

Der Urologe

Organ der Deutschen Gesellschaft für Urologie
Organ des Berufsverbandes der Deutschen Urologen

**Elektronischer Sonderdruck für
M. Nothacker**

Ein Service von Springer Medizin

Urologe 2010 · 49:173–180 · DOI 10.1007/s00120-010-2233-8

© Springer-Verlag 2010

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

M. Nothacker · C. Röllig · A. Wöckel · I. Kopp · G. Ollenschläger · S. Weinbrenner

Methodik und Entwicklungsprozess der S3- Leitlinie zum Prostatakarzinom

M. Nothacker¹ · C. Röllig^{1,2} · A. Wöckel⁴ · I. Kopp³ · G. Ollenschläger¹ · S. Weinbrenner¹

¹ Bereich evidenzbasierte Medizin und Leitlinien, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin

² Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum der TU Dresden

³ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich-Medizinischen Fachgesellschaften, Düsseldorf

⁴ Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik Ulm

Methodik und Entwicklungsprozess der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom

Für das Prostatakarzinom besteht aufgrund einer Inzidenz von ca. 58.000 Neuerkrankungen pro Jahr und einer großen Variationsbreite in der Versorgung aufgrund unterschiedlicher Optionen der Primärtherapie ein hoher Bedarf an diagnostischen und therapeutischen Standards [13]. Da bislang nur eine methodisch hochwertige Leitlinie (Stufe S3) zur Früherkennung des Prostatakarzinoms veröffentlicht worden war (2002), entschied die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) 2005, eine umfassende interdisziplinäre Leitlinie zum Prostatakarzinom zu entwickeln und Empfehlungen zu Früherkennung, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Krankheitsstadien des Prostatakarzinoms zu erarbeiten.

Die Leitlinie zum Prostatakarzinom richtet sich an alle Ärztinnen und Ärzte sowie nichtärztliche Berufsgruppen oder Einrichtungen im Gesundheitswesen, die mit der Prävention und Früherkennung von Prostatakarzinomen und mit der Betreuung von Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom oder nachgewiesenem Prostatakarzinom befasst sind, sowie deren Angehörige betreuen.

Folgende Ziele zur Verbesserung der Versorgung werden angestrebt:

- Männer sowie Ärzte bei der Entscheidung über Früherkennungsmaßnahmen zu unterstützen und eine angemessene Gesundheitsversorgung bei der Früherkennung sicherzustellen.
- Patienten (mit Verdacht auf Prostatakarzinom oder nachgewiesenem Prostatakarzinom) angemessene, wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren in der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation anzubieten – sowohl für die lokal begrenzte oder lokal fortgeschrittene Erkrankung als auch bei Vorliegen eines Rezidivs oder von Fernmetastasen.
- Eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Therapie zu ermöglichen.

Mittel- und langfristig sollen die Morbidität und Mortalität von Patienten mit Prostatakarzinom gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden.

Methodische Prinzipien der Erstellung hochwertiger Leitlinien

Zur Erstellung von Leitlinien wurden in den letzten Jahren international hohe methodische Standards etabliert [1]. In Deutschland sind 34 Prüfkriterien zur Umsetzung dieser Standards in einer kommentierten Checkliste zusammen-

gefasst, dem Deutschen Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI; [3]). Entscheidende Aspekte hochwertiger Leitlinien sind zum einen die Anwendung von Methoden der evidenzbasierten Medizin zur Identifizierung und Bewertung von Literatur. Auf der Grundlage der besten verfügbaren Evidenz und der klinischen Expertise der Experten werden zum anderen die Empfehlungen der Leitlinie mit Hilfe von strukturierten formalen Konsensverfahren verabschiedet.

Ein weiteres wesentliches methodisches Qualitätskriterium bei der Leit-

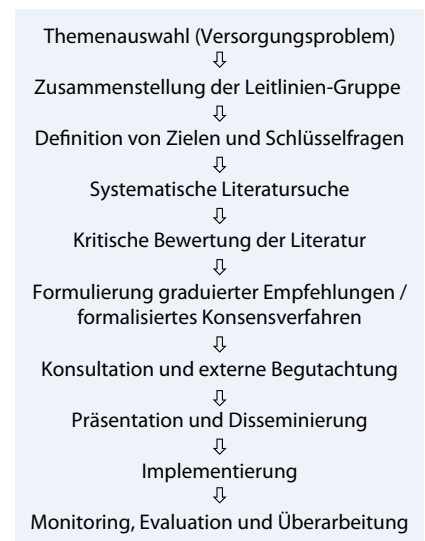


Abb. 1 ▲ Schritte der Leitlinienentwicklung (Quelle: AWMF)

Urologe 2010 · 49:173–180 DOI 10.1007/s00120-010-2233-8
© Springer-Verlag 2010

M. Nothacker · C. Röllig · A. Wöckel · I. Kopp · G. Ollenschläger · S. Weinbrenner **Methodik und Entwicklungsprozess der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom**

Zusammenfassung

Trotz der hohen Inzidenz und einer durch verschiedene Optionen zur Primärtherapie gegebenen Versorgungsvariabilität fehlte in Deutschland bisher eine umfassende Leitlinie zum Prostatakarzinom. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) fasste deshalb im Jahre 2005 den Beschluss, eine interdisziplinäre evidenzbasierte S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms zu erstellen. An der Leitlinienentwicklung waren 76 Experten aus 10 verschiedenen Fachgesellschaften bzw. Organisationen einschließlich einer Patientenorganisation beteiligt. Insgesamt wurden 42 Schlüsselfragen bearbei-

tet. Für die 2009 fertig gestellte Leitlinie wurden 170 Empfehlungen und 42 Kernaussagen mit Hilfe systematischer Literaturrecherchen und formalisierter Konsensverfahren formuliert und verabschiedet. Dieser Artikel beschreibt Ziele, Entwicklungsprozess und Inhalte der Leitlinie im Hinblick auf die Zusammenarbeit von klinischen Experten und Methodikern und die Evidenz- bzw. Konsensbasierung von Empfehlungen.

Schlüsselwörter

Leitlinie · Evidenzbasierte Medizin · Konsensbildung · Prostatakarzinom · Therapie

Methodology and process of developing the S3 guideline for prostate cancer

Abstract

Despite the high incidence of prostate cancer and a variability of care due to different options for primary therapy, a comprehensive German clinical guideline has been missing up to now. Therefore, in 2005 the German Society for Urology initiated the development of a multidisciplinary and evidence-based S3 guideline for the early detection, diagnosis, and treatment of the different clinical manifestations of prostate cancer. There were 76 experts from 10 different medical societies and organizations including a patient organization involved in the development process. A total of 42 key questions were addressed.

As a result of systematic literature searches and formal consensus processes, 170 recommendations and 42 statements were made. This article describes the objectives and the process of development of the guideline focusing on the cooperation between clinical and methodological experts as well as on the evidence and consensus basis of the recommendations.

Keywords

Guideline · Evidence-based medicine · Consensus · Prostate cancer · Treatment

linienerstellung ist nach der Auswahl des Leitlinienthemas die repräsentative interdisziplinäre Zusammenstellung der Leitliniengruppe. Dabei werden zur Generierung eines „sense of ownership“ sowohl Vertreter aller beteiligten Leistungserbringer als auch Patienten bzw. Patientenvertreter an der Gestaltung der Leitlinie beteiligt.

Leitlinien, die diese Aspekte erfüllen, werden von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) als S3-Leitlinien klassifiziert [10]. Den gesamten Ablauf einer Leitlinienerstellung zeigt **Abb. 1**.

Entwicklung der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom

Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) übernahm 2006 die Koordination und methodische Begleitung der Leitlinie, die von der deutschen Krebshilfe finanziert wurde. Konsensuskonferenzen wurden gemeinsam mit der AWMF geplant und moderiert.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Für die Erstellung der Prostatakarzinomleitlinie setzte die DGU eine interdisziplinäre Steuergruppe ein (Leitung: M. Wirth, Dresden, stellvertr. Leitung: L. Weißbach, Berlin). Die Steuergruppe stellte die Leitlinienentwicklung durch die Benennung von insgesamt 76 Leitlinienautoren auf eine breite Basis. Zur Gewährleistung der Repräsentativität der Leitliniengruppe wurden Vertreter von 7 wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, 2 Berufsverbänden und 3 Vertreter einer Patientenorganisation aktiv in die Leitlinienerstellung einbezogen (s. **Infobox 1**).

Die Mitglieder der Leitliniengruppe bildeten insgesamt 36 thematisch zugeordnete, interdisziplinäre Autorengruppen, deren Zusammenhalt durch jeweils einen Gruppensprecher gewährleistet wurde.

Hier steht eine Anzeige.



Infobox 1: An der Leitlinienerstellung beteiligte Organisationen

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

Entwicklung von Schlüsselfragen und systematische Suche nach wissenschaftlichen Belegen

Formulierung von Schlüsselfragen

Das Steuergremium benannte zunächst 31 Schlüsselfragen für die Leitlinie. Diese wurden gemeinsam mit den ÄZQ-Methodikern entsprechend eines Schemas ausformuliert, das bei der Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten zur Anwendung kommt [11]. Hierbei werden neben der zu untersuchenden Gruppe von Patienten und der Intervention auch die Vergleichsintervention und die interessierenden Ergebnisparameter (Studienendpunkte bzw. Zielgrößen) festgelegt. Diese Ausformulierung bildete einerseits die Grundlage für eine zielgerichtete, systematische Recherche und Bewertung der Literatur. Andererseits erwies sie sich als wesentliche Hilfestellung für die spätere Entwicklung klinisch relevanter, handlungsleitender Empfehlungen. So wurde im Entwicklungsprozess deutlich, dass die Patientengruppe mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom gesondert betrachtet werden musste, um eine bessere Trennschärfe der Empfehlungen und gute Anwendbarkeit der Leitlinie zu gewährleisten. Dementsprechend wurden 11 Fragen zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom ergänzt. Alle Schlüsselfragen wurden in einem formalisierten Konsensusverfahren durch die gesamte Leitliniengruppe gebilligt.

Systematische Recherche nach Primärliteratur und nach Leitlinien

Die systematische Literatursuche wurde durch die ÄZQ-Methodiker durchgeführt und umfasste sowohl Primärliteratur als auch Leitlinien. In der Datenbank Medline und der Datenbank systematischer Reviews der „Cochrane Library“ erfolgten 56 Einzelrecherchen nach Primärliteratur. Die prospektiv festgelegten Kriterien zum Ein- oder Ausschluss von Volltexten nach Abstraktlesung umfassten neben methodischen auch klinische Aspekte, wie z. B. die untersuchte Patientengruppe oder die für Interventionen eingesetzte Technik. Die relevanten Suchergebnisse konnten von den beteiligten Experten – insbesondere im Hinblick auf ihre klinische Relevanz – über eine Onlineplattform kommentiert werden. Von 12.189 gesichteten Treffern wurden letztlich 420 Volltexte als Grundlage von Empfehlungen eingeschlossen.

Nach eingehender Diskussion mit der Steuergruppe wurde für wenige Themen auf eine systematische Primärliteratursuche verzichtet, da das Aufwand-Nutzen-Verhältnis im Vergleich zur Identifikation relevanter Publikationen als ungünstig eingestuft wurde (z. B. für das Thema „pathomorphologische Diagnostik“). Die Themen sind im Methodenteil der Leitlinie (Leitlinienreport) ausgewiesen.

Da die Nutzung hochwertiger bestehender Leitlinien eine anerkannte Methode bei der Leitlinienerstellung ist [4], wurden zusätzlich internationale Leitlinien zum Prostatakarzinom recherchiert. Für diese Suche (August 2006, Aktualisierung im März 2008) wurden neben Medline spezifische Leitliniendatenbanken benutzt, u. a. die des Guidelines International Network (G-I-N) und die US-amerikanische Datenbank „National Guidelines Clearing House“. Nach Bewerten ihrer methodischen Qualität und im Hinblick auf ihre Aktualität und internationale Bedeutung wurden folgende Referenzleitlinien ausgewählt:

1. Leitlinie der AUA zum lokalisierten Prostatakarzinom (American Urological Association, AUA, 2005 [14]),
2. EAU-Leitlinie (European Association of Urology, EAU, 2007/2009 [8, 9]),

3. Leitlinie von NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence [12]),
4. Leitlinie der holländischen Gesellschaft für Urologie (DUA, 2007 [6]).

Das Thema Palliativmedizin wurde anhand einer weiteren spezifischen Leitlinienrecherche bearbeitet. Fachspezifische Konsensuspapiere und Leitlinien wurden weiterhin für die Themen „Supportivtherapie“ und „pathomorphologische Diagnostik“ genutzt.

Bewertung der Literatur

Um eine möglichst transparente Evidenzgrundlage für die Autoren und die späteren Nutzer der Leitlinie zu schaffen, wurden Kerninhalte und Ergebnisse der eingeschlossenen Volltexte aus der Primärforschung bzw. Empfehlungen von Referenzleitlinien in insgesamt 42 Evidenztabellen dargestellt. Die Vergabe des Evidenzgrads der Studien erfolgte nach der aktuellen Klassifikation des schottischen Leitlinieninstituts SIGN [7], bei der neben dem Studiendesign explizit auch die Durchführungs- und Auswertungsqualität bewertet wird. So kann eine Aussage darüber getroffen werden, wie die Studie im Hinblick auf ein vertrauenswürdigen Studienergebnis einzuschätzen ist. Zusätzlich zu der Ausweisung in Evidenztabellen wurden die Ergebnisse von den Methodikern des ÄZQ zusammengefasst.

Formulierung graduierter Empfehlungen im formalisierten Konsensusverfahren

Die interdisziplinären Autorengruppen erarbeiteten Empfehlungen und Hintergrundtexte anhand der vom ÄZQ zur Verfügung gestellten Kapitelvorlagen. Telefonkonferenzen zwischen Methodikern und Klinikern dienten für jedes Kapitel der Erörterung der Studienergebnisse und daraus abzuleitender Empfehlungen. Die abschließende Bearbeitung der vorläufigen Empfehlungen sowie die Graduierung und Verabschiedung erfolgte im Rahmen von insgesamt 5 ein- bis zweitägigen – Konsensuskonferenzen von September 2007 bis Juni 2009 unter Verwendung formaler Konsensusverfahren.

Bei den Konferenzen tagten zunächst 3 Gruppen mit je etwa 15- bis 20 Mitgliedern parallel zu verschiedenen Themen. Die Gruppen bearbeiteten die vorliegenden Empfehlungen und Statements unter Moderation eines Methodikers nach den Regeln des nominalen Gruppenprozesses [2]. Dieses formalisierte Verfahren hilft, allen Gruppenmitgliedern die gleichen Beteiligungschancen zu geben und somit eine Verzerrung des Konsensprozesses zu vermeiden und Diskussionen zu strukturieren. Die so vorbereiteten Empfehlungen wurden im Plenum in Form einer moderierten strukturierten Konsensuskonferenz definitiv verabschiedet [15]. Für das Abstimmungsverfahren wurde ein TED-System eingesetzt, um die Voten der einzelnen Teilnehmer durch Anonymisierung zu schützen. Bei >75% Zustimmung galt eine Empfehlung als angenommen. Konnte kein Konsens erreicht werden, so wurden die Gründe dafür im Hintergrundtext zu der betreffenden Empfehlungen dargelegt. Im Rahmen der Konsensuskonferenzen wurde zusätzlich die Stärke der Empfehlungen festgelegt. Die Graduierung erfolgte entsprechend dem Vorgehen bei Nationalen Versorgungsleitlinien ([4]; **Abb. 2**).

Für den Empfehlungsgrad ist der Evidenzgrad der vorliegenden Studien eine wesentliche Grundlage. Wichtig sind aber auch die Faktoren:

- Konsistenz der Studienergebnisse,
- klinische Relevanz der Studienendpunkte und der Effektstärken,
- Nutzen-Schaden-Abwägung (erwünschte vs. unerwünschte Effekte),
- ethische Aspekte, Patientenpräferenzen,
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe (externe Validität),
- Umsetzbarkeit in den Versorgungsalltag.

Durch die Berücksichtigung dieser Aspekte wurde im Austausch zwischen Methodikern und Klinikern sowie Patientenvertretern ggf. ein Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad begründet.

Schlüsselfragen, für die keine Literatur aus systematischen Literaturrecherchen verfügbar war oder für die eine Literaturrecherche als nicht zielführend erach-

tet wurde, die aber als wichtig für die klinische Versorgung galten, wurden unter Hinzunahme der Referenzleitlinien und auf Basis der klinischen Expertise als Expertenkonsens bzw. mit Hilfe des „Good-clinical-practice-Prinzips“ beantwortet.

Öffentliche Kommentierung und Fertigstellen der Leitlinie

Der Leitlinienentwurf (einschließlich des Leitlinienreports zur Methodik) konnte als Konsultationsfassung im Juli 2009 öffentlich kommentiert werden. Insgesamt gingen 23 Kommentare von Einzelpersonen oder Organisationen während der Konsultationsphase ein – davon 21 von Ärzten oder ärztlichen Organisationen mit Expertise in Bezug auf das Prostatakarzinom. In Absprache mit der Steuergruppe und den Sprechern der Arbeitsgruppen wurden 5 kommentierte Empfehlungen schriftlich neu abgestimmt. Im Resultat wurde eine Empfehlung zusätzlich aufgenommen und vier Empfehlungen wurden modifiziert.

Inhalte und Verfügbarkeit der S3-Leitlinie Prostatakarzinom

Die fertig gestellte Leitlinie wurde auf dem Kongress der DGU im September 2009 vorgestellt. In der Leitlinie werden folgende Themen adressiert:

- Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Ernährung,
- Früherkennung, Screening und Biopsie,
- Diagnostik und Stadieneinteilung unter Einschluss der pathomorphologischen Diagnostik,

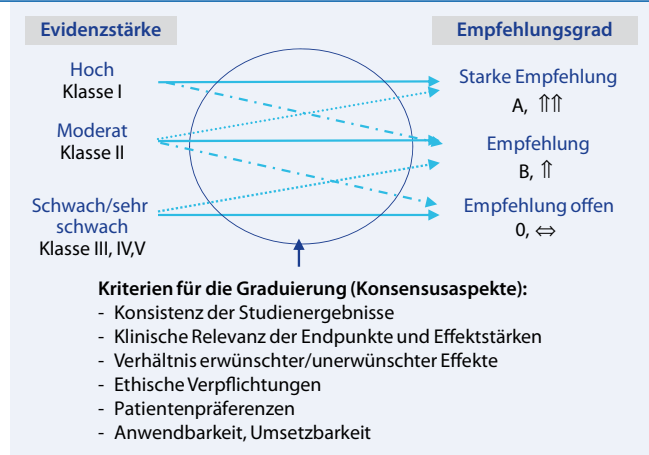


Abb. 2 ► Evidenzgrad und Empfehlungsgrad. (Mod. nach [13])

- Therapie des nicht metastasierten Prostatakarzinoms unter Berücksichtigung von Therapieplanung und Aufklärung, „active surveillance“, den lokalen Therapieverfahren und der (neo)adjuvanten Hormontherapie des lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms, der Therapie des lymphknotenpositiven Karzinoms sowie der primären Hormontherapie und „watchful waiting“;
- Diagnostik und Therapie des rezidierten oder metastasierten Prostatakarzinoms unter Berücksichtigung von Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs, der Therapie des PSA-Rezidivs bzw. der PSA-Progression, der Hormontherapie des metastasierten Prostatakarzinoms, der Therapie des hormonunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, der Therapie von Knochenmetastasen, der Therapie tumorbedingter Harnstauung sowie Supportiv- und Palliativtherapie,
- Rehabilitation und Nachsorge,
- psychosoziale Aspekte und Lebensqualität.

Insgesamt wurden 170 Empfehlungen und 42 Kernaussagen (Statements) verabschiedet. Der Empfehlungsgrad A (Formulierung mit „soll“) wurde bei 109 Empfehlungen vergeben. Dies bedeutet eine hohe Anzahl handlungsleitender Empfehlungen, für die ein hoher Umsetzungsgrad erwartet wird.

Knapp 23% der verabschiedeten Empfehlungen liegt eine mit dem Evidenzgrad 1 bewertete, hochwertige Evidenz zugrunde. Der Evidenzgrad 2 wurde in ca.

12% der Fälle vergeben, der Evidenzgrad 3 in knapp 11%. Die übrigen etwa 54% der Empfehlungen basieren auf einem Expertenkonsens.

Zur Verdeutlichung von Evidenz- und Konsensbasierung sollen beispielhaft Aspekte des zentralen Kapitels „Therapie des nicht metastasierten Prostatakarzinoms“ näher erläutert werden.

Für das Thema „Therapieplanung und Aufklärung“ wurden ausschließlich als „good clinical practice“ ausgewiesene Empfehlungen erarbeitet. Im starken Konsens verabschiedeten die Experten, dass Patienten mit lokaler Therapieoption über die Behandlungsverfahren radikale Prostatektomie, Strahlentherapie und Brachytherapie und auch über „active surveillance“ informiert werden sollen. Zu wichtigen unerwünschten Wirkungen der primären Therapieverfahren wird im Hintergrundtext ein Überblick anhand von Angaben aus Studien und Referenzleitlinien gegeben. Dieser soll Arzt und Patient eine Orientierung in der Entscheidung zur primären medizinischen Vorgehensweise ermöglichen. Im Hintergrundtext wird aber auch ausgeführt, dass sichere vergleichende Angaben von unerwünschten Folgen oder ein „ranking“ nicht möglich sind.

Es fehlen randomisierte kontrollierte Studien, die Primärtherapieverfahren wie radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie oder Brachytherapie bzw. „active surveillance“ direkt miteinander vergleichen und so neben der Wirksamkeit auch potentielle unerwünschte Wirkungen einheitlich definieren und erfassen würden. Andererseits wird eine Entscheidung über die primäre Vorgehensweise sehr stark vom individuellen Risikoprofil und den Präferenzen des Patienten abhängig zu machen sein. Diese Erwägungen begründeten die Formulierung der Empfehlung als „good clinical practice“. Die Qualität der Versorgung misst sich hierbei an der adäquaten Information. Auf diese zentrale Entscheidungssituation wird auch in einer laienverständlichen Information, der Patientenleitlinie (s. unten) detailliert eingegangen.

Für das Thema „lymphknotenpositives Karzinom“ stehen für die Formulierung von Empfehlungen randomisierter Studien mit methodischen Schwächen

oder Fallserien zur Verfügung. Die Empfehlung zur Kombination der perkutanen Strahlentherapie mit einer Hormontherapie und die Empfehlung zur Indikationsstellung einer adjuvanten Hormontherapie bei Patienten mit lymphknotenpositivem Karzinom wurden daher explizit im Expertenkonsens verabschiedet. Im Hintergrundtext wird erläutert, dass die vorliegenden Studien zu diesen Fragestellungen inkonsistente Aussagen aufweisen bzw. die interessierende Patientengruppe nur als kleine Subgruppe vertreten war.

Auf hochwertiger konsistenter Evidenz basierende Empfehlungen konnten dagegen z. B. für die Indikationsstellung und Durchführung der (neo)adjuvanten Hormontherapie vor oder nach radikaler Prostatektomie oder perkutaner Strahlentherapie beim lokal begrenzten oder lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom gegeben werden.

Die vollständige Leitlinie steht online als PDF-Dokument kostenlos zur Verfügung. Die Erstellung einer Kurzfassung ist geplant.

Darüber hinaus wurde bereits eine Patientenleitlinie zum lokal begrenzten Prostatakarzinom entwickelt, die von Mitgliedern der S3-Leitliniengruppe und Patientenvertretern unter redaktioneller Betreuung durch das ÄZQ im Rahmen des onkologischen Leitlinienprogramms von DKG, AWMF und der deutschen Krebshilfe erarbeitet wurde. Eine weitere Patientenleitlinie zum lokal fortgeschrittenen und metastasierten Prostatakarzinom kann bis Mitte Februar öffentlich kommentiert werden und wird dann zeitnah fertig gestellt.

Diskussion

Mit der Entwicklung einer interdisziplinären und umfassenden S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom wurde eine Lücke in der Reihe hochwertiger onkologischer Leitlinien geschlossen. Dass die Leitlinie auf ein Bedürfnis der potentiellen Nutzer trifft, zeigt eine aktuelle Onlineumfrage unter deutschen Urologen: >90% der Befragten halten Leitlinien für hilfreich. Für das Prostatakarzinom wird eine Leitlinie als ein Instrument zur Qualitätsverbesserung explizit befürwortet [5].

Durch die systematische Literaturrecherche sowie die Erstellung von Evidenztabellen der methodisch bewerteten Literatur sind die wissenschaftlichen Belege der Empfehlungen der Leitlinie durchgängig transparent. Diese Form der Transparenz erreicht derzeit nur ein verhältnismäßig kleiner Anteil der aktuellen S3-Leitlinien. Den Empfehlungen liegt dabei nur in etwas mehr als einem Drittel wissenschaftliche Literatur des Evidenzgrads 1 und 2 zugrunde und in etwa der Hälfte der Fälle ein Expertenkonsens. Dies unterstreicht die Bedeutung einer repräsentativ zusammengesetzten, interdisziplinären Leitliniengruppe und die Wichtigkeit formalisierter Verfahren für die Verabschiedung von Leitlinienempfehlungen mit Erreichung eines balancierten Konsens klinischer Experten. Durch die enge Zusammenarbeit von Methodikern, klinischen Experten und Patientenvertretern war hierfür eine optimale Voraussetzung gegeben.

Die Aufarbeitung der wissenschaftlichen Belege zeigte auch, dass zu vielen Fragen, die bezüglich der Verbesserung der Versorgung als relevant betrachtet wurden, keine solide Basis in Form qualitativ hochwertiger Studie besteht. Aus der vorliegenden Leitlinie kann somit ein Forschungsbedarf identifiziert werden, um entsprechende Empfehlungen wissenschaftlich besser abstützen zu können und damit noch mehr Sicherheit für eine qualitative Verbesserung der Patientenversorgung zu schaffen.

Fazit für die Praxis

Mit der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom steht eine umfassende, interdisziplinäre und auf der Basis der verfügbaren Evidenz beruhende Leitlinie zu Früherkennung, Diagnostik und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms zur Verfügung. Eine transparente Evidenzbasierung der Leitlinie ist durch die Aufarbeitung der verwendeten Studien in Evidenztabellen und durch die begründenden Hintergrundtexte gegeben. Beispielhaft ist die gelungene, beiderseits zufrieden stellende Zusammenarbeit von Klinikern und Methodikern im Entwicklungsprozess der Leitlinie. Die vollständige Leitlinie und die Pati-

Hier steht eine Anzeige.



Leitlinien können unter <http://www.dgu.de>, <http://www.awmf-leitlinien.de> und <http://www.aeqz.de> (Stichwort: Projekte) heruntergeladen werden. Um dem schnellen Zuwachs von Wissen gerecht zu werden und um Lücken in der Leitlinie adäquat zu bearbeiten, soll die Leitlinie in Modulen etwa jährlich aktualisiert werden. Dabei werden sowohl neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu den bisher bearbeiteten Themen als auch neue Aspekte bzw. aktuelle Entwicklungen aufgenommen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Nothacker



Bereich evidenzbasierte Medizin und Leitlinien, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Wegelystraße 3, 10623 Berlin
nothacker@aezq.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: Die methodische Betreuung und Projektkoordination durch das ÄZQ wurde von der DGU finanziert. Trotz des möglichen Interessenkonflikts ist der Beitrag unabhängig und produktneutral.

Literatur

1. AGREE Collaboration (2003) Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 12:18–23
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001) Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 95:4–84
3. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBi). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008. (cited: 2009 Dez 03). Available from: <http://www.delbi.de>
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2010) Nationales Programm für Versorgungsleitlinien; Methoden-Report, 4. Aufl. Dtsch Arztebl (im Druck)
5. Busch J, Rollig C, Weissbach L et al (2010) Entscheidend ist, was ankommt: Urologische Leitlinien aus Sicht der Zielgruppe. *Urologe A* (in press)
6. Dutch Urological Association (2007) Prostate cancer. Nation-wide guideline, Version 1.0. DUA, Utrecht
7. Harbour R, Miller J (2001) A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 323:334–336
8. European Association of Urology (EAU) (2007) Guidelines on prostate cancer. EAU, Arnhem
9. European Association of Urology (EAU) (2009) Guidelines on prostate cancer. EAU, Arnhem
10. Kopp I (2008) Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien – ein Update. *Radiologe* 48:1015–1021
11. Kunz R, Khan KS, Kleijnen J, Antes G (2009) Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen. Huber, Bern
12. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)(2008) Prostate cancer: diagnosis and treatment. (cited: 2009 Dez 14); available from: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG58>
13. Robert Koch Institut (RKI), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2008) Krebs in Deutschland 2003–2004. Häufigkeiten und Trends. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin
14. Thompson I, Thrasher JB, Aus G et al (2007) Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 177:2106–2131
15. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health (NIH)(2009) NIH Consensus Development Program. (cited: 2009 Dez 03), available from: <http://www.consensus.nih.gov/>



- **Kongressnews**
- **Spannendes aus der Welt der Medizin**
- **Interviews**

Jeden Monat neu!

Jetzt kostenlos downloaden unter

www.springer.de/podcast