 39, davon relevant: 0

##### **New Zealand Guidelines Group (NZGG)**

- 10. Mai 2012
- Durchsicht der Liste der Leitlinien
- Treffer: 17, davon relevant: 1

##### **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**

- 10. Mai 2012
- Durchsicht der Liste der Leitlinien
- Treffer: 0

## 15.2.2. Rechercheergebnisse

### Literaturdatenbank Medline über [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org)

1. Screening for bladder cancer: recommendation statement. *Am Fam Physician* 2012;85(4):397-9. PM:22335320
  2. Croswell J, Fall B. Screening for bladder cancer. *Am Fam Physician* 2012;85(4):401-2. PM:22335321
  3. Abdollah F, Sun M, Shariat SF, Schmitges J, Djahangirian O, Tian Z, Jeldres C, Perrotte P, Montorsi F, Karakiewicz PI. The importance of pelvic lymph node dissection in the elderly population: implications for interpreting the 2010 National Comprehensive Cancer Network practice guidelines for bladder cancer treatment. *J Urol* 2011;185(6):2078-84. PM:21496836
  4. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou-Redorta J, Roupert M. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol* 2011;59(6):997-1008. PM:21458150
  5. Bellmunt J, Orsola A, Wiegel T, Guix M, De SM, Kataja V. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22 Suppl 6:vi45-vi49. PM:21908503
  6. Brausi M, Witjes JA, Lamm D, Persad R, Palou J, Colombel M, Buckley R, Soloway M, Akaza H, Bohle A. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol* 2011;186(6):2158-67. PM:22014799
  7. Maclennan SJ, Maclennan SJ, Imamura M, Omar MI, Vale L, Lam T, Royle P, Royle J, Swami S, Pickard R, McClinton S, Griffiths TR, Dahm P, N'dow J. Urological cancer care pathways: development and use in the context of systematic reviews and clinical practice guidelines. *World J Urol* 2011;29(3):291-301. PM:21350870
  8. Moyer VA. Screening for bladder cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011;155(4):246-51. PM:21844550
  9. Stenzl A, Cowan NC, De SM, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011;59(6):1009-18. PM:21454009
  10. Evidence-based clinical practice guidelines for bladder cancer (summary - JUA 2009 Edition). *Int J Urol* 2010;17(2):102-24. PM:20377834
  11. Bellmunt J, Orsola A, Maldonado X, Kataja V. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 5:v134-v136. PM
- 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. PM:20693823

13. Puppo P, Conti G, Francesca F, Mandressi A, Naselli A. New Italian guidelines on bladder cancer, based on the World Health Organization 2004 classification. BJU Int 2010;106(2):168-79. PM:20346041

14. Sturgeon CM, Duffy MJ, Hofmann BR, Lamerz R, Fritsche HA, Gaarenstroom K, Bonfrer J, Ecke TH, Grossman HB, Hayes P, Hoffmann RT, Lerner SP, Lohe F, Louhimo J, Sawczuk I, Taketa K, Diamandis EP. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers. Clin Chem 2010;56(6):e1-48. PM:20207771

15. Montie JE, Clark PE, Eisenberger MA, El-Galley R, Greenberg RE, Herr HW, Hudes GR, Kuban DA, Kuzel TM, Lange PH, Lele SM, Michalski J, Patterson A, Pohar KS, Richie JP, Sexton WJ, Shipley WU, Small EJ, Trump DL, Walther PJ, Wilson TG. Bladder cancer. J Natl Compr Canc Netw 2009;7(1):8-39. PM:19176203

16. Stenzl A, Cowan NC, De SM, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. Eur Urol 2009;55(4):815-25. PM:19157687

#### Leitlinien-Datenbanken und Leitlinien-Seiten

Alberta Health Services

- [Bladder Cancer](#), 2011

American College of Radiology (ACR)

- [ACR practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging \(MRI\) of the soft-tissue components of the pelvis](#), 2010
- [ACR Appropriateness Criteria follow-up imaging of bladder carcinoma](#), 2009
- [ACR Appropriateness Criteria pretreatment staging of invasive bladder cancer](#), 2009

AURO.it guideline committee

- [New Italian guidelines on bladder cancer, based on the World Health Organization 2004 classification](#), 2010

British Nuclear Medicine Society (BNMS)

- [Combined Procedure Guidelines of SNM, EANM and BNMS for SPECT/CT and PETCT Imaging](#), 2011

British Pain Society's

- [Cancer Pain Management](#), 2010

Canadian Urological Association



- [Canadian Guidelines for Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Focus on Intravesical Therapy](#), 2010

European Association of Urology (EAU)

- [Guidelines on Lasers and Technologies](#), 2011
- [Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer \(TaT1 and CIS\)](#), 2012
- [Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinomas](#), 2012
- [Guidelines on Bladder Cancer Muscle-Invasive and Metastatic](#), 2011
- [Guidelines on Pain Management](#), 2010

European Society for Medical Oncology

- [Bladder cancer: ESMO Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up](#), 2010

Japanese Urological Association

- [Evidence-based clinical practice guidelines for bladder cancer \(Summary JUA 2009 Edition\): Guidelines](#), 2010

National Academy of Clinical Biochemistry

- [Laboratory medicine practice guidelines: use of tumor markers in liver, bladder, cervical, and gastric cancers](#), 2010

National Comprehensive Cancer Network

- [Bladder cancer](#), 2011 (Volltext nicht frei verfügbar)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

- [Referral guidelines for suspected cancer](#), 2011

New Zealand Guidelines Group

- [Suspected cancer in primary care](#), 2009

Registered Nurses' Association of Ontario

- [Ostomy care and management](#), 2009

Saudi Oncology Society

- [Clinical Management Guidelines for Urinary Bladder Cancer](#), 2011

Spanish Society for Medical Oncology (SEOM)

- [SEOM clinical guidelines for the treatment of invasive bladder cancer](#), 2011 →  
Buch

U.S. Preventive Services Task Force

- [Screening for Bladder Cancer in Adults](#), 2011

## 15.3. 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 der 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

Unterschr

## 15.4. Änderungsvorschläge während der Konsultationsphase

### 15.4.1. Änderungen an Empfehlungen und Statements

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
E 9.4	Bei der neoadjuvanten Chemotherapie soll nach 2 Zyklen ein bildgebendes Restaging erfolgen, um eine Progression auszuschließen.	Re-Staging nach 2 und 4 Zyklen	Auch nach 4 Zyklen Chemo kann ein Progress auftreten, der zur Inoperabilität führen kann.	Inhalt E/S	Änderung. Bei der neoadjuvanten Chemotherapie soll alle 2 Zyklen ein bildgebendes Restaging erfolgen, um eine Progression auszuschließen.	Vorschlag angenommen	Auch nach 4 Zyklen Chemo kann ein Progress auftreten, der zur Inoperabilität führen kann.
9.13, Seite 226, 3. Absatz	Eine Intervallverkürzung von MVAC oder Gemcitabin/Cisplatin bringt keinen Zugewinn an Effektivität und geht mit höherer Toxizität einher.	Eine Intervallverkürzung von Gemcitabin/Cisplatin bringt keinen Zugewinn an Effektivität.	9.12 und 9.13 widersprechen sich. Die erste Änderung betrifft MVAC, welches dose-dense mit GCSF als Standard verwendet wird und weniger toxisch ist als 4-wöchentliches MVAC. Die Aussage ist richtig bezüglich Effektivität von Gemcitabin/Cisplatin. Die zweite Änderung bezieht sich auf die Toxizität: DD Gemcitabin/Cisplatin wurde nicht direkt gegen 4-wöchentliches Gemcitabin/ Cisplatin geprüft sondern gegen DD MVAC. DD Gem/Cis war weniger toxisch als DD MVAC. Es kann daraus jedoch nicht eine Aussage bezüglich der Toxizität im Vergleich zu Gem/Cis 4-wöchentlich abgeleitet werden. Dies sollte entsprechend korrigiert werden. Referenzen: Sternberg CN,	Inhalt E/S	Änderung. Eine Dosisintensivierung und Intervall-Verkürzung von Gem/Cis bringt keinen Zugewinn an Effektivität.	Vorschlag angenommen	Begründung: Die Phase III Studie (Lit 933) von Bamias et al verglich dosisintensiviertes MVAC und dosisintensiviertes Gem/Cis, beide daher auch Intervall-verkürzt.  Insofern können wir in 9.13 nicht sagen, dass HD-MVAC keinen Zugewinn an Effektivität bringt und mit höherer Toxizität einhergeht, wenn wir in 9.12 schreiben, dass MVAC und HD-MVAC vergleichbare Wirksamkeit zeigen und

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			de Mulder PH, Schorna-gel JH,et al; European Orga-nization for Research and Treatment of Cancer Genito-urinary Tract Cancer Co-operative Group. Randomized phase III trial of high-dose-intensity methotre-xate, vinblastine, doxo-rubicin, and cis-platin (MVAC) chemothe-rapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol no. 30924. J Clin Oncol. 2001 May 15;19(10):2638-46. PubMed PMID: 11352955 Bamias A, Defni U, Karadimou A et al. (2013) Prospective, open-label, randomized, phase III study of two dose-dense regimens MVAC versus gemcitabine/cisplatin in patients with in-operable, metastatic or relapsed urothelial cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group Study (HE 16/03). Ann Oncol 24: 1011-1017				HD-MVAC sogar weniger toxisch war. HD-Gem/Cis wurde aber nicht gegen das normale Gem/Cis Schema getestet. In der Bamias Studie zeigte sich, dass bzgl. der Effektivität HD-Gem/Cis, was ja auch Intervall-verkürzt war, nicht besser als HD-MVAC, ebenfalls Intervall-verkürzt, war.
9.7.2, Seite 241, 9.27	Patienten mit einem metastasieren Urothelkarzinom, die eine Progression unter bzw. nach einer cisplatinhaltigen Therapie erfahren, sollten als Zweitlinie eine	Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom, die eine Progression unter bzw. nach einer platinhaltigen Therapie erfahren, sollten als	In der entsprechenden Studie wurden Pa-tienten sowohl mit Cisplatin als auch mit Carboplatin vorbehandelt. Deshalb sollte es hier korrekterweise „platinhaltig“ heissen. Dies sollte entsprechend korrigiert werden. Referenzen: Zulassungsstudie und EMA product information: Bellmunt J, Théodore C, Demkov T et al. Phase III trial of	Inhalt E/S	Änderung. Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom, die eine Progression unter bzw. nach einer platinhaltigen Therapie erfahren, sollten als Zweitlinie eine Behandlung mit Vinflunin	Vorschlag angenommen	Empfehlung bezieht sich auf alle Platinhaltigen Therapien.

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
	Behandlung mit Vinflunin erhalten.	Zweitlinie eine Behandlung mit Vinflunin erhalten.	vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. J Clin Oncol 2009;27:4454-4461 European Medicines Agency (EMA). Vinflunine Product Information 2014.		erhalten.		
9.1/S. 214	Die neoadjuvante Chemotherapie beinhaltet eine cisplatinbasierte Polychemotherapie, die nach der Erstdiagnose eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms unabhängig vom Lymphknotenstatus verabreicht wird	Die neoadjuvante Chemotherapie beinhaltet eine cisplatinbasierte Polychemotherapie, die nach der Erstdiagnose eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms verabreicht wird.	Die Erwähnung des Lymphknotenstatus an dieser Stelle sollte überdacht werden. Die Datenlage in der Meta-Analyse des Cochrane-Institutes beruht auf 117 von 3005 klinisch Lymphknoten-positiven Patienten (3.9%). Die Qualität der Evidenz für die Subgrup-penanalysen der Meetaanalyse wird so-wohl in der Cochrane-Metaanalyse (Ad-vanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neo-adjutant chemotherapy for invasive bladder cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD005246. DOI: 10.1002/14651858.CD005246) als auch in der de novo Recherche der Donau Uni-versität Krems als sehr niedrig eingestuft. Dabei wurden verschiedene Subgruppen analysiert, darunter auch der Lymphkno-tenstatus. Daher ist nicht ganz nachvoll-ziehbar, warum	Inhalt E/S	Änderung. Die neoadjuvante Chemotherapie beinhaltet eine cisplatinbasierte Polychemotherapie, die nach der Erstdiagnose eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms verabreicht wird.	Vorschlag an-genommen	Tatsächlich ist die Evidenzlage für den Lymphknotenstatus nicht ausreichend.

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			<p>ausgerechnet der Lymphknotenstatus hier im Text hervorgehoben wird und andere Subgruppen in diesem Satz nicht erwähnt werden.</p> <p>Zudem würde sich mit dieser Formulierung die Empfehlung zur neoadjuvanten Chemotherapie von allen aktuell publizierten internationalen Leitlinien unterscheiden, die eine neoadjuvante Chemotherapie nur bei Lymphknoten-negativen Patienten empfehlen:</p> <p>EAU 2016: T2-T4a, cN0M0  NICE 2015: hier wird die neoadjuvante Chemotherapie mit dem Ziel beschrieben, dass unerkannte Mikrometastasen behandelt werden sollen bei Patienten mit lokalisiertem MIBC. Dies schließt im Umkehrschluss Patienten mit Lymphknotenmetastasen aus.</p> <p>Ein Empfehlung zur neoadjuvanten Chemotherapie unabhängig vom Lymphknotenstatus erscheint auf Basis der vorgestellten Evidenz fraglich und sollte in dieser Form überdacht werden.</p>				
Kapi-tel 6.1 Seite 99-100 E 6.2	Empfehlung 6.2 (B/2+): Wenn eine fraktionierte Resektion von Blasen-tumoren durchgeführt		Etwas Unsicherheit besteht bei mir ausschließlich bei dem Statement, dass bei der Resektion eines jeden Tumors in der Harnblase Detrusormuskulatur mit erfasst werden sollte. Das ist weder	Inhalt HTX	Keine Änderung.	Das „immer“ in der Empfehlung wird gestrichen.	Begründung: Der Kommentar ist aus der ex-post Sicht der Alltagsversorgung für histologisch im Nachgang der TUR-B



Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
	wird, sollte diese immer Detrusormuskulatur einschließen.		realitätsnah noch notwendig. Ich war auch der Meinung, dass dies anders in der Gruppe entschieden worden ist.				sich herausstellende komplett resezierte pTa low-grade Tumore nachvollziehbar. Die vorliegende Empfehlung besagt je-doch nicht dass JEDER Blasen-tumor mit Detrusormuskulatur reseziert werden sollte. Empfehlung 6.1 bezieht sich auf Tumore, die in toto (mit einem Schlingenschlag) reseziert werden können. Hier ist keine Empfehlung zur Entnahme von Detrusorgewebe abgegeben und es wird mit der Formulierung dem Operateur offen gelassen, wie tief die Resektion erfolgen soll. Eine Empfehlung bei einer fraktionierten Resektion von (großen) Tumoren es dem Operateur (in ähnlicher Weise) offen zu lassen, ob eine Resektion von Detrusormuskulatur vorgenommen werden muss, würde einigen wichtigen Ergebnissen der Datenlage nicht gerecht werden. Die exakte Formulierung

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentier-te Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							<p>dieser Empfehlung wurde intensiv(st) im Rahmen der Konsentierung diskutiert. Hier wurden folgende Argumente diskutiert: 1) Die geringe Konkordanz in der Einschätzung des Operateur bezüglich high-grade und low-grade UND Daten (im Hintergrund-text zu 6.2 ausgeführt), die zeigen, dass der fehlende Nachweis von Detrusormuskulatur auch bei low-grade Tumoren mit einem höheren Risiko für ein Frührezidiv assoziiert ist was auch einen prognostisch ungünstigeren Verlauf aufweist. Diesen Argumenten steht sicherlich das Risiko einer möglichen Blasenperforation gegenüber. Die Übereinkunft (Abstimmung) im Rahmen der Konsentierung war, dass für den Fall das ein Blasen-tumor nicht aufgrund seiner</p>

Kapi-tel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsent-ierte Entscheidung	Begründung der Ent-scheidung
							geringen Größe in toto reseziert werden kann (s. Empfehlung 6.1), wegen der oben beschriebenen sich auf Daten stützenden Bedenken (s. Hintergrundtext zu 6.2) die Resektion immer auch Detrusor beinhalten sollte. Bezogen auf den Kommentar soll darüber hinaus an dieser Stelle folgendes angemerkt sein: 1. Die Empfehlung ist eine "sollte" (Grad B) Empfehlung und damit keine starke Empfehlung. Für den Fall dass im Nachgang zur TUR-B histologisch sich ein low-grade Urothel-Ca im Stadium Ta bestätigt und kein Detrusor im Resektat vorliegt, besteht nach Empfehlung 6.15 keine Indi-kation zur Nachresektion, welche eine "Soll"-Empfehlung darstellt (Grad A)

### 15.4.2. Änderungen an Hintergrundtexten

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
2	2	Tab. 38	Tabelle High Risk BCa	pT1G2 (high grade) nicht pT1G3 (high grade)	Falsche Zuordnung von (high grade) zu pT1G3	Inhalt HTX	Änderung. Neue Einteilung: Alle T1 Tumore Alle G3 (high grade) Tumore Jedes Cis Multiple rezidivierende und grosse Tumore (> 3 cm) Ta G1/G2 (wenn die genannten Voraussetzungen gleichzeitig vorliegen) Aggressive histologische Varianten des Urothelkarzinoms mit lymphoepithelialer, plasmazytoider, plattenepithelialer, mikropapillärer und / oder kleinzelliger Komponente sowie „nested“ Variante	Vorschlag angenommen	Anpassung an aktuelle Einteilung entsprechend EORTC und NICE Leitlinie.
6	4	Retrograde Urographie		Ich würde ein explizites Statement zur retrograden Urographie v. a. in der zystoskopischen Nachsorge des Blasenkrebses wünschen, oder fällt das unter Urogramm?		Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen	Begründung: Diagnostik oberer Harntrakt erfolgt durch Urogramm.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
7	5	K 5.2 S. 77	Empfehlung 5.2	Die Urinzytologie sollte mittels Spülurin erfolgen.	Größere Ausbeute an Zellen	Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen	Begründung: Dies ist im HTX 5.2.2. (2. Satz) beschrieben.
12	7	6.5. / S. 115	---	Eine RCT zeigt, dass die Rezidivrate verkürzt werden kann, wenn eine Dosierung von 40mg Mitomycin verwendet wird und ein adaptierter Urin-pH sowie eine geringe Verdünnung durch Urin (wenig Urinexkretion, geringer Restharn) sichergestellt wird (LoE: 1+).	Laut eau Leitlinie (Babjuk et al. 2016): "One RCT using MMC has demonstrated that adapting urinary pH, decreasing urinary excretion, and buffering the intravesical solution reduced the recurrence rate [Au et al. 2001] (LE: 1b). " <a href="http://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/">http://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/</a> Laut AUA Leitlinie (Hall et al. 2007): "Although the optimal method of mitomycin C administration is uncertain, Au et al. (2001) have demonstrated improved recurrence free survival and a prolonged median time to recurrence using methods to enhance the concentration and activity of mitomycin C in the urine. In this phase III trial, a six-week intravesical course of 20 mL of mitomycin C at a concentration of 20 mg/mL was found to be inferior to an "optimized" six-week course of mitomycin C which consisted of a period of	Inhalt HTX	Änderung. In einer prospektiven randomisierten Studie demonstrierten Au et al. (2001), dass die rezidivfreie Zeit durch Maßnahmen zur Erhöhung der Konzentration von Mitomycin C signifikant verlängert werden kann. In dieser Phase 3 Studie wurden zunächst 6 mal in wöchentlichen Abständen entweder 20 mg oder 40 mg Mitomycin (jeweils gelöst in 20 ml) appliziert; dabei wurde die Gabe der höheren Dosierung pharmakokinetisch durch Flüssigkeitsrestriktion (8 Stunden vor Applikation) und Urinalkalisierung mit Natriumbikarbonat per os „optimiert“. Im 40 mg MMC Arm trat signifikant häufiger eine Dysurie auf, dies	Prüfung der Studie, ob sie den Ein- und Ausschlusskriterien entspricht?  Ggf. im Report ergänzen.  Text angenommen	Begründung: Studie wurde hinzugefügt. Diese wurde in der Literaturrecherche zwar gefunden, jedoch initial durch die Literatúrauswahl ausgeschlossen.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>dehydration (no fluids for eight hours prior to treatment), urinary alkalinization (1.3 g NaHC03 by mouth, the night prior, the morning of, and 30 minutes prior to the intravesical therapy), confirmed complete bladder drainage prior to intravesical instillation of mitomycin C (postvoid residual &lt;10 mL by ultrasound bladder scanner) and a higher mitomycin C concentration (40 mg in 20 mL of sterile water)."</p> <p><a href="https://www.auanet.org/education/guidelines/bladder-cancer.cfm">https://www.auanet.org/education/guidelines/bladder-cancer.cfm</a></p> <p>Originalstudie:            Au JL, Badalament RA, Wientjes MG, Young DC, Warner JA, Venema PL, Pollifrone DL, Harbrecht JD, Chin JL, Lerner SP, Miles BJ; International Mitomycin C Consortium. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial. J Natl Cancer Inst. 2001 Apr 18;93(8):597-604.  <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11309436">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11309436</a></p>		fürhte aber nicht zu einem häufigeren Abbruch der Therapie (Au et al. 2007).		

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsenterte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
13	7	6.5. / S. 115	---	Zusätzliche Informationen zum Hintergrund zu Statement 6.23: Gardmark et al. (2007) konnten in einer randomisierten Studie mit 261 Patienten mit intermediate oder high-risk HBCA (T1G3, primäres CIS oder schnell rezidivierendes Ta/T1G1-2) eine vergleichbare Wirksamkeit von BCG und Mitomycin 40 mg bezüglich der Progressionsverzögerung feststellen. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von über 10 Jahren war die Progressionsrate bei Therapie mit Mitomycin 40 mg nicht signifikant unterschiedlich zu BCG (27 % Progression bei Patienten mit Mitomycin 40mg und 19 % bei der BCG-Gruppe, p =	<p>Gårdmark T, Jahnson S, Wahlquist R, Wijkström H, Malmström PU. Analysis of progression and survival after 10 years of a randomized prospective study comparing mitomycin-C and bacillus Calmette-Guérin in patients with high-risk bladder cancer. <i>BJU Int.</i> 2007 Apr;99(4):817-20. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17244282">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17244282</a></p> <p>Cho IC, Kim EK, Joung JY, Seo HK, Chung J, Park WS, Lee KH. Adjuvant intravesical instillation for primary T1G3 bladder cancer: BCG versus MMC in Korea. <i>Anticancer Res.</i> 2012 Apr;32(4):1493-8. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22493392">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22493392</a></p>	Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen	Begründung: Den Kommentar (Empfehlung die Arbeiten von Gardmark und Cho unter 6.23 mit einzubeziehen) kann ich nicht nachvollziehen. Die Arbeit von Gardmark ist mit 256 Patienten (davon 6 ohne Follow up) nicht geeignet, eine „vergleichbare Wirksamkeit“ von BCG und Mitomycin 40 mg bezüglich der Progressionsverzögerung“ zu zeigen. Die Studie weist u.a. methodische Mängel auf (u.a. Follow up - 10 Jahre - über Register und Krankenhausakten), der Endpunkt Progress ist anders definiert als in anderen Studien (nicht nur Progress zum muskelinvasiven Stadium) und es handelt sich vom Design her nicht um eine nicht-Unterlegenheitsstudie ! Die retrospektive Studie von Cho mag zwar Hinweise in gleicher Hinsicht liefern, liefert aber letztlich aufgrund des retrospektiven

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				0,26). Diese Daten werden von einer kleineren, retrospektiven Studie von Cho et al. (2012) bestätigt. Hier wurden 107 Patienten mit einem pT1G3-Tumor behandelt, entweder mit einer Erhaltungstherapie mit Mitomycin 30mg über 1 Jahr oder eine Erhaltungstherapie mit BCG über 1,5 Jahre. Die mittlere Nachverfolgungszeit betrug 24 Monate. Die mediane Zeit bis zum Rezidiv betrug für den BCG-Arm 24,0 Monate und für den Mitomycin-Arm 26,0 Monate, der Unterschied des rezidivfreien Überlebens war nicht signifikant ( $p = 0,616$ ). Auch die Progressionshäufigkeit war					Designs bei 107 Patienten ebenfalls wenig Evidenz die obige Aussage zu stützen.



Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				nicht signifikant unterschiedlich (9,4 % für den BCG-Arm, 7,4 % für den Mitomycin-Arm).					
29	11	Kap. 3	Abbildungen zur Inzidenz u. Mortalität des Harnblasenkarzinoms in Deutschland bis 2010 (aus „Krebs in Deutschland“, 9. Auflage)	Aktualisierung, ggf. Ergänzung um Zahlen zu Ta und Tis sowie populationsbasierten Überlebensraten	Aktuellere Daten vorhanden (s. 10. Auflage). Auch die aktuelle Verteilung der Tumorstadien unter Einbeziehung von pTa und das Tis kann auf Wunsch übermittelt werden (Publikation im Rahmen einer neuen Berichtsreihe in Vorbereitung). Auch zum internationalen Vergleich liegen inzwischen aktuellere Daten vor Quelle: <a href="http://eco.iarc.fr/eucan/">http://eco.iarc.fr/eucan/</a> )	Inhalt HTX	Änderung. Neue Daten eingefügt.	Vorschlag angenommen	Aktualität. Aktuelle Daten vom RKI vorliegend.
38	12	S. 66	Die korrekte diagnostische Zuordnung glattmuskulärer Faserbündel (M. propria vs. M. mucosae) ist im Biosat mit Nachweis invasiver Tumoren unter Umständen staging-relevant (pT1 vs. pT2).	Es muss bei der Biopsie T1 versus T2 heißen.		Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen	Begründung: Es geht ja um den histologischen Befund als Entscheidungsgrundlage.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
40	12	S. 71	Bei invasiven Tumoren soll zusätzlich das dreistufige Gradingssystem (G1-3) entsprechend der WHO-Klassifikation von 1973) angegeben werden Hintergrund Die Empfehlung der zusätzlichen Angabe der drei Tumorgade nach der WHO-Klassifikation 1993 resultiert insbesondere daraus, dass in der WHO Klassifikation 2004 die Aussage zum invasiven Urothelkarzinom hinsichtlich Grading nicht präzise vorliegt.	Diese widersprüchlichen Jahresangaben sollten korrigiert werden.		Inhalt HTX	Änderung.	Vorschlag angenommen	Fehlerkorrektur

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
42	12	S. 89		Die Verwendung der pT-Kategorien entspricht nicht internationalem Brauch, bitte genau beachten, wann T-Kategorien und wann pT-Kategorien zu verwenden sind. Eine histopathologische Untersuchung bedeutet nicht, dass automatisch eine pT-Kategorie verwendet werden kann.		Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen  Im HTX prüfen, ob Einwand von Prof. Stenzl umgesetzt. (Unterscheidung TUR-B- bzw. ZE-Präparat)	Begründung: In der Darstellung ging es den Pathologen immer um die Histologie, deswegen pT.
44	12	S. 108	Nur wenige Studien untersuchten Patienten mit einem Niedrigrisikoprofil. Ali et al. fanden in 40 % der initialen Ta-Tumoren und in 67 % der T1-Tumoren Residualtumoren bei der Nachresektion [364]. Bei keinem der initialen Ta-Tumoren fand sich ein	Hier ist nun wieder nur von T1-Tumoren die Rede, das passt nicht zu den vorher gehenden Abschnitten mit pT. Außerdem sollte einheitlich Tumoren verwendet werden und nicht abwechselnd „Tumore“ und „Tumoren“.		Inhalt HTX	Änderung. Es ist leider unseres Erachtens in der Literatur nicht immer präzise unterschieden, einen Teil habe ich angepasst, einen Teil belassen.	Vorschlag angenommen	Vollständige Überarbeitung der Texte in Bezug auf histopathologische Stadien.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			upstaging > T1, wogegen 26 % der initialen T1-Tumoren ein Stadium $\geq$ T2 bei der Nachresektion aufwiesen. Zurkirchen et al. fand 27 % Resttumoren bei primären Ta-Tumoren vs 37 % nach primärem T1-Befund in der Erstresektion [365].						
45	12	S. 62		GATA3 sollte man noch auf die Expression in Plattenepithelien hinweisen.		Inhalt HTX	Keine Änderung.	Vorschlag angenommen	Begründung: Grundsätzlich richtig, aber es gibt noch so viele andere Hinweise für GATA 3, wir halten das Wichtigste für gesagt und haben bereits gute rezente Literaturverweise integriert.
46	12	S. 64		Die Verwendung von Ki67 wird empfohlen, es fehlt aber in der darunter stehenden Erläuterung.		Inhalt HTX	Änderung. Ergänzender Hintergrundtext: Eine ganz niedrige Ki67-Positivität insbesondere zusammen mit	Vorschlag angenommen	Der Marker Ki67 wurde zur Vollständigkeit hinzugefügt.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							<p>normaler urothelialer CK20 Expression schließt ein Carcinoma in situ aus. Eine reaktive Veränderung kann jedoch eine hohe Proliferationsfraktion zeigen, die die gesamte Höhe des Urothels betrifft ( Lit ). Hier hilft der Kontext der CK20-Färbung (sehr oft ganze Höhe des Urothels positiv) und auch der p53 Färbung (häufig starke nukleäre Positivität) in pleomorphen und vergrößerten Zellkernen, die Diagnose CIS zu erhärten.</p> <p>Literatur: Knüchel-Clarke R, Gaisa NT. Preneoplastic lesions and precursors of urothelial cancer. Pathologe. 2016 Feb;37(1):33-9. doi: 10.1007/s00292-015-0130-z. German. PMID: 26811248</p>		

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung

### 15.4.3. Redaktionelle Änderungen

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
4	3	K 8.1 S.206 nach Tab. 23	Mögliche Kontraindikationen für einen orthotopen Harnblasenersatz sind: ....	Hier fehlt komplett die Betrachtung der pulmonalen Kompensationsmechanismen, also die Betrachtung der Lungenfunktion im Einzelnen als Kontraindikation oder aber als zu beachtender Faktoren: - Restriktion bei lang-jährigem Nikotinabusus -COPD -Lungenemphysem -ventilatorische Insuffizienz - obligatorische prä-operative Überprüfung von Ventilation, Perfusion, Gasaustausch und Funktion der Atemmuskulatur Angabe von geforderten Verfahren zur Überprüfung der Lungenfunktion vor (!) Entscheidung, welche Form der Harnableitung infrage kommt	Ich kann hier leider keine Literaturangaben beisteuern, meine persönliche Erfahrung aber zeigt dass „heißspornige“ Operateure, die der Welt zeigen, was für schöne orthotope Blasenersätze sie operieren können, im Einzelfall nicht vorher ausreichend bedenken, wie die Patienten im Nachhinein mit den sauren Valenzen zurechtkommen sollen. Was nutzt die schönste Neoblase, wenn der Patient deswegen dann für den Rest des Lebens mit Trachealkanüle und Oxygenator leben muss?	Redaktionell	Änderung. Auf S. 205 bei Auflistung hinzufügen: ECOG 2
5	4	NMIBC K 11.1.1		Ich würde gerne anmerken, dass ich glaube, das in Anlehnung an das Englische a. e. die Abkürzung NMIBC und nicht NIMBC für nicht muskelinvasives Blasenkarzinom / Non muscle invasive bladder cancer gemeint ist.		Redaktionell	Änderung.
8	6	Seite 23	„Im deutschsprachigen ...“	„Im deutschsprachigen ...“	Rechtschreibung	Redaktionell	Änderung.
9	6	Seite 60	„T4 / T4a: Prostatastoma ...“	„Prostatastoma ...“	Rechtschreibung	Redaktionell	Änderung.
10	6	Seite 62	Entweder „GATA-3“ oder „GATA3“		Einheitliche Schreibweise?	Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
11	6	Seite 255	„...Komplikationen ...“	„...Komplikationen ...“	Rechtschreibung	Redaktionell	Änderung.
14	7	6.9 / S. 131	Hintergrund zu 6.37 Dosisunterschiede: In einer randomisierten Studie wurde bei Patienten mit intermediate- bis high-risk NMIBC 20mg MMC im adjuvanten Schema als prophylaktische Dosis nach kompletter TUR-B mit 20mg MMC unter C-HT verglichen [434]. Ferner ist zu erwähnen, dass aus derselben Arbeitsgruppe im Rahmen von Markerläsionsstudien 40mg MMC untersucht	... „Eine Dosis von 20 mg scheint vor dem Hintergrund der bisherigen Empfehlungen zur MMC-Behandlung (40mg) im intermediate- bis high-risk NMIBC zu gering zu sein.“	Unklare Formulierung.	Redaktionell	Änderung Bitte das Wort "dennoch" streichen.



Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			wurden. Diese Dosis scheint dennoch vor dem Hintergrund der bisherigen Empfehlungen zu MMC-Behandlung (40mg) im intermediate- bis high-risk NMIBC zu gering zu sein.				
15	7	11.1 / S. 284f.	<p>Tabelle 36: Ein Rezidiv-Score von 1-4 wird der Risikogruppe „low risk“ zugeordnet.</p> <p>Tabelle 37: (muss 38 sein, HgRx) low-risk: solitär pTaG1 &lt;3cm solitär pTaG2 (low grade) &lt; 3cm</p>	<p>Tabelle 36: Ein Rezidiv-Score von 1-4 sollte der Risikogruppe „intermediate-risk“ zugeordnet werden.</p> <p>Tabelle 37: (muss 38 sein, HgRx) low-risk: primär, solitär pTaG1 &lt;3cm intermediate-risk: solitär pTaG2 (low grade) &lt; 3cm PUNLMP muss gestrichen werden.</p>	<p>Laut eau Leitlinie (Babjuk et al. 2016) hat ein intermediate-risk Tumor einen Rezidivscore = größer 0 und unter 10. Low-risk: solitary, Ta, G1* (PUNLMP, LG), &lt; 3 cm, no CIS; Rezidivscore = 0 high-risk: Any of the following: · T1 tumour · G3** (HG) tumour · CIS · Multiple and recurrent and large (&gt; 3 cm) Ta G1G2 tumours (all conditions must be presented in this point)* Rezidivscore = 10-17 Daraus folgt: solitär pTaG1 &lt;3cm = so keine klare Zuordnung möglich, kann Rezidivscore 0 – 4 sein (wenn Rezidivrate &gt;1 / Jahr),</p>	Redaktionell	Änderungen. Tabelle 36: Änderungen erfolgt. Tabelle 37: Änderungen erfolgt (s. Tab. S. 287)

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			PUNLMP		und damit low oder intermediate-risk sein solitär pTaG2 (low grade) < 3cm = Rezidivscore 1 - 5, dies entspricht einem intermediate-risk Tumor PUNLMP = kann nicht generell low-risk zugeordnet werden. Hier müssen neben der Pathologie auch die anderen Risikofaktoren berücksichtigt werden. Es muss also als alleiniges Kriterium gestrichen werden.		
17	8	9.7.1, Seite 239, 2. Absatz	Das mediane Gesamtüberleben betrug 6,9 Monate (vs. 4,5 Monate BSC, p=0,04); [...].	Das mediane Gesamtüberleben betrug 6,9 Monate (vs. 4,3 Monate BSC, p=0,04); [...].	Vermutlich Schreibfehler – sollte 4,3 Monate heißen – siehe Referenzen: Bellmunt J, Théodore C, Demkov T et al. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. J Clin Oncol 2009;27:4454-4461 Bellmunt J, Fougeray R, Rosenberg JE et al. Long-term survival results of a randomized phase III trial of vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced urothelial carcinoma patients after failure of platinum-based	Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
					chemotherapy. Ann Oncol 2013;24:1466-1472		
18	8	9.7.1, Seite 239, 5. Absatz	Es zeigte sich, dass die Faktoren 1. ECOG-PS 1 2. Lebermetastasen 3. ein Hämoglobinwert < 10 G/dL vor Beginn einer Zweitlinienchemotherapie unabhängige Prädiktoren für ein schlechteres Überleben mit Vinflunin darstellen. [□c] Es zeigte sich eine signifikante Verschlechterung des Gesamtüberlebens bei steigender Anzahl der Risikofaktoren (p<0,001)	Es zeigte sich, dass die Faktoren 1. ECOG-PS ≥ 1 2. Lebermetastasen 3. ein Hämoglobinwert < 10 G/dL vor Beginn einer Zweitlinienchemotherapie unabhängige Prädiktoren für ein schlechteres Überleben darstellen. [...]	Es handelt sich bei diesen Faktoren definitionsgemäß um therapieunabhängige Prognosefaktoren. Die betreffenden Formulierungen sollten hier und an anderen betreffenden Stellen (z.B. Seite 242 zweiter Absatz) angepaßt werden. Die zitierte Referenzquelle [992] ist nicht korrekt. 992 bezieht sich auf Sonpavde G et al., Time from prior chemotherapy enhances prognostic risk grouping in the second-line setting of advanced urothelial carcinoma: a retrospective analysis of pooled, prospective phase 2 trials. Eur Urol, 2013. 63(4): p. 717-23)) Die richtige Referenz bezüglich Prognosefaktoren ist Bellmunt J et al. Prognostic factors in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract experiencing treatment failure with platinum-containing regimens. J Clin Oncol 2010;28:1850-1855. Die Quelle sollte entsprechend korrigiert werden.	Redaktionell	Änderung. Begründung: Kommentare und Hinweise sind alle richtig.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
20	8	9.7.2, Seite 242 Hintergrund zu 9.25-9.29 2. Absatz	Negativ-prädiktive Risikofaktoren für das OS sind der Allgemeinzustand, das Vorliegen von Lebermetastasen, ein niedriger Hämoglobin Wert sowie ein kurzes Intervall seit Ende der Erstlinientherapie [990, 992].	Negativ prognostische Faktoren für das OS sind der Allgemeinzustand, das Vorliegen von Lebermetastasen, ein niedriger Hämoglobin Wert sowie ein kurzes Intervall seit Ende der Erstlinientherapie [990, 992].	Es handelt es sich um Prognosefaktoren. Dies sollte hier entsprechend korrigiert werden. Folgende Referenz sollte ergänzt werden: Bellmunt J et al. J Clin Oncol 2010;28:1850-1855.	Redaktionell	Änderung.
21	8	9.7.2, Seite 242 Hintergrund zu 9.25-9.29 4. Absatz	Vinflunin ist die einzige von der EMA zugelassene Therapie nach Versagen der Erstlinie und damit aktuell Therapiestandard in Europa.	Vinflunin ist die einzige von der EMA zugelassene Therapie nach Versagen einer platinhaltigen Vortherapie und damit aktuell Therapiestandard in Europa.	Dies ist nicht ganz korrekt, da Vinflunin nicht nur nach einer platinhaltigen palliativen Erstlinie zugelassen ist, sondern generell in der fortgeschrittenen/metastasierten Situation nach platinversagen (und somit z.B. auch bei einem raschen Rezidiv nach einer platinhaltigen Therapie in adjuvanter Situation) Referenz: European Medicines Agency (EMA). Vinflunine Product Information 2014. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC et al. Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. European Association of Urology 2015.	Redaktionell	Änderung. Vinflunin ist die einzige von der EMA zugelassene Therapie nach Versagen einer platinhaltigen Vortherapie und damit aktuell Therapiestandard in Europa.



Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
22	8	9.7.2, Seite 242 Hintergrund zu 9.25-9.29 5. Absatz	Allerdings befanden sich in der BSC-Gruppe 10% mehr Patienten mit einem Performance Status (PS) >1.	Allerdings befanden sich in der Vinflunin-Gruppe 10% mehr Patienten mit einem Performance Status (PS) =1.	Dies ist nicht korrekt. Die Imbalance war anders gewichtet und sollte entsprechend korrigiert werden. PS >1 wurde gar nicht inkludiert. Vinflunin+BSC: PS0 = 28,5 %; PS1 = 71,5 %; BSC: PS0 = 38,5 %; PS1 = 61,5 % Referenz: Bellmunt J, Théodore C, Demkov T et al. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. J Clin Oncol 2009;27:4454-4461	Redaktionell	Änderung. Allerdings befanden sich in der Vinflunin-Gruppe 10% mehr Patienten mit einem Performance Status (PS) =1.
23	8	9.7.2, Seite 241, Empf. 9.26	In der Zweitlinientherapie sollen Patienten keine Erhaltungstherapie bis zum weiteren Tumorprogress erhalten.	In der Zweitlinientherapie mit Gemcitabin/Paclitaxel sollen Patienten keine Therapie bis zum weiteren Tumorprogress erhalten.	Diese Empfehlung ist auf eine Studie mit Gemcitabin/Paclitaxel begründet und nicht auf andere Studien mit Monotherapien. Der Begriff „Erhaltungstherapie“ wird in verschiedenen Studien unterschiedlich definiert und könnte hier Mißverstanden werden. Insbesondere, da neue Studien Erhaltungstherapien nach einer Remission in der Ersttherapie untersuchen (mit targeted agents, Immuntherapie oder anderen Chemotherapeutika. z.B. ATLANTIS study, MAJA study) Referenz:	Redaktionell	Änderung. In der Zweitlinientherapie mit Gemcitabin/Paclitaxel sollen Patienten keine ERHALTUNGS-Therapie bis zum weiteren Tumorprogress erhalten.



Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
					Albers P, Park SI, Niegisch G et al. Randomized phase III trial of 2nd line gemcitabine and paclitaxel chemotherapy in patients with advanced bladder cancer: short-term versus prolonged treatment [German Association of Urological Oncology (AUO) trial AB 20/99]. Ann Oncol 2011;22:288-294		
24	9	6.4/ 111	...Epirubicin , Mitomycin C, Thiotepa oder Pirarubicin ...	...Doxorubicin,Epirubicin, Thiothepa, oder Pirarubicin...	In Deutschland ist Doxorubicin für die Instillationstherapie des NMIBC zugelassen. Doxorubicin wird von einer erheblichen Anzahl deutscher Urologen eingesetzt. Gerade sind in jüngerer Zeit 2 multizentrische Veröffentlichungen erschienen, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Doxorubicin dokumentieren. Im Gegensatz dazu gibt es in D zurzeit keine Zulassung von Thiotepa oder Pirarubicin. Es wäre sinnvoll, die Substanzen (Epirubicin, Mitomycin C, Thiotepa oder Pirarubicin) im Text an dieser Stelle (s.o.) mit Doxorubicin zu ergänzen, um Verunsicherungen in den Empfehlungen zu vermeiden. Literatur: In den EAU-Leitlinien von 2015 unter Kapitel 7.2.1.1,	Inhalt HTX	Änderung. Doxorubicin ergänzt.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz  (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
					<p>S.17 wird Doxorubicin wie folgt erwähnt: (...)Mitomycin C (MMC), epirubicin, and doxorubicin have all shown a beneficial effect; no efficacy comparisons have been made [146-148] (LE: 1a).(...)            Bouffioux C, Kurth KH, Bono A, et al. Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: results of 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed instillations and short-term versus long-term treatment. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. J Urol 1995 Mar;153(3 Pt 2):934-41.            Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 2004 Jun;171(6 Pt 1):2186-90.            Abern MR, Owusu RA, Anderson MR, et al.</p>		

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz  (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
					<p>Perioperative intravesical chemotherapy in non-muscleinvasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. J Natl Compr Canc Netw 2013 Apr;11(4):477-84.</p> <p>Perlis N, Zlotta AR, Beyene J, et al. Immediate post-transurethral resection of bladder tumor intravesical chemotherapy prevents non-muscle-invasive bladder cancer recurrences: an updated meta-analysis on 2548 patients and quality-of-evidence review. Eur Urol 2013 Sep;64(3):421-30.</p> <p>Flamm J. Long-term versus short-term doxorubicin hydrochloride instillation after transurethral resection of superficial bladder cancer. Eur Urol 1990;17:119-24.</p> <p>Ali-el-Dein B, El-Baz M, Aly ANM, Shamaa S, Ashamallah A. Intravesical epirubicin versus doxorubicin for superficial bladder tumors (stages pTa and pT1): a randomized prospective study. J Urol 1997;158:68-74.</p> <p>Schwaibold, Pichlmeier, Klingenberg, Huland Long-Term Follow-Up of Cytostatic Intravesical Instillation in Patients with Superficial</p>		



Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
					<p>Bladder Carcinoma Eur Urol 1997; 31: 153-159                      Reek C, Bloch M. Intravesikale Instillationstherapie mit Doxorubicin beim nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase. Ein Update der Versorgungssituation Akt Urol 2014; 45: 377-380                      A.Lingnau, K.Miller, U. Steiner, F.Jentzmik, S.Weikert, M.Schostak Intravesikale Instillationstherapie beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom, Leitlinien und Wirklichkeit. Versorgungsstudie Aktuel Urol 2009; 40: 307-309</p>		
25	10	Tab. 6				Redaktionell	Änderung.
26	10	Tab. 7				Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
27	10	HTX nach E 3.8		<p>Hintergrund:</p> 		Redaktionell	Änderung.
28	10	HTX nach E 3.11		<p>In Rahmen der WHO International Consultation on Multiple Myeloma (ICM) wurde eine umfassende Meta-Analyse von 10 Studien, die Berufs- mit einem erhöhten "summary relative risk" (SRR) von 1,2 und höher aufwies (26).</p> <p>Wegen der Besonderheiten der Exposition und der Bedeutung für die Praxis in Deutschland werden der Beruf des Malers und Lackierers (DAG 1.7) sowie Tätigkeiten bei sehr hohen Expositionen gegenüber Verbleibungsprodukten (synthetische aromatische Kohlenwasserstoffe) zusätzlich aufgeführt. Kujawa et al. haben in ihrer Metaanalyse bei sehr hohen Expositionen gegenüber Verbleibungsprodukten nur Hochfrequenz- und Schweiß- (Jantze operators) Infestifikation. Die Expositionen gegenüber Verbleibungsprodukten werden in einer ebenfalls sehr umfassenden Übersichtsarbeit von Bazzani et al. umfassend abgehandelt (27).</p> 		Redaktionell	Änderung.
31	6	S. 193 3. Absatz	„...Substanzen, wie z. B. Taxane oder Gemcitabine....“	Dort fehlt wohl ein Leerzeichen		Redaktionell	Änderung.
32	6	Gesamtes Dokument	Gemcitabine	Gemcitabin	Deutsche Schreibweise ohne „e“	Redaktionell	Änderung.
33	12	S. 30	pTa-Tumore und das Carcinoma in situ mit dem ICD-Code D09 jedoch fehlen. Da das pTa high-grade Karzinom und insbesondere das Carcinoma in situ beim nicht muskelinvasiven Harnblasenkarzinom die Varianten mit	Der richtige Terminus wäre T-Kategorien anstatt T-Stadien.		Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			sehr hohem Progressions- und Rezidivrisiko darstellen, ist es wünschenswert, dass diese bei künftigen Krebsstatistiken inkludiert werden, um die Inzidenz und Mortalität besser abzubilden. Insgesamt machen die nicht invasiven Tumore (pTa und CiS) etwa 70% der primär diagnostizierten Urothelkarzinome aus				
34	12	S. 60		Die TNM-Klassifikation ist falsch wiedergegeben: Der Begriff „Prostatastoma“ anstatt Prostatastroma“ existiert nicht Die Samenbläschen kommen im Original-TNM nicht vor Generell muss es heißen „infiltriert“ anstatt dringt ein T1 Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe T2 Tumor infiltriert in Muskulatur T2a Tumor infiltriert Muskularis propria (innere Hälfte)		Redaktionell	Änderung. Schreibfehler sind korrigiert. Text entsprechend des WHO Books 2016 wörtlich belassen, weil es die Übersetzung aus diesem Buch ist. Desweiteren sind die Wörter entsprechend der vorgeschlagenen Ausdrücke so wie vorgeschlagen gerne übernommen.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
				T2b Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äussere Hälfte) T3 Tumor infiltriert perivesikales Gewebe: T3a Mikroskopisch T3b Makroskopisch (Extravesikale Masse) T4 Tumor infiltriert Prostata, oder Uterus oder Vagina oder Becken- oder Bauchwand T4a Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina T4b Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand			
35	12	S. 60	NX Regionale Lymphknoten können nicht bewertet werden	Es muss heißen: NX Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden		Redaktionell	Änderung. NX Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
36	12	S. 60	Stadien-Einteilung  Stage 0a Ta N0 M0	Es sollte Stadium heißen	Auch die Definitionen der regionären Lymphknoten sind falsch wiedergegeben.	Redaktionell	Änderung. Begründung: Redaktionelles ist geändert. Die Definitionen sind jedoch wieder entsprechend WHO Buch 2016 belassen.
37	12	S 65	Die morphologischen Kriterien einer Hämangio- oder insbesondere einer Lymphangiomasie ...	Die richtigen Termini wären Veneninvasion (V-Klassifikation) oder Lymphgefäßinvasion (L-Klassifikation).		Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
39	12	S. 69	Die aktuelle WHO Klassifikation ist im Jahre 2004 publiziert worden; die neue Klassifikation der WHO wird erst im Frühjahr 2016 erscheinen [190].	Die aktuelle Klassifikation ist bereits erschienen und auf sie wird Seiten zuvor verwiesen. Das sollte angepasst werden.		Redaktionell	Änderung.
41	12	S. 73		pT3 Stadium es muss pT3-Kategorie heißen, wenn tatsächlich pT3 gemeint ist und nicht T3.		Redaktionell	Änderung.
43	12	S. 107	Ist keine Zystektomie geplant, soll eine Nachresektion bei Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom der Harnblase mit folgender Konstellation durchgeführt werden:  - Bei Tumoren, bei denen die	Das ist ein ziemliches Durcheinander von pT und T und sollte angepasst werden.		Redaktionell	Änderung.

Nr	ID	Kapitel / Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Einschätzung inhaltliche Relevanz  (redaktionell, Inhalt HTX, Inhalt E/S)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar
			<p>primäre TUR inkomplett war.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wenn in der initialen TUR kein Muskel im histopathologischen Präparat nachweisbar war, außer pTa Low Grade.</li> <li>- Bei T1-Tumoren.</li> <li>- Bei allen high-grade Tumoren, mit Ausnahme der Patienten mit primärem Carcinoma in situ.</li> </ul>				