

Leitlinienreport S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms

Version 1.1 – Februar 2017
AWMF-Registernummer: 043/017OL

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	5
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	6
1.8.	Bisherige Änderungen an der Version 1	6
1.9.	Abkürzungsverzeichnis	6
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	8
2.1.	Adressaten.....	8
2.2.	Zielsetzung	8
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	8
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	9
3.1.	Koordination und Redaktion	9
3.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren	9
3.3.	Patientenbeteiligung	12
3.4.	Beteiligte Experten ohne Mandat	12
3.5.	Methodische Begleitung	12
3.6.	Auftragnehmer der Leitliniengruppe	12
3.7.	Weitere Begleitung	12
4.	Fragestellungen und Gliederung	13
5.	Methodisches Vorgehen	16

5.1.	Leitlinienadaptation.....	16
5.2.	Systematische Literaturrecherchen.....	17
5.3.	Schema der Evidenzklassifikation	18
6.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung.....	19
6.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung.....	19
6.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades.....	19
6.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen.....	21
7.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	23
7.1.	Bestandsaufnahme	23
7.1.1.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme	23
7.1.2.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme.....	23
7.1.3.	Literaturdatenbanken.....	24
7.1.4.	Datenbanken zu Qualitätsindikatoren.....	25
7.1.5.	Zusätzliche Ergebnisse aus freier Internetrecherche.....	27
7.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller QI)	27
7.3.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)	27
7.4.	Bewertung.....	28
7.5.	Finale Telefonkonferenz	29
8.	Reviewverfahren und Verabschiedung	30
9.	Amendment 2016.....	32
9.1.	Methodisches Vorgehen	32
9.2.	Formale Konsensusfindung	32
10.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....	34
11.	Verbreitung und Implementierung	53
12.	Anhänge	54
12.1.	Ergebnisse der systematische Recherchen inklusive Evidenztabelle	54

12.1.1. Schlüsselfrage: Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden?	54
12.1.2. Schlüsselfrage: Gibt es validierte klinische Prognosescores?	58
12.1.3. Schlüsselfrage "Welche Nierentumore eignen sich für eine Active Surveillance?"	61
12.1.4. Schlüsselfrage "Welche Patienten/Tumore kommen für ein lokales Verfahren (Radiofrequenzablation/Kryotherapie, RT, HIFU) in Frage? Wie sind die Ergebnisse dieser Verfahren?"	63
12.1.5. Schlüsselfrage "Bei welchen Tumoren, unabhängig von Größe und Lage, soll eine organerhaltende Operation angestrebt werden?.....	69
12.1.6. Soll eine organerhaltende Operation ohne oder in Warm- oder in Kaltischämie erfolgen?"	74
12.1.7. Schlüsselfrage "Wie verhält man sich bei positivem Absetzungsrand?"	87
12.1.8. Schlüsselfrage "Wie fällt der Vergleich offene laparoskopisch-robotische Operation bei Teil-/Totalnephrektomie im Hinblick auf Operationsdauer, intraoperativen Blutverlust, stationäre Aufenthaltsdauer und tumorchirurgisches Ergebnis aus?"	93
12.1.9. Schlüsselfragen zur systemischen Therapie in der metastasierten Situation	99
12.2. Synopsis der berücksichtigten Quellleitlinien	112
13. Abbildungsverzeichnis	140
14. Tabellenverzeichnis	141
15. Literatur	143

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Dr. rer. nat. Claudia Loitsch, Prof. Dr. med. Christian Doehn, Prof. Dr. med. Susanne Krege

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 Fachgesellschaften der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Urologie
(DGU)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Onkologie (DGHO)



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

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Nierenzellkarzinom, Leitlinienreport 1.1, 2017, AWMF Registernummer: 043/01 7OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html>

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem wird es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) geben.

Für die Erstellung der Leitlinie wurden neben den in diesem Bericht dargestellten Arbeiten der Leitliniengruppe zwei Projekte durch das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems durchgeführt. Die Ergebnisse der Projekte sind in zwei separaten Evidenzberichten dargestellt:

- Nierenzellkarzinom – Suche und Bewertung von möglichen Quellleitlinien. Bericht des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems, August 2012
- Literatursuche und Evidenzsynthese: S3-Leitlinie maligne Nierentumore. Systematische Übersichtsarbeit des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems, Januar 2013

Alle Dokumente zur Leitlinie können über die folgenden Quellen bezogen werden:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>)
- AWMF (www.leitlinien.net)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

1.8. Bisherige Änderungen an der Version 1

- Februar 2017, Version 1.1.: Ergänzung der methodischen Angaben zum Amendment 2016 (siehe Kapitel 9).

1.9. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AG	Arbeitsgruppe
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
EG	Empfehlungsgrad
EK	Expertenkonsens
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
G-I-N	Guidelines International Network
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
OL	Leitlinienprogramm Onkologie

Abkürzung	Erläuterung
QI	Qualitätsindikator
RCT	Randomized clinical trial, Randomisierte Klinische Studie
ST	Statement

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Adressaten

Ärzte und Versorger, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms beteiligt sind.

2.2. Zielsetzung

In der Therapie des Nierenzellkarzinoms haben sich sowohl im operativen Bereich durch minimal-invasive und ablativ Verfahren als auch durch innovative zielgerichtete Substanzen insbesondere auch in der systemischen Therapie neue Optionen eröffnet. Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum lediglich Expertenempfehlungen, eine durch die Fachgesellschaften getragene Leitlinie ist jedoch nicht verfügbar. Ziel der erstmalig zu erarbeitenden S3-Leitlinie „Nierenzellkarzinom“ ist die Empfehlung einer evidenzbasierten Diagnostik und Therapie in Abhängigkeit von Histologie und Tumorstadium, um einheitliche Standards zu entwickeln. Dies gilt insbesondere auch für die spezielle Tumornachsorge beim Nierenzellkarzinom.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 3 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Frau Heidrun Rexer
Post: MeckEvidence, Seestr. 11, 17252 Schwarz
Tel.: 039827/79 677
Fax: 039827/79 678
Mobil: 0173/907 67 15
E-Mail: Heidrun.Rexer@meckvidence.de

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

3.1. Koordination und Redaktion

Prof. Dr. med. Christian Doehn, Lübeck

Prof. Dr. med. Susanne Krege, Essen

Leitliniensekretariat: Frau Heidrun Rexer (MeckEvidence)

3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)	PD Dr. Bedke, Prof. Dr. Doehn, Prof. Dr. Roigas, Prof. Dr. Siemer
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Bergmann, PD Dr. Gauler, Prof. Dr. Grünwald
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	PD Dr. Müller, Prof. Dr. Guckenberger
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Hallscheidt
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Manfred Bähre
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Hartmann, Prof. Dr. Moch, Prof. Dr. Störkel
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Prof. Dr. Pfannschmidt, Dr. Welter
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGPalli)	Prof. Dr. Volkmer
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	Prof. Dr. Amann
Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Nierenzellkarzinom (IAG-N)	Prof. Dr. Arnold, PD Dr. Brehmer, PD Dr. Eichelberg, PD Dr. Johannsen, PD Dr. Jones, Prof. Dr. Junker, Prof. Dr. Scheulen, Prof. Dr. Schrader, PD. Dr. Staehler, Prof. Dr. Weikert
Berufsverband der deutschen Urologen (BDU)	Dr. Göckel-Beining
Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland (BNHO)	Dr. Gehbauer
Berufsverband der deutschen Strahlentherapeuten (BVDST)	Prof. Dr. Micke
Berufsverband der deutschen Pathologen (BDP)	Prof. Dr. Hartmann, Prof. Dr. Moch, Prof. Dr. Störkel
Deutscher Verband der Ergotherapeuten (DVE)	Anja Müller

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) in der Deutschen Krebsgesellschaft	Prof. Dr. Gschwend, Prof. Dr. Krege, Prof. Dr. Steiner
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft	Prof. Dr. Bergmann, PD Dr. Gauler, Prof. Dr. Grünwald
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie (AOP) in der Deutschen Krebsgesellschaft	Prof. Dr. Hartmann, Prof. Dr. Moch
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Thoraxchirurgie (AOT) in der Deutschen Krebsgesellschaft	Prof. Dr. Schirren
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	Prof. Dr. Klotz, PD Dr. Fetscher, PD Dr. van Oorschot
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS)	PD Dr. Raida, PD Dr. Protzel
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation urol. u. nephrol. Erkrankungen (AKR)	PD Dr. Vahlensieck
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie (PSO)	Dr. Rose, Dr. Flörcken
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)	Dr. Stoll
Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen (AET)	PD Dr. Reiner Caspari
Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie (ATO)	Prof. Dr. Wittekind
Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	U. Ritterbusch
Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V.	E. Böhle
Dachverband der Technologen und Analytiker i. d. Medizin (DVTA)	D. Klein
Selbsthilfegruppe Das Lebenshaus	B. Eberhardt
Selbsthilfegruppe Verein für von der von Hippel-Lindau (VHL) Erkrankung betroffene Familien	G. Alsmeier

Außerdem wurde die Arbeitsgemeinschaft Chirurgische Onkologie (CAO) angeschrieben. Diese hat aber keinen Vertreter benannt.

Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
AG 1-Epidemiologie, Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung	G. Alsmeier, PD Dr. R. Caspari, Dr. B. Göckel-Beining, Prof. Dr. K. Junker, Dr. J. Schleicher, Dr. C. Stoll, Prof. Dr. S. Weikert
AG 2-Diagnostik, Prognosemarker und -scores (klinisch, molekular)	Prof. Dr. K. Amann, Prof. Dr. M. Bähre, PD Dr. C. Eichelberg, Prof. Dr. P. Hallscheidt, Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. K. Junker , D. C. Klein, Prof. Dr. H. Moch, Prof. Dr. B. Seliger, Prof. Dr. C. Wittekind
AG 3-Active Surveillance und Watchful Waiting, Fokale Therapie (Radiofrequenzablation, Kryoablation)	Prof. Dr. C. Doehn, Prof. Dr. P. Hallscheidt, PD Dr. J. Jones , Prof. Dr. J. Roigas, Prof. Dr. T. Steiner, Prof. Dr. H. Wunderlich
AG 4-Organgerhaltende Operation, OP-Techniken (offen-operativ, laparoskopisch, Roboter-gestützt), Lymph-adenektomie, Adrenalektomie	G. Alsmeier, Prof. Dr. J. Bedke, PD Dr. C. Eichelberg, PD Dr. J. Jones, Prof. Dr. A. Schrader, Prof. Dr. S. Siemer , Prof. Dr. S. Weikert
AG 5-Systemtherapie: First-Line Therapie, Second-Line Therapie, Sequenztherapie, Kombinations-therapien	Prof. Dr. L. Bergmann, PD Dr. B. Brehmer, B. Eberhardt, PD Dr. T. Gauler, Dr. G. Gehbauer, Prof. Dr. V. Grünwald , Prof. Dr. J. Gschwend, PD Dr. M. Johannsen, Prof. Dr. T. Klotz, PD Dr. C. Protzel, PD Dr. M. Schenck, Prof. Dr. A. Schrader, PD Dr. M. Staehler
AG 6-Bedeutung der Primärtumor-entfernung, Stellenwert lokaler Therapien in der metastasierten Situation	Prof. Dr. J. Bedke, Dr. A. Bex, PD Dr. B. Brehmer, Prof. Dr. H. Dürr, Prof. Dr. M. Guckenberger, Prof. Dr. S. Krege, PD Dr. A.-C. Müller, Prof. Dr. J. Pfannschmidt, Prof. Dr. J. Schirren, Dr. J. Schleicher, PD Dr. M. Staehler , Prof. Dr. B. Volkmer, PD Dr. S. Welter
AG 7-Neo-adjuvante Therapie, Adjuvante Therapie	Dr. A. Bex, Prof. Dr. C. Doehn, PD Dr. T. Gauler , Prof. Dr. V. Grünwald, Prof. Dr. S. Krege, Prof. Dr. M. Scheulen, Dr. Z. Varga
AG 8-Palliative Radiotherapie	Prof. Dr. D. Arnold, Prof. Dr. M. Guckenberger, Prof. Dr. O. Micke, PD Dr. A.-C. Müller , PD Dr. B. van Oorschot, Dr. Z. Varga
AG 9-Supportive Maßnahmen, komplementäre Therapien	E. Böhle, Dr. A. Flörcken, Dr. G. Gehbauer, PD Dr. M. Johannsen , Prof. Dr. T. Klotz, PD Dr. M. Raida, Dr. C. Stoll, Prof. Dr. B. Volkmer, PD Dr. B. van Oorschot
AG 10-Rehabilitation und Nachsorge, Versorgungsstrukturen	Prof. Dr. M. Bähre, PD Dr. B. Brehmer, PD Dr. S. Fetscher, A. Müller, PD Dr. M. Raida, Dr. A. Rose, Prof. Dr. T. Steiner , PD Dr. W. Vahlensieck
AG 11-Psycho-onkologische Aspekte	B. Eberhardt, Dr. A. Flörcken , U. Ritterbusch, Dr. A. Rose

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
AG 12-Qualitätsindikatoren	Dr. H. Barlag (ADT), B. Eberhardt, Dr. M. Follmann MPH (Moderation), PD Dr. T. Gauler, Dr. B. Hoschke (ADT), PD Dr. M. Johannsen, Prof. Dr. O. Micke, A. Müller, Dr. M. Nothacker MPH (AWMF), PD Dr. M. Raida, U. Ritterbusch, Prof. S. Siemer, PD Dr. B. van Oorschot, Dr. S. Wesselmann MBA (DKG-Zertifizierung)

3.3. Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von zwei Patientenvertretern erstellt.

Frau B. Eberhardt und Herr A. Alsmeier waren von Beginn an in die Erstellung der Leitlinie eingebunden und nahmen mit eigenem Stimmrecht an den Konsensuskonferenzen teil.

3.4. Beteiligte Experten ohne Mandat

Die folgenden Fachexperten waren ad personam an der Erstellung der Leitlinien beteiligt: Dr. A. Bex, Prof. Dr. H. Dürr, PD Dr. M. Schenck, Dr. J. Schleicher, Prof. Dr. B. Seliger, Dr. Z. Varga, Prof. Dr. H. Wunderlich.

3.5. Methodische Begleitung

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dr. med. Monika Nothacker (AWMF)
- Dr. med. Markus Follmann MPH MSc (DKG)
- Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer (DKG)

3.6. Auftragnehmer der Leitliniengruppe

Für Evidenzberichte:

- Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems (Univ.-Prof. Dr. Gerald Gartlehner; MPH, Dr. Peter Mahlknecht; Barbara Nußbaumer, Bakk. BSc. MSc.; Megan G. Van Noord, MSc; Dr. Maria Flamm; Mag. Bita Mesgarpour)

Für die Entwicklung der Qualitätsindikatoren:

- Dr. Simone Wesselmann MBA, Deutsche Krebsgesellschaft – Bereich Zertifizierung (Recherche und Vorschläge zur Ableitung der Qualitätsindikatoren)

3.7. Weitere Begleitung

- Dr. C. Loitsch (Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Recherchen)
- Frau H. Rexer, MeckEvidence (Organisation, Management, Sekretariat)

4. Fragestellungen und Gliederung

Für die Erstellung der Leitlinie wurden zunächst durch die Leitliniengruppe prioritäre Fragestellungen definiert, zu den die Leitlinie Stellung nehmen sollte. Relevante Fragestellungen wurden zunächst gesammelt und beim Kick-off-Treffen der Leitliniengruppe am 29.10.2012 konkretisiert und konsentiert. Mit der Festlegung der prioritären Fragestellung wurde auch die angestrebte Bearbeitungsweise durch die Leitliniengruppe festgelegt. Bei der Festlegung der Bearbeitungsweise wurde berücksichtigt, ob aussagekräftigen Studien, Leitlinien oder systematische Übersichtsarbeiten –soweit vor den Recherchen bekannt - zur Fragestellung vorliegen bzw. wahrscheinlich sind. Entsprechend wurde bei Fragestellungen, die keiner systematischen Literaturlaufarbeitung bedürfen bzw. bei der a priori angenommen wurde, dass hierzu aussagekräftige Studien vorliegen, die Bearbeitung mittels Expertenkonsens (Erfahrungswissen ggf. inklusive selektiver Literatursuche und - aufarbeitung durch Expertengruppen). Im Zuge des Leitlinienerstellungsprozesses konnten entweder durch die Arbeitsgruppen oder die gesamte Leitliniengruppe weitere Fragestellungen adressiert werden.

Tabelle 3: konsentierte Schlüsselfragen und primäre Bearbeitungsstrategie

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
1	Wie häufig tritt ein malignes Nierenzellkarzinom, getrennt nach Geschlecht, in Deutschland auf?			X
	Wie ist die Häufigkeitsverteilung in Bezug auf das Alter?			X
	Wie ist die Häufigkeit der verschiedenen Stadien des Nierenzellkarzinoms bei Diagnosestellung?			X
	Gibt es gesicherte/validierte Risikofaktoren für das Auftreten eines Nierenzelltumors?			X
	Welche hereditären Tumorsyndrome gehen mit einem erhöhten Risiko des Auftretens von Nierenzellkarzinomen einher?			X
2	Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden?	X		
	In welchen Fällen sollte eine Biopsie des Tumors erfolgen?			X
	Welche histopathologischen Faktoren sollten bei der Befundung von organerhaltenden Operationspräparaten und Nephrektomiepräparaten bestimmt werden?		X	
	Welche Ausbreitungsdiagnostik sollte bei Diagnosestellung eines malignen Nierenzellkarzinoms erfolgen?			X
	Gibt es klinische Parameter, die die Prognose der Erkrankung beeinflussen?			X
	Gibt es validierte klinische Prognosescores?	X		
	Welche molekularen Marker sind als prognostische oder prädiktive Marker abhängig vom histologischen Subtyp des Tumors gesichert? Welche dieser Marker sollten bereits im klinischen Alltag eingesetzt werden?			X
3	Welche Nierentumore eignen sich für eine Active Surveillance?	X		X
	Welche Patienten/Tumoren kommen für ein lokales Verfahren (Radiofrequenzablation, Kryotherapie, Radiotherapie, High	X	X	X

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
	Intensity Focused Ultrasound) in Frage? Wie sind die Ergebnisse dieser Verfahren?			
4	Bei welchen Tumoren, abhängig von Größe/Lage, soll eine organerhaltende Operation angestrebt werden?	X	X	X
	Soll eine organerhaltende Operation ohne oder in Warm- oder Kaltischämie erfolgen?	X		
	Wie verhält man sich bei positivem Absetzungsrand?	X		X
	Wie fällt der Vergleich offene - laparoskopische - robotergestützte Operation bei Teil-/Totalnephrektomie im Hinblick auf Operationsdauer, intraoperativen Blutverlust, stationäre Aufenthaltsdauer und tumorchirurgisches Ergebnis aus?	X	X	
	Welchen Stellenwert hat die Lymphadenektomie beim malignen Nierentumor? Gibt es Fälle, wo diese durchgeführt werden soll? Wenn ja, in welchem Ausmaß?			X
	Stellenwert der Adrenalectomie			X
5	Welche Substanzen stehen in der first line-Therapie für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms zur Verfügung? Wie sind die Unterschiede in dieser Gruppe hinsichtlich des Überlebens und des Nebenwirkungsprofils?	X	X	
	Welche Substanzen stehen in der second line-Therapie zur Verfügung? Wie sind die Unterschiede in dieser Gruppe hinsichtlich des Überlebens und des Nebenwirkungsprofils?	X	X	
	Gibt es bereits empfohlene Sequenzen?	X	X	
	Gibt es Kombinationstherapien, die empfohlen werden können?	X	X	
	Soll bei unter einer Therapie langfristig stabilen Patienten die Behandlung pausiert werden? Wenn ja, dann ab welchem Zeitpunkt?			X
6	In welchen Fällen soll bei primär metastasiertem Tumor trotzdem eine Entfernung des Primärtumors erfolgen?		X	X
	Welchen Stellenwert hat die systemische Therapie vor Metastasenresektion?		X	X
	Welchen Stellenwert hat die systemische Therapie nach Metastasenresektion?		X	X
	Welchen Stellenwert, in Abhängigkeit von den verschiedenen Metastasenlokalisationen, hat die Metastasenchirurgie?			X
7	Gibt es eine Indikationsstellung für neo-/adjuvante Therapie beim Nierenzellkarzinom?			X
8	Wann ist eine Strahlentherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom sinnvoll?		X	
9	Gibt es validierte komplementäre Therapiemaßnahmen beim metastasierten Nierenzellkarzinom?		X	X
10	In welchen Abständen und über wie viele Jahre soll im nicht-metastasierten Stadium nachgesorgt werden?		X	X
	Welche Maßnahmen umfasst die Nachsorge?		X	X

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
	Welche Bildgebung für das Abdomen soll erfolgen (Sono, CT, MRT)?		X	X
	Wie häufig ist Bildgebung indiziert?		X	X
	In welchen Abständen soll im metastasierten Stadium nachgesorgt werden?		X	X
	Welche Maßnahmen umfasst die Nachsorge?		X	X
	Welche Bildgebung für das Abdomen soll erfolgen (Sono, CT, MRT)?		X	X
	Wie häufig ist Bildgebung indiziert?		X	X
	Stellenwert der AHB und der onkologischen Rehabilitation			X
11	Welches psychoonkologische Angebot sollte einem Patienten mit einem Nierenzellkarzinom zur Verfügung stehen?			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematischer Review

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Leitlinienadaptation

Die Suche nach publizierten Leitlinien zu Diagnostik und Therapie des Nierenzellkarzinoms wurde im August 2012 durch das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems durchgeführt. Die Recherche ergab 34 potentiell relevante Leitlinien, von denen nach der DELBI-Bewertung sieben als Quell-Leitlinien eingeschlossen wurden.

Der Bericht zu Suche und Auswahl der Quell-Leitlinien kann unter <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html> eingesehen werden. Aufgrund der inhaltlichen Eignung wurde die primär aufgrund der Sprache ausgeschlossene holländische Leitlinie übersetzt und konnte deshalb ebenfalls eingeschlossen werden. Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien wurden extrahiert und in einer Synopse (siehe Anhang 12.2 zusammengefasst).

Tabelle 4: Eingeschlossene Quell-Leitlinien

Titel	Organisation/Journal	Jahr	Sprache
Interleukin-2 in the Treatment of Patients with Unresectable or Metastatic Renal Cell Carcinoma	Genitourinary Cancer Disease Site Group, Cancer Care Ontario	2011	Englisch
The Use of Inhibitors of Angiogenesis in Patients with Inoperable Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Cancer: Guideline Recommendations	Genitourinary Cancer Disease Site Group, Cancer Care Ontario	2009	Englisch
Zoledronic acid for the treatment of bone metastases secondary to renal cell carcinoma	Genitourinary Disease Site Group, Cancer Care Ontario/Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	2010	Englisch
Guideline for management of the clinical stage 1 renal mass	American Urological Association, Education and Research, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	2009	Englisch
Evaluation of treatment options for patients with advanced renal cell carcinoma: assessment of appropriateness, using the validated semi-quantitative RAND corporation/University of California, Los Angeles methodology	European Journal of Cancer	2012	Englisch
ACR Appropriateness Criteria®ACR Fol-	American College of	2009	English

Titel	Organisation/Journal	Jahr	Sprache
low-up of renal cell carcinoma	Radiology		
Renal cell carcinoma (english version)	IKNL - Comprehensive Cancer Centre, the Netherlands	2010	Englisch

Insgesamt wurde bei 18 Empfehlungen der Leitlinien eine bestehende evidenzbasierte Leitlinie adaptiert. Hierbei wurden neben den primär eingeschlossenen Leitlinie aktuellere pathologische Leitlinien sowie existierende S3-Leitlinie [1], teilweise aus dem Leitlinienprogramm Onkologie [2, 3] adaptiert. Vor allem für strahlentherapeutische Fragestellungen konnte die holländische Leitlinie adaptiert werden [4], für das Thema aktive Überwachung eine Leitlinie der American Urological Association (AUA) [5] sowie für pathologische Fragestellungen die holländische Leitlinien und Leitlinien der International Society of Urological Pathology (ISUP) [4, 6, 7].

5.2. Systematische Literaturrecherchen

Die Fragestellungen, für die die Leitliniengruppe primär eine systematische Literaturrecherche vorgesehen hatte sind in Tabelle 3 aufgeführt. Für zwei Themenkomplexe (Diagnostik, direkter Vergleich systemischer Therapien) wurde das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems beauftragt, die vorhandenen relevanten Studiendaten zu identifizieren und entsprechend der GRADE-Methodik [8] zu bewerten. Die Berichte können unter <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html> eingesehen werden. Für andere Fragestellungen erfolgte die Recherche durch Dr. Loitsch in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppenmitgliedern. Dr. Loitsch erstellte nach Rücksprache mit den verantwortlichen Fachexperten die Suchstrategie. Anschließend erfolgte die Auswahl der relevanten Literatur durch die Fachexperten. Die eingeschlossenen und berücksichtigten Publikationen wurden anschließend von den Fachexperten hinsichtlich ihrer Evidenzklassifikation beurteilt und in Evidenztabelle extrahiert. Hierbei wurden mitunter mehrere der in Tabelle 3 aufgeführten Fragestellungen durch eine Recherche abgedeckt. Die erfolgten Recherche und extrahierten Studien sind in Anhang 12.1 dargestellt.

5.3. Schema der Evidenzklassifikation

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 5 aufgeführte System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verwendet (siehe <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>).

Tabelle 5: 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)
1- -	Alle-oder-Keiner
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

6. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

6.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

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 (siehe Tabelle 6), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Empfehlungen, die auf der Grundlage eines Expertenkonsens und nicht auf der Basis einer systematischen Suche oder einer Leitlinienadaptation beschlossen wurden, sind als solche mit der Graduierung „EK“ ausgewiesen. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier lediglich implizit aus der Ausdrucksweise (soll/sollte/kann) wird aber nicht durch A/B/O gekennzeichnet.

Tabelle 6: Verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
O	Empfehlung offen	kann /kann verzichtet werden

6.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

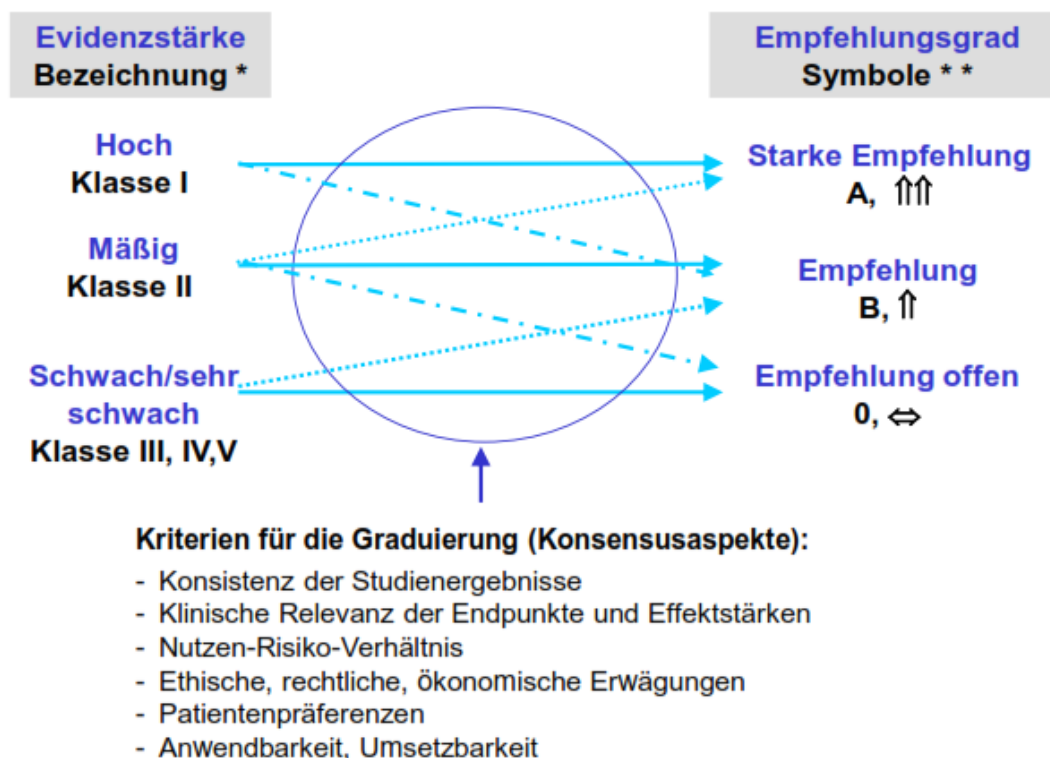
Grundsätzlich orientiert sich die Stärke des Empfehlungsgrades an der Aussagesicherheit der verfügbaren Studien (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse 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.



*: 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: AWMF-Regelwerk, modifiziert

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades. Quelle: AWMF-Regelwerk, modifiziert [9]

Aspekte, die bei der Formulierung der Empfehlung und der Festlegung des Empfehlungsgrades berücksichtigt wurden, sind in den Hintergrundtexten zu den Empfehlungen in der Langversion der Leitlinie dargelegt.

6.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen

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, die anschließend im Rahmen einer Konsensuskonferenz durch die Gesamtgruppe abgestimmt wurden.

Da bei der dritten Konsensuskonferenz zu einigen Themen weiterer Überarbeitungs- und Abstimmungsbedarf gesehen wurden, erfolgte zu einigen begrenzten Themen eine abschließende Konsentierung mittels DELPHI-Abstimmungen. Die Abfolge der Konsensverfahren ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Konferenzen der Leitliniengruppe S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom 2012-2014

Konferenz	Datum	Themen
Kick-off-Meeting	29.10.2012	Vorstellung der Themen für die Leitlinie Vorstellung der Schlüsselfragen Vorstellung adaptionsfähiger Leitlinien Einteilung in Arbeitsgruppen (AGs)
1. Konsensuskonferenz	06./07.09.2013	Diskussion der Hintergrundtexte und Empfehlungen der AGs 1, 2, 3, 7, 9 und 11 in zwei Gruppen Gemeinsame Konsentierung der Empfehlungen der AGs 1, 2, 9 und 11, Abstimmung mit TED-System
2. Konsensuskonferenz	09./10.05.2014	Gemeinsame Konsentierung der Empfehlungen der AGs 2, 3, 4 und 5, Abstimmung mit TED-System
3. Konsensuskonferenz	15.09.2014	Gemeinsame Konsentierung der Empfehlungen der AGs 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 und 10, Abstimmung mit TED-System
Finale schriftliche Abstimmung ausstehender Empfehlungen	Mai 2015	Radiotherapie

Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen durch die mandatierten Vertreter der beteiligten Organisationen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 8 den Empfehlungen zugeordnet.

Tabelle 8: 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

7. 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: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Methodik.51.0.html>.

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

7.1. Bestandsaufnahme

Recherche national und international bereits bestehender Qualitätsindikatoren mit folgender Suchstrategie:

7.1.1. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

- AQUA-Institut, Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über <http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html>
- AQUA-Institut, QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung über Ordner im Büro DR (nicht online verfügbar)
- BQS-Institut, Qualitätsindikatorendatenbank über <http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/>
- GKV-Spitzenverband, Qualitätsindikatoren-Thesaurus über <http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php>
- GKV-Spitzenverband, Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über <http://www.qs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp>
- KBV, AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über <http://www.kbv.de/23546.html>

7.1.2. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

- AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators über <http://www.qualityindicators.ahrq.gov/>
- AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse über <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/>
- AMA (American Medical Association) Set of Indicators <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page?>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) National Initiative for Cancer Care Quality <http://www.asco.org/institute-quality/national-initiative-cancer-care-quality-niccq>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative <http://qopi.asco.org/index.html>
- ASCO (American Society of Clinical Oncology) + NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Set of quality indicators <http://www.asco.org/institute-quality/asco-nccn-quality-measures>
- CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators über http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html
- CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.Ulj9iW25OH4

- ISD Scotland Health Indicators über <http://www.indicators.scot.nhs.uk/Reports/Main.htm>
- Healthcare Improvement Scotland
- http://www.healthcareimprovementscotland.org/programmes/cancer_care_improvement/cancer_resources/cancer_qpis.aspx
- JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) über http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx
- NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement über <https://mqi.ic.nhs.uk/>
- NQF (National Quality Forum) Performance Measures über <http://www.qualityforum.org/QPS/> → Find Measures
- OECD Health Care Quality Indicators über <http://www.oecd.org/health/healthpoliciesanddata/healthcarequalityindicators.htm>
- RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools) über http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html
- Niederländisches onkologisches Leitlinienprogramm - Oncoline über www.oncoline.nl
- Belgisches HTA- und Leitlinieninstitut -KCE über www.kce.fgov.be

7.1.3. Literaturdatenbanken

- Medline über <http://www.pubmed.org>
- The Cochrane Library über <http://www.thecochranelibrary.com>

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 7.1.3.1. Recherchestrategien dargelegt.

7.1.3.1. Recherchestrategien PubMed (27.November 2014)

Search	Query	Items found
#13	Search (#6 and #12)	50
#12	Search ((quality indicator*[tiab] or performance indicator*[tiab] or health indicator*[tiab] or quality measure*[tiab] or performance measure*[tiab] or health measure*[tiab] or quality assessment[tiab]))	31521
#6	Search ((#1 and #2) or #4 or #5)	105520
#5	Search renal cell carcinoma[tiab] OR renal cancer[tiab] OR kidney cancer[tiab]	27231
#4	Search kidney neoplasm[MeSH]	58867
#2	Search renal[tiab] OR kidney[tiab])	647372

#1	Search tumor[tiab] OR tumour[tiab] or carcinom*[tiab] or cancer*[tiab] or neoplasm*[tiab]	2003497
----	---	---------

Anzahl der Treffer nach Titel und Abstraktsichtung: 1

Cochrane (27. November 2014)

Suchstrategie

Search	Query	Items found
#1	"renal cell carcinoma" or "renal cancer" or "renal cell cancer" or "kidney cancer"	1009
#2	"quality indicator" or "performance indicator" or "health indicator" or "quality measure" or "performance measure" or "health measure" or "quality assessment"	8446
#3	(#1 and #2)	32

Anzahl der Treffer nach Titel und Abstraktsichtung: 0

7.1.4. Datenbanken zu Qualitätsindikatoren

7.1.4.1. Nationale QI-Projekte

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über http://www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html	0
	QISA - Qualitätsindikatorensystem für die ambulante http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html	0
BQS-Institut	Qualitätsindikatorendatenbank über http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über http://www.qs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über http://www.kbv.de/html/aquik.php	0

7.1.4.2. Internationale QI-Projekte

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/	0
AMA (American Medical Association)	http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/physician-consortium-performance-improvement.page	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	http://qopi.asco.org/index.html	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	http://www.csqi.on.ca/all/	0
ISD Scotland Health Indicators	http://www.indicators.scot.nhs.uk/Reports/Main.htm	0
Healthcare Improvement Scotland	http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/programme_resources/cancer_qpis.aspx	1
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	https://mqi.ic.nhs.uk/	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	http://www.qualityforum.org/QPS/	0
OECD Health Care Quality Indicators	http://www.oecd.org/health/healthpolicysanddata/healthcarequalityindicators.htm	0

Institution	Quelle	Treffer
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools) über	http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	3
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/	0

7.1.5. Zusätzliche Ergebnisse aus freier Internetrecherche

- Indikatorenset von londoncancer.org (NHS Foundation Trust): <http://www.londoncancer.org/media/61502/quality-performance-indicators-010813.pdf>
- Indikatoren der Scottish Cancer Taskforce: www.healthcareimprovementscotland.org
- Abstract zur Messung von NierenCa-QIs: <http://meetinglibrary.asco.org/content/103197?media=vm>

Die Recherchen führte zu 51 nationalen/internationalen QI, die in einem Dokument zusammengefasst wurden (siehe 2.).

7.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller QI)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 3.) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 49) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den nationalen/internationalen Q wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

7.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Die Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL-Office bestand, fand am 10.12.2014 statt. In dem Treffen wurden den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument erläutert. Außerdem wurde die generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie und der nationalen/internationalen QI (Primärliste) diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Die in Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

- Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Meßbarkeit nicht gegeben)
- Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential
- Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

7.4. Bewertung

Das vorselektierte Set der 9 potentiellen QI 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 BewerterInnen seitens der klinischen Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die QI, 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.

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

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung Statement	oder	Angaben der S3 Leitlinie Nierenzellkarzinom im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage
1.	Z			
	N			
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 11/2014) : 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 Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?				
				Nein
				Ja
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
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

7.5. Finale Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 28.01.2015 eine moderierte Telefonkonferenz in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert und das finale Set der 9 QI konsentiert wurden.

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

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

8. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während der gesamten Entwicklungsverfahren wurden die erstellten Texte durch die Projektleiter und Mitarbeiter des OL-Office (Follmann, Langer) 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 24. Juli bis 21. August 2015 möglich. Die beteiligten Fachgesellschaften wurden mit einer E-Mail am 24. Juli 2015 über die Konsultationsfassung informiert und gebeten, diese Information an ihre Mitglieder weiterzuleiten.

Es wurden von 9 Personen(gruppen) Kommentare eingereicht, die in einer Datei anonymisiert zusammengeführt und durchnummeriert wurden. Es handelte sich insgesamt um 73 Kommentare, wovon 4 auf den Leitlinienreport entfielen. Zunächst wurde eine Bewertung der inhaltlichen Relevanz vorgenommen. 24 Kommentare wurden als redaktionell, 41 Kommentare als inhaltliche Änderungsvorschläge zum Hintergrundtext und 8 Kommentare als Änderungsvorschläge zu Empfehlungen/Statements eingestuft.

Eine tabellarische Sammlung der Kommentare wurde an die gesamte Leitliniengruppe verschickt und die Arbeitsgruppen 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 wurden bei einer Telefonkonferenz der Leitliniengruppe am 03.09.2015 diskutiert. In der Telefonkonferenz einigte sich die Leitliniengruppe darauf, für 5 Empfehlungen Änderungsvorschläge im Rahmen einer schriftlichen Abstimmung neu zu konsentieren.

Am 11.09.2015 erfolgte die Auswertung der Abstimmung – alle neu formulierten Empfehlungen wurden angenommen. In Tabelle 9 sind die eingegangenen Änderungsvorschläge für Empfehlungen/Statements gelistet, sowie der Umgang mit diesen. Eine umfassende tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse des Konsultationsverfahrens kann beim OL-Office angefordert werden.

Tabelle 9: Kommentare zu Empfehlungen/Statements:

Kommentar (redaktionell gekürzt)	Änderung, ggf. Begründung
Empfehlung 4.9: Änderung WHO-Klassifikation 2004 auf „aktuelle“ WHO-Klassifikation	Empfehlung wurde neu formuliert.
Empfehlung 4.10: Tumorgrad nach Fuhrmann umstellen auf WHO-ISUP-Grading	Empfehlung wurde neu formuliert.
Empfehlung 7.4 Ergänzung von Sorafenib als Erstlinienoption für Patienten, die nicht für Zytokine geeignet sind	Keine Änderung; Die Empfehlung wurde aufgrund der bis zum Ende der systematischen Recherche (hier 01/2013) publizierten Studien entwickelt. Neuere Publikationen konnten daher nicht berücksichtigt werden.

Kommentar (redaktionell gekürzt)	Änderung, ggf. Begründung
<p>Empfehlung 7.6</p> <p>Ergänzung von Sorafenib in der Zweitlinie.</p>	<p>Keine Änderung; Die Empfehlung wurde aufgrund der bis zum Ende der systematischen Recherche (hier 01/2013) publizierten Studien entwickelt. Neuere Publikationen konnten daher nicht berücksichtigt werden</p>
<p>Empfehlung 7.11</p> <p>Statt ‚Unverträglichkeit‘ ändern in „nicht tolerable Unverträglichkeit“</p>	<p>Keine Änderung; Die Empfehlung wurde aufgrund der bis zum Ende der systematischen Recherche (hier 01/2013) publizierten Studien entwickelt. Neuere Publikationen konnten daher nicht berücksichtigt werden</p>
<p>Empfehlung 8.3</p> <p>Streichung zweiter Satz:</p> <p>Bei metachroner Metastasierung sollten solitäre Befunde lokal therapiert werden. Bei kurativer Intention sollte unabhängig vom Organsystem eine Operation erwogen werden.</p>	<p>Keine Einigung innerhalb der Leitliniengruppe. DEGRO/BVDST formuliert Minderheitenvotum mit der vorgeschlagenen Formulierung. Empfehlung 8.3 wird präzisiert und neu abgestimmt:</p> <p>Bei metachroner Metastasierung sollten solitäre Befunde lokal therapiert werden. Bei kurativer Intention und kompletter Resektabilität sollte unabhängig vom Organsystem eine Operation erwogen werden.</p> <p>Zu Hirnmetastasen siehe auch Empfehlung 8.12 und 8.13</p>
<p>Empfehlung 8.7-8.9 Differenzierung des Einsatzes der VATS</p>	<p>Geringfügige Präzisierung der Formulierung in Empfehlung 8.10:</p> <p>Nur bei <u>kleinen</u>, singulären, günstig gelegenen Lungenmetastasen oder zu diagnostischen Zwecken kann die VATS erfolgen.</p>
<p>Empfehlung 8.12</p> <p>Beschränkung auf Patienten mit limitierter Hirnmetastasierung; Ausschluss der Ganzhirnbestrahlung.</p>	<p>Empfehlung wurde entsprechend des Vorschlags neu formuliert.</p>

9. Amendment 2016

Im Jahr 2016 wurden im Rahmen eines Amendments die folgenden Themen aktualisiert:

- Systemtherapie des metastasierten klarzelligem Nierenzellkarzinoms (Kapitel 7 der Version 1.0)
- Adjuvante Therapie (Kapitel 9.2 der Version 1.0)

Die Aktualisierung der Themen wurde erforderlich, weil neue Erkenntnisse durch Publikation inzwischen abgeschlossener Studien vorlagen, die den Leitlinienautoren bekannt waren. Die Notwendigkeit einer Aktualisierung der Systemtherapie des klarzelligem metastasierten Nierenzellkarzinom wurde bereits im Zuge der Konsultation zur Version 1.0 deutlich (siehe Kapitel 8).

Im Zuge der Erstellung der Version 1.1 wurden außerdem Rechtschreibfehler und sprachliche Mängel, die dem Leitliniensekretariat seit Publikation der Version 1.0 zugesendet wurden, korrigiert.

9.1. Methodisches Vorgehen

Für die Systemtherapie des metastasierten klarzelligem Nierenzellkarzinoms wurde auf der Grundlage der bestehenden Suchstrategien eine Aktualisierungsrecherche in Medline (Pubmed) und Cochrane Library durchgeführt. Die Suchstrategie wurde um Begriffe für neue Substanzen ergänzt (Nivolumab, Cabozantinib, Lenvatinib). Die Treffer der Literaturrecherche wurden durch zwei Reviewer unabhängig voneinander gesichtet und anhand prospektiv definierter Einschlusskriterien deren Eignung zunächst auf Titel-Abstractebene geprüft. Anschließend wurden der zuständigen Arbeitsgruppe (AG 5, Leitung Prof. Grünwald) die Trefferlisten zur Verfügung gestellt. Diese stimmte auf der Grundlage der eingeschlossenen Studien neue Empfehlungen und Statements intern ab. Die Suchstrategien, Einschlusskriterien und Rechercheergebnisse der Aktualisierungsrecherchen sind in Kapitel 12.1.9.1 hinterlegt

Für das Kapitel zur adjuvanten Therapie wurde keine Aktualisierungsrecherche durchgeführt. Hier wurde lediglich die Vollpublikation einer der aufgeführten Phase-III-Studien (ASSURE-Studie) zu adjuvanten Therapie berücksichtigt. Aufgrund der negativen Ergebnisse der Studie war eine Änderung der Empfehlungen nicht notwendig. Der Hintergrundtext wurde um die Studienergebnisse ergänzt.

9.2. Formale Konsensfindung

Alle Änderungsvorschläge wurden durch OL-Office und Projektleitung einem Review unterzogen. Im Anschluss daran erfolgte ein DELPHI-Verfahren mittels Online-Abstimmung. Hieran nahmen alle Mitglieder der Leitliniengruppe teil, obwohl für das Abstimmungsergebnis lediglich die Voten der Mandatsträger/innen gewertet wurden. Somit konnten auch inhaltlichen Kommentare und ein Meinungsbild aller beteiligten Fachexperten/innen eingeholt werden. Bereits in der ersten Abstimmungsrunde wurde für alle vorgelegten Empfehlungsvorschläge ein Konsens (>75%) erreicht. Das Protokoll der Online-Abstimmung kann beim OL-Office angefordert werden.

Aufgrund der eingetroffenen Kommentare wurde ein in der Abstimmung angenommenes Statement im Nachgang zur Abstimmung verworfen. Die Mitglieder der Leitlinien-

gruppe wurden hierüber per Email informiert und hatten Gelegenheit, ein Votum gegen das Entfernen des fraglichen Statements einzulegen. Es gab eine sehr breite Zustimmung zum Entfernen des Statements, ein Votum legte niemand ein.

10. 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. Alle Mitglieder legten während des Erstellungsprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) aufgeführt.

Von allen beteiligten Experten wurden zu Beginn der Leitlinienarbeit Interessenkonflikterklärungen eingeholt. Hierbei wurde die Vorlage der AWMF „Erklärung über Interessenkonflikte“ verwendet. Die Inhalte der eingegangenen Erklärungen wurden in einer Exceldatei erfasst und diese im Rahmen der ersten Konsensuskonferenz mit der gesamten Gruppe gesichtet und diskutiert. Es wurden verschiedene Möglichkeiten des Umgangs mit Interessenkonflikten besprochen. Die Gruppe legte fest, bei wesentlichen Interessenkonflikten einzelne Personen von Abstimmungen zu den Themen, für die ein Interessenkonflikt bestehen kann, auszuschließen. Als wesentlich werden dabei die Kategorien „Eigentümerinteressen“ und „Besitz von Geschäftsanteilen“ eingestuft. Sollten in diesen beiden Kategorien Interessenkonflikte auftreten, so sollte sich die betreffende Person bei Abstimmungen in den entsprechenden Themengebieten enthalten. Bei Firmenanteilen zählen nur solche Firmen, die auf dem Indikationsgebiet des Nierenzellkarzinoms tätig sind. Der Beschluss wurde einstimmig gefasst.

Anschließend wurden die Daten der Personen gesichtet, bei denen in den oben genannten Kategorien Angaben vorlagen. Diese Sichtung ergab keine vorliegenden Interessenkonflikte.

In Vorbereitung der 2. Konsensuskonferenz wurden erneut Interessenkonflikterklärungen von allen Beteiligten eingeholt, um etwaige Veränderungen über die Zeit zu erfassen. Die Ergebnisse wurden wiederum in einer Exceldatei dargestellt und während der Konferenz gesichtet. Es ergaben sich auch hier keine als problematisch bewerteten Interessenkonflikte. Obwohl durch die Leitliniengruppe keine Enthaltung einzelner Fachexperten gefordert wurde, enthielt sich Prof. Doehn bei der Abstimmung der Empfehlungen zur Systemtherapie.

Eine Übersicht der Angaben aus den jeweiligen Interessenkonflikterklärungen sind in Tabelle 10 dargestellt.

T

Tabelle 10: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen der beteiligten Fachexperten

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schu-lungstätigke-iten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urhe-berrecht, Ver-kaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbänd-e, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Alsmeier	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Arbeitgeber, Rentner
Amann	Nein	Novartis, Fresenius, Hoffmann LaRoche	Fa. Böhlinger: Forschungs-projekt zu DPP-4, rein experimentell	Anwenderpa-tent Mexonidin	Nein	Nein	Dt. Gesellschaft für Nephrologie, Dt. Gesellschaft für Pathologie	Nein	Pathologisches In-stitut, Universität bzw. Klinikum Erlangen
Arnold	Roche, Merck Serono, Amgen, Bayer, Sanofi-Avensis	Roche, Merck Serono, Amgen, Bayer, Sanofi-Avensis	Roche	Nein	Nein	Nein	ESMO, DGHO	Nein	Hubertus Wald Tu-morzentrum – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UCCH) bis 11.2012 Klinik f. Internisti-sche Onkologie, Klinik f. Tumor-biologie, Freiburg
Bähre	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklini-kum Halle, Direktor d. Klinik und Polikli-nik für Nuklearmedi-

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
									zin
Bedke	AD-Board Pfizer, Bayer, Novartis, GSK	Vorträge/ Schulungstätigkeit Pfizer, Novartis, Bayer, Roche, GSK. Autorenschaften Novartis, GSK	Novartis Pharma GmbH	Patent: Appl. No. 12377465 „Use of modified Interleukin-8 proteins for treating reperfusion injury or transplant rejection“	Nein	Nein	DGU, DKG, IAGN, EAU, AUA	Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Bergmann	Roche, Novartis, Pfizer	Roche, Novartis, Pfizer	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, AIO	Nein	Uniklinikum Frankfurt
Bex	Pfizer, Novartis, GSK, Teilnahme an Advisory-Boards, aber	Pfizer, Renal Horizon Meeting März 2014, GSK Esmo Amsterdam September	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	The Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek Hospital

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	keine bezahlte Mitarbeit	2013							
Böhle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V.	Nein	Niedergelassener Physiotherapeut
Brehmer	Pfizer, Bayer, GSK, Novartis, BMS	Pfizer, Bayer, GSK, Novartis	Nein	Nein	Bayer AG seit 1969	Nein	DGU, EAU, DKG	Nein	Diakonieklinikum Schwäbisch Hall
Caspari	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ACT, DGHO	Nein	Bayerwald-Klinik, Cham

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Doehn	Advisory-Board Teilnahme: Amgen, Bayer, GSK, Novartis, Roche	Advisory-Board Teilnahme: Amgen, Bayer, GSK, Novartis, Roche	Olympus	Nein	AstraZeneca, Bayer, Fresenius	Nein	DGU, BDU, EAU, AUA, ASCO, DKG	Nein	freiberufliche Tätigkeit im Urologikum Lübeck
Dürr	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGOV, DGOOC, VLO	Nein	LMU München, Orthopäd. Klinik, Großhadern
Eberhardt	Nein	GSK, Pfizer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Lebenshaus e. V., Berlin
Eichelberg	Nein	Bayer, Pfizer, GSK	Nein	Nein	Nein	Nein	EAU, DGU, NDGU	Nein	Caritas Krankenhaus St. Josef, Regensburg,

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
									Klinik f. Urologie
Fetscher	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Sana Kliniken Lübeck
Flörcken	Nein	Bayer HealthCase, Pfizer Oncology	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, DGIM, DKG	Nein	Charité Universitätsmedizin Berlin
Gauler	Bayer, GSK, Pfizer, Novartis, Roche	Bayer, GSK, Pfizer, Novartis, Roche	Nein	Nein	Bayer AG seit 1982, < 10.000 €	Nein	DKG, AIO, DGHO, ESMO, IASC	Nein	Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, davor Westdeutsches Tumorzentrum im Universitätsklinikum Essen
Gehbauer	Nein	Nein	Klinische Arzneimittelstudie : Octaphan, Roche, Novartis	Nein	Nein	Nein	BNHO, DGHO, AIO	Nein	selbstständig

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Göckel-Beining	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Berufsverband der Dt. Urologen e. V.	Nein	selbstständig
Grünwald	Pfizer, Novartis, GSK, Bayer, Astellas, Mologen	Pfizer, Novartis, GSK, Bayer, Astellas, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	AIO, DGHO, EORTC, DKG, AACR, ASCO, ESMO	Nein	Medizinische Hochschule Hannover, Zentrum Innere Medizin, Abt. Hämatologie
Gschwend	Advisory-Board Janssen, Astellas, Bayer, Amgen, Novartis, Roche, Pfizer, GSK, Pierre-Fabre	Janssen, Astellas, Bayer, Amgen, Novartis, Roche, Pfizer, GSK, Pierre-Fabre	Nein	Nein	Nein	Nein	DKG, DGU	Nein	TU München, Klinik für Urologie

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Guckenberger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ESTRO	Nein	Klinik für Radio-Onkologie, Klinik u. Poliklinik f. Strahlentherapie Universitätsklinikum Würzburg bis 01/2014, Universitätsspital Zürich, Klinik für Radio-Onkologie
Hallscheidt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DRG	Nein	Radiologie Darmstadt am Standort Ärztehaus am Klinikum Darmstadt
Hartmann	Medac, Zytomed, Lilly	Novartis, Astra Zeneca, Roche	Novartis	Nein	Nein	Nein	DGP, BV Deutsche Pathologen	Nein	Universitätsklinikum Erlangen, Pathologisches Institut
Johannsen	Advisory-Boards:	Vortragshonore: Pfizer,	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, EAU, ESHO,	Nein	selbstständig

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Pfizer, Roche, Bayer, GSK, Novartis, Hexal, Astellas, Janssen	Roche, Bayer, GSK, Novartis, Hexal, Astellas, Janssen, Medac, Takeda					DKG, IAGN, DGFIT		
Jones	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Hochtaunus-Kliniken gGmbH, Klinik f. Urologie, Bad Homburg
Junker	Nein	Bayer, Novartis, Pfizer, Ipsen	Novartis, Pfizer, Bayer	Nein	Nein	Nein	DGU, DKG	Nein	seit 2012 Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg/Saar, vorher Universitätsklinikum Jena

Person	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin- teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön- liche Be- ziehun- gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf- ten/Berufsverbänd e, andere Leitli- nien-gruppen ⁷	wissenschaft- liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Keller	Nein	Honorar Kom- munikations- workshop i. R. v. Concilium Dermatoonko- logie 5.3.2015 Travenbrück durch MSD	Nein	Nein	Nein	Nein	PO-S3-LL, Mandats- trägerin der PSO (DKG), EFPOS, MASCC, EACLPP, DKPM, dapo e.v., IPOS	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Klein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	dvta-Dachverband für Technologen und Analytiker in der Medizin Deutschland e. V.	Nein	Max-Planck für Mole- kulare Biomedizin Münster, Chiltern Internat.
Klotz	Berlin- Chemie, Bayer, Astellas, Janssen	CMI	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU	Nein	Kliniken Nordoberp- falz

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Krege	Nein	Vortragshonore 2012/13: Pfizer 500 € NCA-Expertenmeeting F.; Pfizer 800 € Expertentreffen Stuttgart	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, Mandatsträger für S3-LL Harnblasenkarzinom	Nein	Kliniken Essen-Mitte/Evang. HuysSENS-Stiftung Essen , bis 31.03.2015 Alexianer-Krankenhaus Maria Hilf GmbH Krefeld
Micke	Wissenschaftlicher Beirat Rinecker-Protonentherapiezentrum (RPTC), München	Nein	Studienprotokoll "Serelys bei menopausalen Beschwerden", Fa. Verla, Tutzing	Nein	Nein	Nein	DEGRO, Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BvdSt)	Nein	Franziskus Hospital , Klinik f. Strahlentherapie und Radioonkologie, Bielefeld
Moch	Pareq AG	Pfizer, Astra, Merck, Roche	Pfizer, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	UniversitätsSpital Zürich, Institut für Klinische Pathologie

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Müller, Anja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DVE	Nein	Fachklinik Alpenland, Rehabilitationsklinik für Onkologie und Psychosomatik, Bad Reichenhall, selbstständig
Müller, Arndt	Advisory-Board CS Diagnostics (Prostatakarzinom)	Eingeladene Fachvorträge (DGRO/ESTRO/SW DGU)	CS: Diagnostics	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ESTRO (FACON), ASTRO, DKG	Nein	Universitätsklinik für Radioonkologie MVZ, Tübingen
Pfannschmidt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Dt. Gesellschaft für Thoraxchirurgie	Nein	Helios Klinikum Emil von Bering, Berlin
Protzel	Nein	Advisory-Board Janssen Cilag	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, AUO, ASORS	Nein	Universitätsklinik. Rostock, Klinik für

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		GmbH, Vorträge: Lilly, GSK, Pfizer							Urologie
Raida	Nein	Nein	Nein	Nein	Lanxess	Nein	ASCO	Nein	Helios Klinik Bergisch-Land, Wuppertal
Ritterbusch	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mandat der Konferenz der Onkologischen Kranken- und Kinderpflege in der Dt. Krebsgesellschaft	Nein	Universitätsklinik. Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Hospizarbeit
Roigas	Pfizer, Bayer, Astellas, Janssen-Cilag, Novartis, Glaxo-Smith-Kline	Pfizer, Bayer, Astellas, Janssen-Cilag, Novartis, Glaxo-Smith-Kline	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V., wiss. Beirat der Berliner Krebsgesellschaft	Nein	Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH, Berlin

Person	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin- teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön- liche Be- ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf- ten/Berufsverbänd e, andere Leitli- nien-gruppen ⁷	wissenschaft- liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Rose	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DKG, BDI, DGPPN, DGPM, DGSNP	Nein	seit 2013 Deutsche Rentenversicherung Bund
Schenk	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, EAU	Nein	Klinik f. Urologie, Universitätsklinik. Essen
Scheulen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	im Ruhestand, bis 08/2013 Universi- tätsklinikum Essen
Schirren	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AOT Arbeitsgruppe onkologische Thoraxchirurgie, Dt. Gesellschaft für	Nein	Horst-Schmidt- Kliniken, Klinik für Thoraxchirurgie,

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							Thoraxchirurgie		Wiesbaden
Schleicher	Advisory-Board Novartis	Vorträge Pfizer, Novartis, GSK, Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, DKG, AIO, IAGN	Nein	Uniklinikum Stuttgart
Schrader	Bayer, Pfizer, Novartis, GSK, Janssen, Astellas, Sanofi, Medac	Bayer, Janssen, Astellas, Pfizer, GSK, Medac	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, DKG, GeSRU, EAU	Nein	Uniklinik Ulm, Klinik für Urologie bis 07/2014, Universitätsklinikum Münster, Klinik für Urologie u. Kinder-urologie
Seliger, Barbara	BMS, GSK	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AIO	Nein	Universitätsklinikum Halle (Saale)

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbände, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Siemer	Advisory-Board; Pfizer, GSK, Novartis, Fa. Wolf, Knittlinge n	Vortragshono-rar von Pfizer, GSK, Intuitive Surgical, Inc.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinik u. Poliklinik für Urologie und Kinder-urologie Universitätsklinik des Saarlandes, Hom-burg/Saar
Stahler	Pfizer, GSK, Roche, Bayer, Astellas,	Pfizer, GSK, Roche, Bayer, Astellas,	Pfizer, GSK, Roche, Bayer, Astellas, Wilex	Nein	Nein	Nein	DGU, EAU, AUA, DKG	Nein	Ludwig-Maximilians-Universität München
Steiner	Teilnah-me Advisory-Board Fa. Novartis und Pfizer, jedoch ohne persönliches	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, DKG, darin AUO-Vorstand und IAG-N (urologischer Sprecher), DGFIT	Nein	Helios-Klinikum Erfurt

Person	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin-teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Be-ziehun-gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsverbänd-e, andere Leitli-nien-gruppen ⁷	wissenschaft-liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Honorar								
Stoll	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, GSMO	Nein	Klinik Herzoghöhe Bayreuth
Vahlensieck	Bionorica , Repha	Bionorica, Strathmann, Yakult, Repha	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU, BDU, AUA, EAU, DEGUH, Vereinigung Norddeutscher Urologen, SWDGU, AK Rehabilitation urologischer und nephrologischer Erkrankungen, Vereinigung mitteldeutscher Urologen	Nein	Kiniken Hartenstein GmbH, Bad Wildungen bis 09/2013, Fachklinik Urologie in der Kurpark-Klinik Bad Nauheim
van Oorschot	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP, DEGRO, APM	Nein	Universitätsklinikum Würzburg, Palliativ-medizin, Strahlenthe-

Person	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin- teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön- liche Be- ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitli- nien-gruppen ⁷	wissenschaft- liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
									rapie
Varga	LKP ARISER- Studie, Fa. Willex AG, München	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Kliniken Landkreis Sigmaringen
Volkmer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGU; DGP, EAU, AUA	Nein	Gesundheit Nord- hessen Holding
Weikert	Berater- tätigkeit für Pfizer, Novartis, Bayer AG	Vortragstätig- keit für Pfizer, Bayer, Novartis, GSK, Astellas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vivantes Netzwerk für Gesundheit Berlin, bis 04/2013 Charite- Universitätsklinikum Berlin
Welter	Nein	Fa. Martin "Vortragstätig- keit bei Export	Nein	Nein	Nein	Nein	DGT	Nein	Ruhrlandklinik, West- deutsches Lungen- zentrum am Universi-

Person	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit oder bezahlte Mit- arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schu- lungstätigke iten oder bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerin- teresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Ver- kaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön- liche Be- ziehun- gen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf- ten/Berufsverbänd e, andere Leitli- nien-gruppen ⁷	wissenschaft- liche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		Meeting on Laser Applica- tion in thoracic Surgery"							tätsklinikum Essen
Wittekind	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Institut für Patholo- gie, Universitäts- klinikum Leipzig,
Wunderlich	Advisory Board Fa. Janssen	Vorträge Fa. GSK, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	IGU, BDU	Nein	St. Georg Klinikum Eisenach, bis 06.2012 Universi- tätsklinikum Jena

11. Verbreitung und Implementierung

Die Publikation erfolgt gemäß AWMF-Regelwerk über die AWMF. Darüber hinaus soll die Leitlinie über Kongresse bekannt gemacht werden. So soll eine erstmalige Vorstellung auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) Ende September 2015 erfolgen. Weitere Kongresspräsentationen sind in Planung. Auch eine Publikation der Leitlinie in einschlägigen Medien ist geplant. Die Leitlinie wird als Laienversion (Patientenleitlinie) verfügbar sind.

Des Weiteren ist die Etablierung von leitlinienbasierten Fortbildungsangeboten und die Erstellung weitere Leitlinienformate (Foliensatz, Kitteltaschenversion) geplant.

12. Anhänge

12.1. Ergebnisse der systematische Recherchen inklusive Evidenztabelle

12.1.1. Schlüsselfrage: Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden?

Zur Beantwortung dieser Schlüsselfrage hat das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie an der Donau-Universität Krems im Januar 2013 eine systematische Übersichtsarbeit erstellt. Diese besteht aus zwei Teilen, da zusammen mit der obigen Schlüsselfrage auch die Schlüsselfragen zur systemischen Chemotherapie beantwortet wurden. Beide Teile der Übersichtsarbeit können unter <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html> eingesehen werden. Teil 1 der Übersichtsarbeit beinhaltet die Recherche zur Diagnostik. Diese ist auf Humanstudien im Zeitraum von 2002 bis Januar 2013 limitiert.

Für den Zeitraum Januar 2013 bis Januar 2014 wurde mit der gleichen Suchstrategie eine Aktualisierungsrecherche durchgeführt. Die systematische Suche erfolgte in Medline (Pubmed) und Cochrane Library. Ergänzt wurde die Suche um eine unsystematische Handsuche in Medpilot und eine Suche in www.clinicaltrials.gov. Die gefundenen Abstracts wurden nach ihrer Zugehörigkeit zu den Schlüsselfragen aufgeteilt.

Tabelle 11: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden"

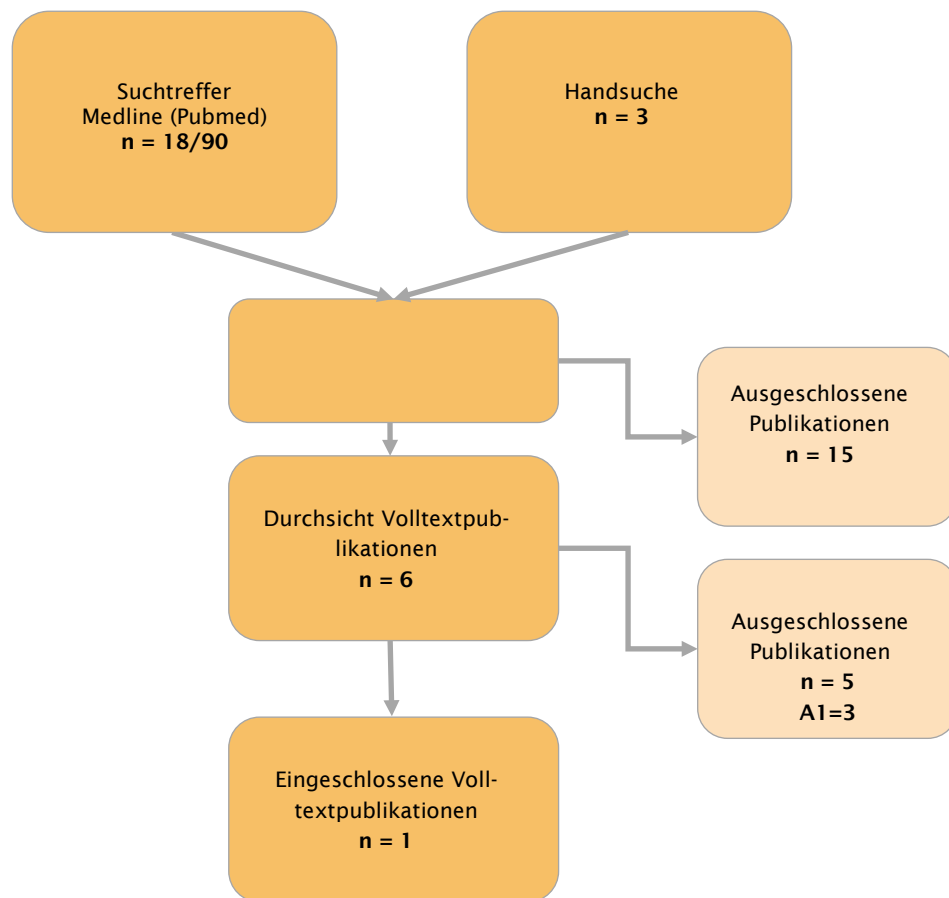
Systematische Aktualisierungsrecherche mit Pubmed für den Zeitraum von Januar 2013 bis Januar 2014, durchgeführt am 26.01.2014

Search	Query	Items found
#52	Search (#51) AND ("2013"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	90
#51	Search (#49) OR #50	933
#50	Search (#48) AND german[Language]	67
#49	Search (#48) AND english[Language]	866
#48	Search (#47 OR #37 OR #35 OR #33 OR #31)	1024
#47	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews	923
#46	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial	784

Search	Query	Items found
#45	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis	784
#44	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial	753
#43	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study	753
#42	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV	388
#41	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III	388
#40	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II	388
#39	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I	388
#38	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial	388
#37	Search (#29 AND #36)	478
#36	Search ("controlled clinical trial"[Publication Type] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh])	1837488
#35	Search (#29 AND #34)	51
#34	Search ("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields])	73014
#33	Search (#29 AND #32)	37
#32	Search ("Systematic Review" OR ("Review"[Publication Type] AND "systematic"[tiab]))	64465
#31	Search (#29 AND #30)	241
#30	Search ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields])	451186
#28	Search (#25 OR #27)	6143
#27	Search (#23 AND #26)	3827

Search	Query	Items found
#26	Search ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR "tomography"[All Fields] OR "tomography"[MeSH Terms] OR "computer tomography"[tiab])	680086
#25	Search (#17 AND #24)	2392
#24	Search ("sunitinib"[Supplementary Concept] OR "sunitinib"[tiab] OR "sorafenib"[Supplementary Concept] OR "sorafenib"[tiab] OR "pazopanib"[Supplementary Concept] OR "pazopanib"[tiab] OR "axitinib"[Supplementary Concept] OR "axitinib"[tiab] OR "temsirolimus"[Supplementary Concept] OR "temsirolimus"[tiab] OR "everolimus"[Supplementary Concept] OR "everolimus"[tiab] OR "bevacizumab"[Supplementary Concept] OR "bevacizumab"[tiab] OR "tivozanib"[Supplementary Concept] OR "tivozanib"[tiab])	16886
#23	Search (#17 AND #22)	6176
#22	Search (#18 OR #19 OR #20 OR #21)	737944
#21	Search ("positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR "positron-emission tomography"[tiab] OR "pet scan"[tiab] OR "pet scans"[tiab])	51133
#20	Search ("Magnetic Resonance Angiography"[Mesh] OR "magnetic resonance angiography"[tiab])	18276
#19	Search ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MR Tomography"[tiab] OR "Magnetic Resonance Tomography"[tiab])	295590
#18	Search ("ultrasonography"[Subheading] OR "ultrasonography"[All Fields] OR "ultrasound"[All Fields] OR "ultrasonography"[MeSH Terms] OR "ultrasonics"[MeSH Terms] OR "ultrasonics"[All Fields])	427577
#17	Search (#1 OR #2 OR #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)	66538
#16	Search Non Clear Cell Carcinoma*	18
#15	Search Chromophobe Renal Cell Carcinoma*	400
#14	Search Papillary Renal Cell Carcinoma*	623
#13	Search Hypernephroma*	1351
#12	Search Clear-cell Carcinoma*	2597
#11	Search Renal Tumour*	1289
#10	Search Renal Tumor*	5461
#9	Search Renal Neoplasm*	1041
#8	Search Renal Cancer*	3917
#7	Search Kidney Tumour*	333
#6	Search Kidney Tumor*	1665

Search	Query	Items found
#5	Search Kidney Neoplasm*	53455
#4	Search Kidney Cancer*	2561
#3	Search "Kidney Neoplasms"[Mesh]	56886
#2	Search Renal Cell Carcinoma*	28389
#1	Search "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]	21592



Legende:

A1=Kein Vergleich mit CT, A2=Thema nicht passend

Abbildung 2: Flowchart zu Schlüsselfrage "Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden"

P	I	C	O
Postoperative/postinterventional (Cryo- or radiofrequency ablation) non-metastatic patients	Use of prognostic score, or model, or nomogram	Predictive accuracy of score/model/nomogram compared to TNM and grade alone, measured by concordance (c-)index	Overall and recurrence-free survival (total/5-year-rate)

P	I	C	O
Patients with metastatic renal cell carcinoma	Use of prognostic score, or model, or nomogram	Predictive accuracy of score/model/nomogram compared to TNM and grade alone, measured by concordance (c-)index	Progression-free survival under systemic therapy and overall survival

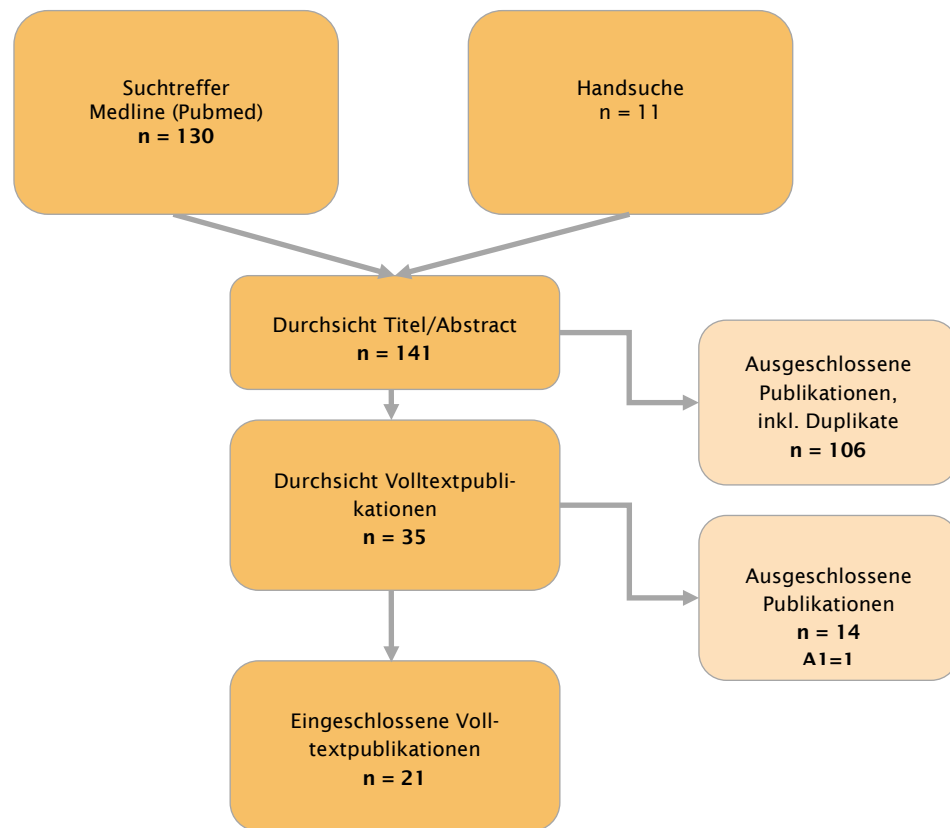
12.1.2. Schlüsselfrage: Gibt es validierte klinische Prognosescores?

Tabelle 10: Suchstrategie zur Schlüsselfrage: Gibt es validierte klinische Prognosescores?
Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 21.10.2013

Search	Query	Items found
#31	Search (#29) OR #30	130
#30	Search (#27) AND (Controlled Clinical Trial OR Clinical Trial OR Comparative Study OR Evaluation Studies; Randomized Controlled Trial OR Review OR Validation Studies OR Systematic Reviews OR Meta-Analysis[Publication Type])	125
#29	Search (#28) AND (Controlled Clinical Trial OR Clinical Trial OR Comparative Study OR Evaluation Studies; Randomized Controlled Trial OR Review OR Validation Studies OR Systematic Reviews OR Meta-Analysis[Publication Type])	130
#28	Search (#26) OR #27	381
#27	Search (#20) OR #25	369
#26	Search (#16) OR #21	25
#20	Search (#19) AND prognos*[Title/Abstract]	358
#25	Search (#24) AND prognos*[Title/Abstract]	37
#24	Search (#22) OR #23	55
#23	Search (#15) AND model[Title/Abstract]	45
#22	Search (#15) AND score[Title/Abstract]	17
#21	Search (#15) AND nomogram[Title/Abstract]	7
#19	Search (#17) OR #18	1197
#18	Search (#14 AND model[Title/Abstract])	947
#17	Search (#14 AND score[Title/Abstract])	286
#15	Search (#10) AND #13	325

Search	Query	Items found
#16	Search (#14 AND nomogram[Title/Abstract])	22
#14	Search (#9) AND #13	15545
#10	Search (#6) AND #8	356
#13	Search (#11) OR #12	19580258
#9	Search (#6) AND #7	18507
#12	Search "german"[Language]	803147
#11	Search "english"[Language]	18780797
#8	Search (non metasta*[Title/Abstract] OR nonmetasta*[Title/Abstract])	6117
#7	Search metasta*[Title/Abstract]	309775
#6	Search ((#1) OR #4) OR #5	81932
#5	Search (renal cell carcinoma[Title/Abstract] OR renal cancer[Title/Abstract] OR kidney cancer[Title/Abstract])	24884
#4	Search (#2) AND #3	42038
#1	Search kidney neoplasm[MeSH Terms]	56260
#3	Search (renal[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract])	614166
#2	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])	883895

Abbildung 3: Flowchart zu Schlüsselfrage "Gibt es validierte klinische Prognosescores?"



Legende: A1=Falsche Population, A2=Falsches Thema, A3=Aktuellerer Review vorhanden, A4=Andere Fragestellung

12.1.3. Schlüsselfrage "Welche Nierentumore eignen sich für eine Active Surveillance?"

Tabelle 12: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche Nierentumore eignen sich für eine Active Surveillance?"

Systematische Suche mit Pubmed, durchgeführt am 06.08.2013

Search	Query	Items found
#27	Search (((#15) OR #16) OR #17) OR #18) AND #21	0
#26	Search (((#15) OR #16) OR #17) OR #18) AND #20	5
#25	Search (((#15) OR #16) OR #17) OR #18) AND #19	0
#24	Search (((#11) OR #12) OR #13) OR #14) AND #21	53
#23	Search (((#11) OR #12) OR #13) OR #14) AND #20	95
#22	Search (((#11) OR #12) OR #13) OR #14) AND #19	0
#21	Search "comparative study"[Publication Type]	1622339
#20	Search review[Publication Type]	1779134
#19	Search "meta analysis"[Publication Type]	39971
#18	Search (#10) AND #6	2
#17	Search (#9) AND #6	7
#16	Search (#8) AND #6	2
#15	Search (#7) AND #6	7
#14	Search (#10) AND #5	81
#13	Search (#9) AND #5	245
#12	Search (#8) AND #5	141
#11	Search (#7) AND #5	357
#10	Search (#2) AND #4	4450
#9	Search (#2) AND #3	8094
#8	Search (#1) AND #4	5400
#7	Search (#1) AND #3	11612
#6	Search (watchful waiting[Title/Abstract]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	464
#5	Search (surveillance[Title/Abstract]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	33881
#4	Search (kidney[Title/Abstract]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date	61464

	- Publication])	
#3	Search (renal[Title/Abstract]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	80933
#2	Search ((tumor[Title/Abstract]) OR tumour[Title/Abstract]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	223251
#1	Search ((tumor[MeSH Terms]) OR tumour[MeSH Terms]) AND ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	412292

12.1.4. Schlüsselfrage "Welche Patienten/Tumore kommen für ein lokales Verfahren (Radiofrequenzablation/Kryotherapie, RT, HIFU) in Frage? Wie sind die Ergebnisse dieser Verfahren?"

Tabelle 13: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche Patienten/Tumore kommen für ein lokales Verfahren (Radiofrequenzablation/Kryotherapie, RT, HIFU) in Frage? Wie sind die Ergebnisse dieser Verfahren?"

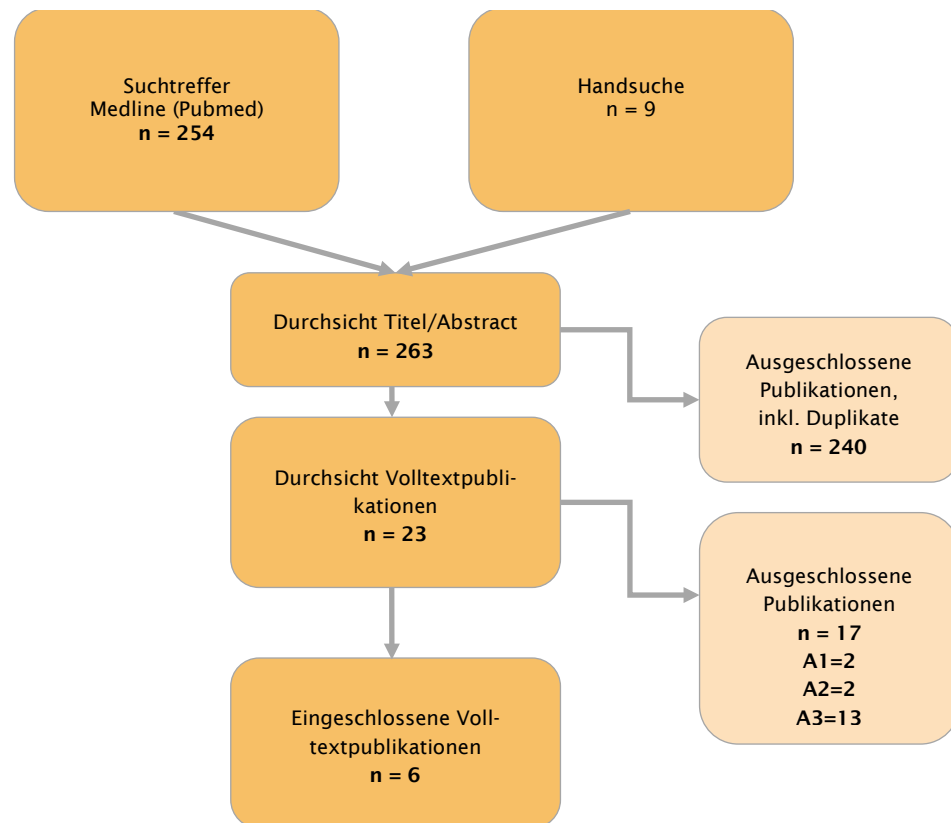
Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 08.08.2013

Search	Query	Items found
#61	Search (#31) AND #12	7
#60	Search (#30) AND #12	1
#59	Search (#29) AND #12	0
#58	Search (#28) AND #12	3
#57	Search (#27) AND #12	1
#56	Search (#26) AND #12	0
#55	Search (#25) AND #12	27
#54	Search (#24) AND #12	8
#53	Search (#23) AND #12	11
#52	Search (#22) AND #12	19
#51	Search (#21) AND #12	6
#50	Search (#20) AND #12	8
#49	Search (#19) AND #12	4
#48	Search (#18) AND #12	3
#47	Search (#17) AND #12	1
#46	Search (#31) AND #13	0
#45	Search (#30) AND #13	0
#44	Search (#29) AND #13	0
#43	Search (#28) AND #13	0
#42	Search (#27) AND #13	0
#41	Search (#26) AND #13	0
#40	Search (#25) AND #13	1

Search	Query	Items found
#39	Search (#24) AND #13	0
#38	Search (#23) AND #13	0
#37	Search (#22) AND #13	1
#36	Search (#21) AND #13	0
#35	Search (#20) AND #13	0
#34	Search (#19) AND #13	0
#33	Search (#18) AND #13	0
#32	Search (#17) AND #13	0
#31	Search (#16) AND #10	17
#30	Search (#15) AND #10	7
#29	Search (#14) AND #10	1
#28	Search (#16) AND #9	12
#27	Search (#15) AND #9	8
#26	Search (#14) AND #9	1
#25	Search (#16) AND #8	161
#24	Search (#15) AND #8	67
#23	Search (#14) AND #8	22
#22	Search (#16) AND #7	118
#21	Search (#15) AND #7	41
#20	Search (#14) AND #7	23
#19	Search (#16) AND #6	6
#18	Search (#15) AND #6	4
#17	Search (#14) AND #6	3
#16	Search ((#2) AND #5) AND #11	8101
#15	Search ((#2) AND #4) AND #11	4451
#14	Search ((#1) AND #3) AND #11	2150
#13	Search meta analysis[Publication Type]	39985
#12	Search review[Publication Type]	1779556

Search	Query	Items found
#11	Search ("2009"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	4077204
#10	Search high intensity focused ultrasound[Title/Abstract]	1404
#9	Search HIFU[Title/Abstract]	1120
#8	Search radiofrequency ablation[Title/Abstract]	8119
#7	Search cryoablation[Title/Abstract]	1920
#6	Search focal therapy[Title/Abstract]	336
#5	Search renal[Title/Abstract]	434655
#4	Search kidney[Title/Abstract]	278240
#3	Search kidney[MeSH Terms]	290067
#2	Search (tumor[Title/Abstract]) OR tumour[Title/Abstract]	873090
#1	Search (tumor[MeSH Terms]) OR tumour[MeSH Terms]	2454510

Abbildung 4: Flowchart zu Active Surveillance und fokaler Therapie



Legende: A1=Falsche Population, A2=Kein Review/Keine Metaanalyse, A3=Aktuellerer Review vorhanden

Tabelle 14: Evidenztabelle zur Aktiven Überwachung

Referenz	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen	Hauptergebnis
Chawla 2006	Metaanalyse von x Studien retrospektive Fallserien?	234 Patienten mit 286 Nierentumoren	Natürlicher Verlauf und aktive Überwachung	Keine	Wachstumsrate, Progression und Metastasierung	Wachstumsrate von SRM 0,28 cm/Jahr Metastasierungsrate 1%
Kunkle 2008	Metaanalyse s.o.	331 Tumoren	Aktive Überwachung	Partielle Nephrektomie, Kryoablation, Radiofrequenzablation	Onkologisches Outcome	Signifikant erhöhtes Risiko für Lokalrezidiv bei RFA und Kryoablation. Kein signifikant erhöhtes Risiko für Metastasierung. Follow up der RFA und Kryoablation Studien signifikant kürzer.
Lane 2010	Retrospektive Kohortenstudie	537 Patienten cT1- RCC, > 75 Jahre	Aktive Überwachung 20 %, Nierenteilresektion 53 %, Nephrektomie 27 %	Keine	Gesamtüberleben	Mortalität am häufigsten wegen kardiovaskulärer Ursachen 28 % (wegen Tumorprogress in 4 %).
Jewett 2011	Multicenter phase II klinische Studie	209 SRM, 179 Patienten	Aktive Überwachung bis zum Progress	Keine	Wachstumsrate, Progression bei bioptisch gesichertem RCC	Wachstumsrate bei RCC 0,14 cm/Jahr; bei benignem Tumor 0,17cm/ Jahr, p =0,08. Lokale Progression 12 %, Metastasierung 1,1 %.
Smaldone 2012	Systematischer Review	259 Patienten mit 284 Nierentumoren	Aktive Überwachung	Keine	Tumor Wachstumsrate, Metastasierungsrate	Mittlere Wachstumsrate 0,31 ± 0,38 cm/ Jahr. Von den 65 Tumoren (23 %) ohne Größenzunahme zeigte keiner eine Metastasierung. Bei Progress höheres Alter (75,1 ± 9,1 Jahre vs. 66,6 ± 12,3 Jahre; P = 0,03), initial höherer Tumordurchmesser (4,1 ± 2,1 cm vs. 2,3 ± 1,3 cm; P < 0,0001), initial höheres Tumolvolumen (66,3 ± 100 cm ³ vs. 15,1 ± 60,3 cm ³ ; p = 0,0001), höhere Wachstumsrate pro Jahr (0,8 ± 0,65 cm pro Jahr vs. 0,3 ± 0,4 cm pro Jahr; P = 0,0001) und eine höhere Volumenzunahme pro Jahr (27,1 ± 24,9 cm ³ pro Jahr vs. 6,2 ± 27,5 cm ³ pro Jahr; P < 0,0001).

Tabelle 15: Evidenztabelle zur fokalen Therapie

Referenz	Studientyp	Teilnehmer	Intervention	Kontrolle	Zielgrößen	Hauptergebnis
El Dib et al. BJUI 2012	Metaanalyse	457/426 Fälle	Kryoablation	Radiofrequenzablation	Klinische Effektivität; Komplikationsrate	Equieffektivität
MacLennan et al. Eur Urol 2012	Systematischer Review	113/188 Fälle	Laparoskopische Kryoablation	Nierenteilresektion	Lokalrezidivrate	Nicht auswertbar (geringe Fallzahl)
Siva et al. BJUI 2012	Systematischer Review	126	Stereotaktisch-ablative Radiotherapie (SABR)		Lokalrezidivrate	Nicht auswertbar (geringe Fallzahl), soweit beurteilbar: Hohe lokale Kontrolle mit 94 %, häufigstes Fraktionierungskonzept: 40Gy in 5 Fraktionen vergleichbar mit RFA/Kryoablation

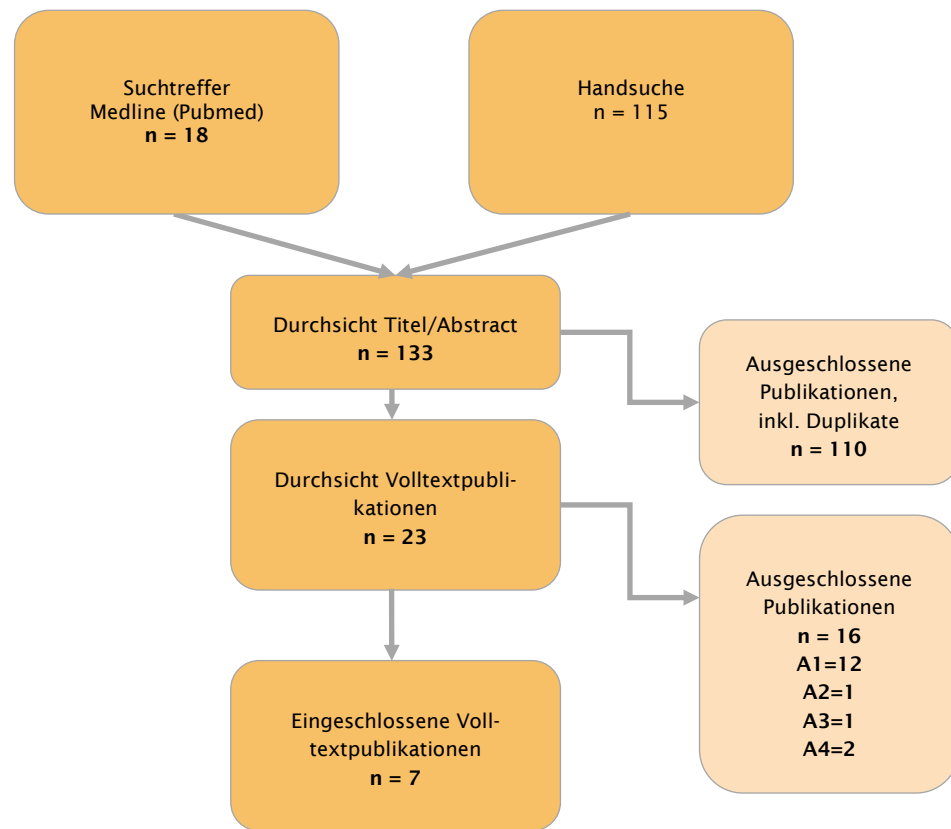
12.1.5. Schlüsselfrage "Bei welchen Tumoren, unabhängig von Größe und Lage, soll eine organerhaltende Operation angestrebt werden?"

Tabelle 16: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Bei welchen Tumoren, unabhängig von Größe und Lage, soll eine organerhaltende Operation angestrebt werden?"

Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 28.11.2013

Search	Query	Items found
#21	Search (#15) OR #16 Filters: Systematic Reviews; Humans	16
#18	Search (#15) OR #16 Filters: Humans	642
#20	Search (#18) AND "randomized controlled trial"[Publication Type] Filters: Humans	1
#19	Search (#18) AND "meta analysis"[Publication Type] Filters: Humans	1
#17	Search (#15) OR #16	751
#15	Search (#14) AND "english"[Language]	743
#16	Search (#14) AND "german"[Language]	8
#14	Search (#13) AND ("2003"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	819
#13	Search (#10) OR #12	944
#12	Search (#8) AND #11	178
#10	Search (#8) AND #9	887
#11	Search (location[Title/Abstract]) OR tumor location[Title/Abstract]	190606
#9	Search (size[Title/Abstract]) OR tumor size[Title/Abstract]	578589
#8	Search (#6) AND #7	2943
#7	Search (nephron sparing surgery[Title/Abstract] OR partial nephrectomy[Title/Abstract])	4284
#6	Search ((#1) OR #4) OR #5	82405
#5	Search (renal cell carcinoma[Title/Abstract] OR renal cancer[Title/Abstract] OR kidney cancer[Title/Abstract])	25125
#4	Search (#2) AND #3	42312
#1	Search kidney neoplasm[MeSH Terms]	56510
#3	Search (renal[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract])	617618
#2	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])	890442

Abbildung 5: Flowchart zur organerhaltenden Operation



Legende: A1=Kein Review/Keine Metaanalyse, A2=Falsches Thema, A3=Review auch mit nichtrandomisierten Studien, A4=Aktuellerer Review vorhanden

Abbildung 6: Evidenztabelle Organerhaltende Operation

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	Methodische Bemerkungen/ Evidenzgraduierung
MacLennan et al. (2012): Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. European urology [11]	Randomisierte klinische Studien (RCTs), quasi-RCTs, nicht-randomisierte klinische Studien, prospektive Beobachtungsstudien, retrospektive matched-pair Analysen, Vergleichsstudien (comparative study) von festdefinierten Datenbanken/Registern, Ausschluss von Studien ohne Vergleichsarm, non-matched	offene radikale Nephrektomie (oNx) und laparoskopische Nephrektomie (lapNx) offene partielle Nephrektomie (oNSS) und laparoskopische Nierenteilresektion (lapNSS) Untersuchte Studienpopulation: Patienten mit lokalisiertem RCC in der Schnittgebung (CT, MRT) im Stadium cT1a - T2NOM0, pathologisches Stadium pT3a wurden eingeschlossen, sofern in der Bildgebung cT1 - 2NOM0	definiertes Outcome: primär: Onkologische Effektivität, definiert als 5- und 10-Jahres überleben (OS) weitere onkologische Messgrößen: Krebspezifisches Überleben (CSS), Lokalrezidiv, Metastasierung	NSS (oNSS und lapNSS) vs. Nx (oNx und lapNx) < 4 cm Tumorgroße 5-a-OS: NSS (n = 556) vs. Nx (n = 2435); 74 % vs. 68 %, HR 0,72 (95 % CI 0,59 - 0,8] p < 0,001 nach Adjustierung u. a. für Alter bei Diagnose, Komorbiditäten 5-a-OS: NSS (n = 51283) vs. Nx (n = 3166); 88,9 % vs. 85,5 % 10-a-OS: NSS (n = 51283) vs. Nx (n = 3166); 70,9 % vs. 68,8 % HR für das Gesamtüberleben der Kohorten: HR 0,84, p < 0,001 matched für Alter, Tumorgroße, Jahr der OP, Fuhrmann-Grad 10-a-OS: NSS (n = 187) vs. Nx (n = 140); 93 % vs. 82 % (Subgruppenanalyse nur Patienten < 65 J.), RR 2,16 (95 % CI, 1,12 - 4,19), p = 0,02 Gesamtgruppe: NSS (n = 358) vs. Nx (n = 290), RR 1,2 (95 % CI, 0,8-1,5]), p = 0,52 5-a- CSS: NSS (n = 286) vs. Nx (n = 873) kein Unterschied, p = 0,7	Huang et al (2009), J Urol Zini et al. (2009), Cancer Thompson et al. (2008), J Urol Patard et al. (2004), J Urol	Studienauswahl erfolgte nach den PRISMA-Kriterien Qualitätserhebung der Evidenz nach GRADE Risiko des Bias erhoben mit Chochrane Risk of Bias Assesment tool for RCTs durch 2 unabhängige Reviewer

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	Methodische Bemerkungen/ Evidenzgraduierung
	retrospektive Studien oder Datenbanken-reviews Datenbanksuche: Medline (1950-10/2010), Embase (1980-10/2010), Cochrane Library (Issue 4, 2010), Web of Science (1970-2010), ASCO Meeting abstracts (bis 10/2010)			<p>NSS (oNSS und lapNSS) vs. Nx (oNx und lapNx) >4cm TumorgroÙe</p> <p>5-a-OS: NSS (n = 524) vs. Nx (n = 480); 85 % (95% CI 81,4 - 88,6) vs. 78 % (95 % CI 73,7 - 82,3)</p> <p>5-a-CSS: NSS (n = 438) vs. Nx (n = 429); 87,6 % (95 % CI 84 - 91,2) vs. 94 % (95 % CI 91,3 - 96,7)</p> <p>HR für das Gesamtüberleben der Kohorten: HR 0,903 (95 % CI, 0,56 -1,5) p = 0,68; NSS vs. Nx (multivariates Modell mit Stratifizierung)</p> <p>5-a-CSS: NSS (n = 163) vs. Nx (n = 636); 90,1 % vs. 93,8 %, p-Wert: nicht angegeben</p> <p>5-a-CSS: NSS (n = 65) vs. Nx (n = 576); 96 % vs. 93,8 %, nur pT1b-Tumore (log-rank test p = 0,8, der KM-Analyse)</p> <p>5-a-DFS (krankheitsfreies Überleben): NSS (n = 45) vs. Nx (n = 151), 83 % vs. 71 %, p-Wert: nicht angegeben HR: 0,36 (95 % CI, 0,05 - 2,82), p = 0,3 adjustiert für Krankheitsschwere HR des Propensity score Models: HR: 1,75 (95 % CI, 0,05 - 2,82) p = 0,4</p> <p>Krebsspezifisch verstorbene Patienten: NSS (n = 239) vs. Nx (n = 704) HR: 0,51 (95 % CI, 0,24 - 1,09), p = 0,079</p>	<p>Weight et al. (2010), J Urol</p> <p>Crépel et al. (2010), Urology</p> <p>Patard et al. (2004), J Urol</p> <p>Dash et al. (2006), BJU Int</p> <p>Thompson et al. (2009), J Urol</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	Methodische Bemerkungen/ Evidenzgraduierung
				nach Adjustierung für Alter, Einschränkung der Nierenfunktion, Tumorstadium, Tumorgroße HR: 0,46 (95 % CI, 0,22 - 0,96), p = 0,039, ohne Adjustierung		

12.1.6. Soll eine organerhaltende Operation ohne oder in Warm- oder in Kaltischämie erfolgen?"

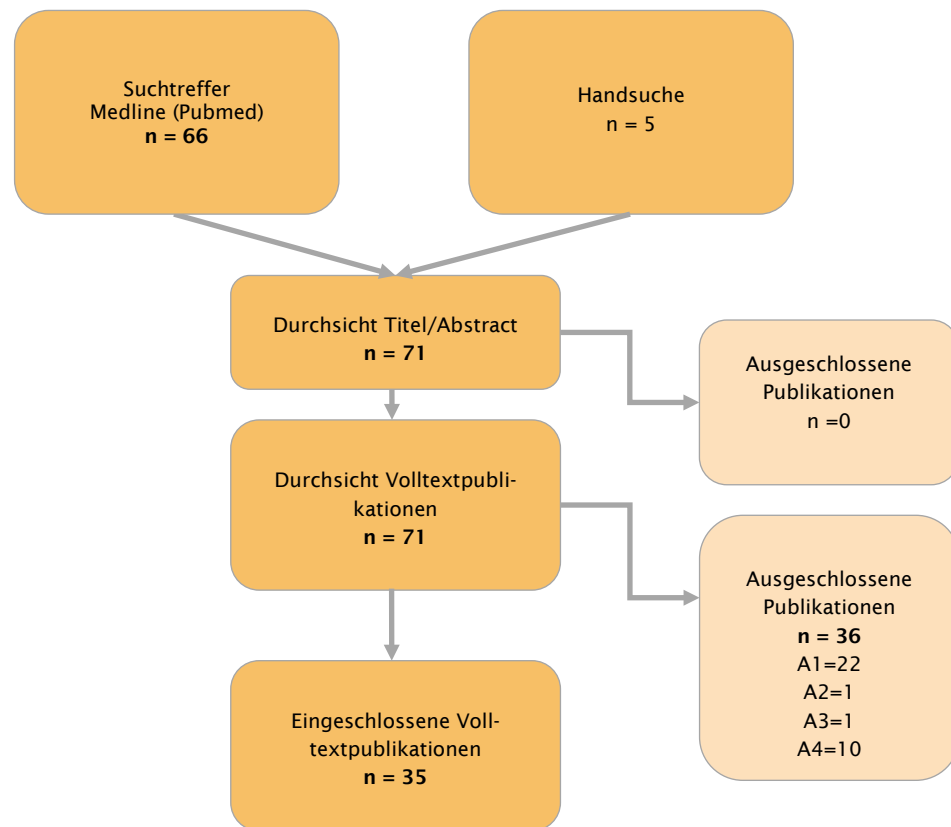
Tabelle 17: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Soll eine organerhaltende Operation ohne oder in Warm- oder in Kaltischämie erfolgen?"

Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 09.11.2013

Search	Query	Items found
#26	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; Evaluation Studies; Multicenter Study; Validation Studies; Controlled Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; published in the last 10 years; Humans; English; German	66
#25	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; Evaluation Studies; Multicenter Study; Validation Studies; Controlled Clinical Trial; published in the last 10 years; Humans; English; German	65
#24	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; Evaluation Studies; Multicenter Study; Validation Studies; published in the last 10 years; Humans; English; German	64
#23	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; Evaluation Studies; Multicenter Study; published in the last 10 years; Humans; English; German	63
#22	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; Evaluation Studies; published in the last 10 years; Humans; English; German	59
#21	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; Comparative Study; published in the last 10 years; Humans; English; German	55
#20	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; Review; published in the last 10 years; Humans; English; German	20
#19	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; published in the last 10 years; Humans; English; German	7
#18	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; published in the last 10 years; Humans; English	7
#17	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; published in the last 10 years; Humans	7
#16	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews; published in the last 10 years	8
#15	Search (#12) AND #13 Filters: Systematic Reviews	8
#14	Search (#12) AND #13	183
#12	Search (#8) AND #11	530
#13	Search renal function[Title/Abstract]	57871

Search	Query	Items found
#11	Search (#9) OR #10	151073
#8	Search (#6) AND #7	2917
#10	Search (ischemic time[Title/Abstract] OR ischaemic time[Title/Abstract])	2054
#9	Search (ischemia[Title/Abstract] OR ischaemia[Title/Abstract])	149594
#7	Search (partial nephrectomy[Title/Abstract] OR nephron sparing surgery[Title/Abstract])	4247
#6	Search ((#1) OR #4) OR #5	82129
#5	Search (renal cell carcinoma[Title/Abstract] OR renal cancer[Title/Abstract] OR kidney cancer[Title/Abstract])	24977
#4	Search (#2) AND #3	42144
#1	Search kidney neoplasm[MeSH Terms]	56398
#3	Search (renal[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract])	615695
#2	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])	886707

Abbildung 7: Flowchart zu Ischämie



Legende: A1 =Kein Review/Keine Metaanalyse, A2=Falsches Thema, A3=Review auch mit nicht-randomisierten Studien, A4=Aktuellerer Review vorhanden

Tabelle 18: Evidenztabelle Warme/kalte Ischämie

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Bhayani et al. (2004) Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine. J Urol [12]	Dreiarmlig, retrospektiv	n = 42 (Kontrolle)/ n = 48 (< 30 min.)/ n = 28 (> 30 min.)	Laparoskopische PN in warmer Ischämie < 30 min./> 30 min.	Laparoskopische PN ohne Ischämie	Änderung Serumkreatinin nach 6 Monaten	In keiner der 3 Gruppen signifikante Änderung des Serumkreatininwertes im Vergleich zu präoperativ
Borofsky et al. (2013) Near-infrared fluorescence imaging to facilitate superselective arterial clamping during zero-ischaemia robotic partial nephrectomy. BJU Int [13]	Matched pair, retrospektiv	n = 27 vs. 27	RAPN, zero-ischemia Tech.	RAPN, mit Ischämie	u. a. Änderung eGFR 10 - 30 Tage postoperativ	Signifikante Änderung eGFR: Keine Ischämie: -1,8 % Ischämie-Gruppe: -14,9 %
Funahashi et al. (2012) Effect of warm ischemia on renal function during partial nephrectomy: assessment with new 99mTc-	Prospektive Studie, retrospektive Gruppierung	n = 7/10/15 in 3 Gruppen: < 20 min. WIT 20 - 25 min. WIT > 25 min. WIT	Beurteilung der Nierenfunktion nach PN per Szintigraphie		Effective renal plasma flow (ERPF) und 99mTc-MAG3 uptake	Längere WIT in multivariater Analyse einzig signifikant mit Funktionsverlust assoziiert; bei WIT > 25 min. Funktionsminderung noch nach 6 Monaten messbar

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
mercaptoacetyl-triglycine scintigraphy parameter. Urology [14]						
George et al. (2013) Perioperative outcomes of off-clamp vs complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy. BJU Int [15]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 150 vs. 189	Outcome LPN ohne Ischämie	Outcome LPN mit venöser und arterieller Abklemmung (Mittel: 25 min.; 5 - 60 min.)	u. a. Änderungen Kreatinin und eGFR nach 6 Monaten	eGFR bei PN mit WIT nach 6 Monaten signifikant schlechter (-11 % vs. -6 %, P = 0,046); insbesondere bei WIT > 30 min.
Hillyer et al. (2011) Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for bilateral synchronous kidney tumors: single-institution comparative analysis. Urology [16]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 18 vs. 32	Outcome RAPN	Outcome LPN	u. a. Vergleich Dauer WIT und Änderung eGFR 1 Mon. postop.	Mediane WIT: RAPN 19 min. vs. LPN 37 min. eGFR-Verminderung bei RAPN geringer (-14,6 % vs. -37,4)
Kane et al. (2004) Laparoscopic	Zweiarmig, retrospektiv	n = 15 (WIT) vs. n = 12 (keine WIT)	Outcome LPN ohne Ischämie	Outcome LPN mit arterieller	u. a. Änderung der Serumkreatininwerte	Keine signifikante Änderung des Serumkreatinins in beiden Gruppen

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
partial nephrectomy with temporary arterial occlusion: description of technique and renal functional outcomes. Urology [17]				Ischämie (Mittel: 43 min.)	(kein dezidierter Zeitpunkt)	
Khalifeh et al. (2013) Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. J Urol [18]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 261 (RAPN) vs. n = 231 (LPN)	Outcome RAPN	Outcome LPN	u. a. Vergleich WIT und Änderung eGFR	Mittlere WIT: RAPN 17,2 min. vs. LPN 25,2 min. Änderung eGFR aber n. s.: -8,25 vs. 9,4 % ; p = 0,57
Kopp et al. (2012) Factors affecting renal function after open partial nephrectomy-a comparison of clampless and clamped warm ischemic tech-	Zweiarmig, retrospektiv	n = 164 mit WIT vs. n = 64 ohne WIT	Outcome offene PN ohne WIT	Outcome offene PN mit WIT (Mittel: 24,5 min.)	Änderung eGFR, Risikofaktoren für Entwicklung de-novo-Niereninsuffizienz.	Weniger de-novo-eGFR-Werte < 60ml/min. in Gruppe ohne WIT (3,1 % vs. 11,7 %); BMI, RENAL-Score und WIT (Odds ratio 1,15 pro min. WIT) waren unabhängige Prädiktoren für postoperative Niereninsuffizienz

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
nique. Urology [19]						
Krane et al. (2013) Comparison of clamping technique in robotic partial nephrectomy: does unclamped partial nephrectomy improve perioperative outcomes and renal function? Can J Urol [20]	Dreiarmig, retrospektiv	n = 18 (arteriell + venös), n = 58 (nur arteriell), n = 19 (keine Ischämie)	Outcome RAPN ohne Ischämie	Outcome RAPN mit arterieller oder arterieller + venöser Abklemmung	Änderung eGFR und Serumkreatinin postoperativ (variable Zeitpunkte)	Mittlere WIT 17/19 min.; Schlechtere eGFR- und Kreatininwerte im Vergleich zur Gruppe ohne Ischämie, Unterschiede aber n. s.
Lane et al. (2011) Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. J Urol [21]	Zweiarmig, retrospektiv, multicenter	Nur Patienten mit Einzelnieren, n = 300 offene PN kalte Ischämie, n = 360 offene PN warme Ischämie	Outcome offene PN kalte Ischämie (median 45 min.)	Outcome offene PN warme Ischämie (median 22 min.)	Änderung eGFR, multivariate Analyse Risikofaktoren	Unterschied in eGFR-Verminderung trotz Zeiten n. s. (ca. -10 %); Ischämiezeit einziger beeinflussbarer Risikofaktor; präOP eGFR, Tumorgroße und Prozent erhaltenes Nierengewebe stärkste Prädiktoren

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Lane et al. (2008) Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. J Urol [22]	Zweiarmig, retrospektiv	N = 169 offene PN und n = 30 LPN in Einzelnieren	Outcome offene PN in Einzelnieren	Outcome LPN in Einzelnieren	WIT, Änderung eGFR, multivariable Analyse Risikofaktoren für WIT-Dauer und eGFR	Laparoskopie signifikant längere WIT (21 vs. 29 min.); WIT, Alter und präoperative GFR unabhängiger Risikofaktor für eGFR-Minderung; laparoskopisches Vorgehen in multivariater Analyse nicht
Lee et al. (2011) Open versus robot-assisted partial nephrectomy: effect on clinical outcome. J Endourol [23]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 69 (RAPN) vs. n = 234 offene PN	Outcome RAPN	Outcome offene PN	u. a. WIT und Änderung eGFR (keine Angaben zum Zeitpunkt)	WIT in RAPN länger (23 vs. 19 min.); keine signifikanten Unterschiede in eGFR-Änderungen (ca. -6 - 7%)
Lifshitz et al. (2010) Laparoscopic partial nephrectomy: a single-center evolving experience. Urology [24]	Retrospektiv, gruppiert nach Zeitraum	n = 184 LPN	Outcome LPN, jüngere Serie	Outcome LPN ältere Serie	u. a. Änderung eGFR, Risikofaktoren für eGFR-Minderung	Männliches Geschlecht, Alter, WIT > 30 min., BMI und Abklemmen der Venen sind Prädiktoren für GFR-Minderung am 1. postoperativen Tag
Long et al. (2012) Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for complex	Zweiarmig, retrospektiv	LPN (n = 182) vs. RPN (n = 199)	Outcome RAPN	Outcome LPN	u. a. Vergleich Dauer WIT und Änderung eGFR Risikofaktoren für eGFR-Minderung	eGFR-Abfall in RAPN geringer (-12,6% vs. -16%) bei nicht signifikantem Unterschied der WIT (ca. 22 vs. 23 min.); Comorbiditäten, präoperative eGFR und WIT sind unabhängige

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
tumors: comparison of perioperative outcomes. Eur Urol [25]						Risikofaktoren für eGFR-Minderung
Marszalek et al. (2009) Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. Eur Urol [26]	Matched pair, retrospektiv	LPN (n = 100) vs. Offene PN (n = 100)	Outcome LPN	Outcome offene PN	u. a. Vergleich Ischämiezeiten und eGFR-Veränderung	Ischämiezeiten: LPN 23 min., oPN 31 min. (hier v. a. kalte Ischämie); postoperativ signifikant bessere eGFR bei oPN-Gruppe, nach im Mittel 3,6 J. kein Unterschied mehr (beide Gruppen ca. -11 %)
O'Malley et al. (2007) A matched-cohort comparison of laparoscopic cryoablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating renal masses. BJU Int [27]	Matched pair, retrospektiv	n = 15 LPN vs. n = 15 Kryoablation	Outcome Kryoablation (keine WIT)	Outcome LPN (mittlere WIT 27 min.)	u. a. Vergleich prä- und postop. (kein deziderter Zeitpunkt) Kreatininwerte	Kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten und prä- und postoperativen Zeitpunkten
Rais-Bahrami et al. (2012) Off-clamp versus	Zweiarmig, retrospektiv	n = 126 LPN ohne vs. n = 264 mit WIT	Outcome ohne WIT	Outcome LPN mit WIT im Mittel 25,5 min.	u. a. Veränderung des Kreatininwertes (absolut) prä- vs.	Zunahme Serumkreatinin signifikant (p = 0,04) niedriger nach 6 Monaten in Gruppe ohne Ischämie

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage. BJU Int [28]				(5 - 60 min.)	postoperativ	
Raman et al. (2010) Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. BJU Int [29]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 47 Radiofrequenzablation vs. n = 42 offene PN in Einzelniere	Outcome in Einzelniere RFA	Outcome offene PN in Einzelniere (med. kalte IT 27 min.)	Veränderung der eGFR nach 3 und 12 Monaten und letztes follow-up im Vergleich präoperativ	70 % schon präoperativ Niereninsuffizienz G III; Zu allen Zeitpunkten signifikant stärkere GFR-Verschlechterung in der offenen PN Gruppe
Shao et al. (2011) Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes. Eur Urol [30]	Retrospektiv, zweiarmig	n = 37 LPN mit Klemmen der A. renalis vs. n = 31 Klemmen nur der Segmentarterie	Outcome LPN WIT nur durch Klemmen der relevanten Segmentarterie (WIT 27 min.)	Outcome LPN konventionell WIT komplette A. renalis (WIT 22 min.)	Messung der GFR per Szintigraphie prä- und 3 Monate postoperativ	3 Monate postoperativ Reduktion der GFR in Szintigraphie der betreffenden Niere signifikant höher in Gruppe WIT komplette A. renalis (-26 % vs. -17 %)
Shen et al. (2008)	Retrospektiv,	n = 15	Outcome LPN mit	keine	Veränderung des	Kalte Ischämie- und Operationsdauer

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Balloon occlusion and hypothermic perfusion of the renal artery in laparoscopic partial nephrectomy. Int J Urol [31]	einarmig		intraluminaler Occlusion der A. renalis und kalter Perfusion (15 - 150 min.)		Nierenvolumens und der Funktion per Szintigraphie, multivariate Risikoanalyse	sowie Tumolvolumen, Alter und BMI mit Nierenfunktionsverlust nach 3 Monaten korrelierend
Shikanov et al. (2010) Impact of ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy: a multicenter study. J Urol [32]	Retrospektiv, einarmig	n = 401	Outcome Nierenfunktion bei Pat. mit 2 Nieren nach LPN; WIT im Median 29 min. (9 - 57 min.)	-	Veränderung eGFR 1-3 Tage postoperativ sowie im Schnitt nach 13 Monaten; multivariate Risikoanalyse	eGFR postoperativ im Median -16 %, bei letztem follow-up aber nur -11 %; postoperativ u. a. Ischämiezeit (-0,3 %/min.) und fehlende Kühlung unabhängige Risikofaktoren, nach 13 Monaten nur noch Tumorgöße und D.M.
Thompson et al. (2010) Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney. Eur Urol [33]	Zweiarmig, multizentrisch, retrospektiv	Nur Patienten mit Einzelniere: n = 96 ohne Ischämie, n = 362 in Ischämie	Outcome hinsichtlich Nierenfunktion PN ohne Ischämie	Outcome hinsichtlich Nierenfunktion PN ohne Ischämie (Mediane WIT 21 min. [4 - 55])	Veränderung Kreatinin und eGFR unmittelbar postop. (< 30 Tage) und im follow-up (im Mittel: 3,3 Jahre)	PN in WIT im Vergleich zu keine Ischämie: OR 4,2 innerhalb von 30 Tagen eine eGFR < 15 ml/min./1,73 m ² zu entwickeln; Patienten mit präoperativer GFR > 30 ml/min.: Mit WIT war OR 2,3 eine Stadium-IV- Niereninsuffizienz zu entwickeln
Thompson et al.	Dreiarmig,	Nur Patienten mit	Outcome hinsichtlich	Outcome hin-	Risiko für Dialyse	WIT > 20 min. oder kalte Ischämie

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	
(2007) The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. J Urol [34]	retrospektiv, multizentrisch	Einzelniere: Keine Ischämie (n = 85) vs. kalte (n = 174) vs. warme Ischämie (n = 278)	Nierenfunktion ohne Ischämie	PN	sichtlich Nierenfunktion PN mit kalter oder warmer Ischämie, gruppiert nach Ischämiezeit	und Kreatininveränderung in Korrelation zu Ischämiezeiten	> 35 min. signifikant mit höherem Risiko für akutes Nierenversagen assoziiert; Risiko chron. Niereninsuffizienz bei WIT > 20 min. höher (41 % vs 19 %), permanente Dialysepflicht 10 % (vs. 4 %)
Vricella et al. (2011) External validation of a model for tailoring the operative approach to minimally invasive partial nephrectomy. BJU Int [35]	Zweiarmig, prospektiv	LPN mit (n = 35) vs. ohne (n = 9) WIT	Outcome ohne WIT	LPN	Outcome PLN mit WIT (median WIT 26 min.)	u. a. Änderung Kreatinin Wert 3 Monate postop.	Bei Entlassung und 3 Mon. postop. kein Unterschied der Kreatininwerte
Wang et al. (2013) Is diameter-axial-polar scoring predictive of renal functional damage in patients undergoing partial nephrectomy? An evaluation using technetium Tc	Einarmig, retrospektiv	n = 94 LPN/offene PN	Outcome PN in verschiedenen Ischämie- und OP-Varianten (mediane Ischämiezeit 29 min.)	-	Veränderung der Nierenfunktion prä- und postoperativ (letztes follow-up = median 12 Monate) Szintigraphie; multivariate Risikoanalyse	GFR der operierten Niere im Median -32 %, kontralateral kompensatorisch +12 %; Insgesamt -13 %; alle Änderungen signifikant, Ischämiezeit stärkster unabhängiger Risikofaktor für Funktionsminderung der operierten Seite, jedoch nicht für Gesamtfunktion	

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
99m (99)Tcm diethylene-triamine-penta-acetic acid (DTPA) glomerular filtration rate. BJU Int [36]						

12.1.7. Schlüsselfrage "Wie verhält man sich bei positivem Absetzungsrand?"

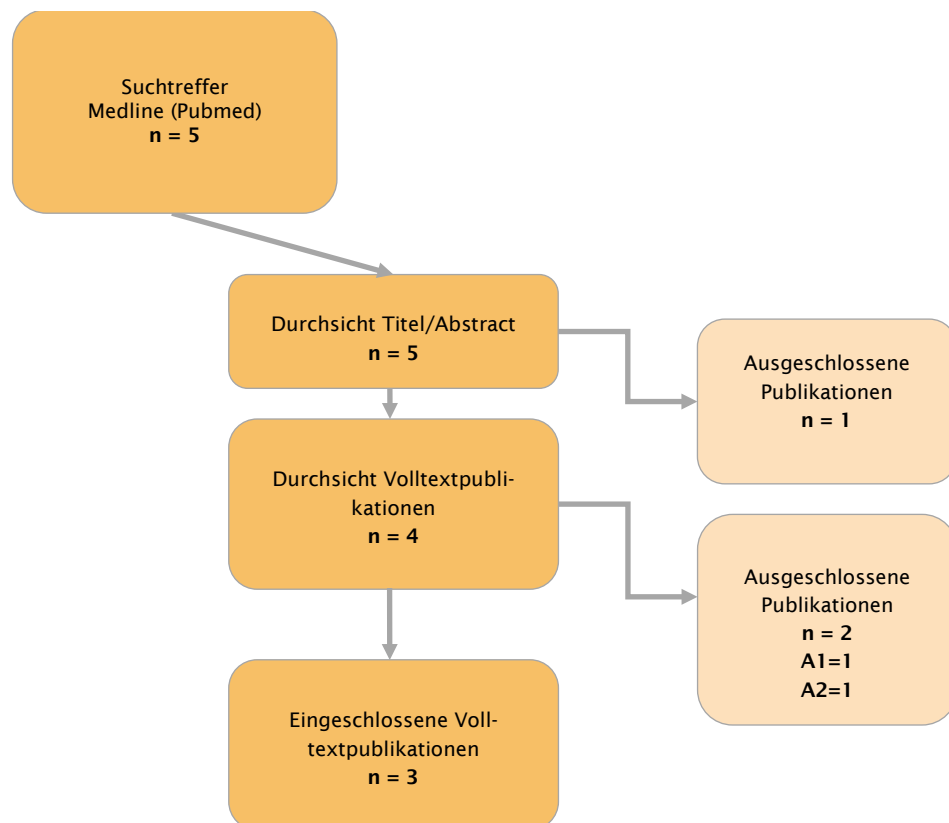
Tabelle 19: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Wie verhält man sich bei positivem Absetzungsrand?"

Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 27.12.2013

Search	Query	Items found
#27	Search (#21) OR #22 Filters: Meta-Analysis	0
#26	Search (#21) OR #22 Filters: Randomized Controlled Trial	1
#25	Search (#21) OR #22	269
#24	Search (#21) OR #22 Filters: Systematic Reviews	4
#21	Search (#20) AND english[Language]	267
#22	Search (#20) AND german[Language]	2
#20	Search (((#16) OR #17) OR #18) OR #19	300
#19	Search (#16) AND recurrence[Title/Abstract]	114
#18	Search (#16) AND #11	1
#11	Search recurrence risk[Title/Abstract]	2456
#17	Search (#16) AND #10	29
#16	Search (#13) OR #15	300
#10	Search cancer specific survival[Title/Abstract]	3069
#13	Search (#12) AND #9	273
#15	Search (#14) AND #9	239
#14	Search (#6) AND #8	2972
#8	Search (nephron sparing surgery[Title/Abstract] OR partial nephrectomy[Title/Abstract])	4311
#12	Search (#6) AND #7	9898
#9	Search surgical margin*[Title/Abstract]	6691
#7	Search nephrectomy[Title/Abstract]	23334
#6	Search ((#1) OR #4) OR #5	82754
#5	Search (renal cell carcinoma[Title/Abstract] OR renal cancer[Title/Abstract] OR kidney cancer[Title/Abstract])	25306
#4	Search (#2) AND #3	42501

Search	Query	Items found
#1	Search kidney neoplasm[MeSH Terms]	56724
#3	Search (renal[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract])	619803
#2	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])	894898

Abbildung 8: Flowchart zu R1-Situation/positiver Absatzungsrand



Legende: A1=zu kleine Serie, A2=Serie ohne R1-Befunde

Abbildung 9: Evidenztabelle Bedeutung eines R1-Befundes

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
<p>Verze et al. (2013)</p> <p>Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal tumors: Intraoperative, early post-operative and pathological outcomes from a prospective multi-center comparative study (RECORD Project). European Urology Supplements [37]</p>	Retrospektive Studie, zweiarmig	n = 309 partielle Nephrektomien, n = 226 Tumorenukleationen	Outcome R1-Raten bei Patienten mit cT1-Nierentumoren		Auftreten von R1-Befunden	Signifikant häufiger R1-Raten bei partieller Nephrektomie im Vergleich zur Tumorenukleation entlang der Pseudokapsel (6,7 % vs. 1,3 %)
<p>Minervini et al. (2011)</p> <p>Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. J Urol [38]</p>	Retrospektive Studie, zweiarmig, multizentrisch	n = 982 partielle Nephrektomien, n = 537 Tumorenukleationen	Onkologisches Outcome		Progressionsfreies und tumorspezifisches Überleben	Vergleichbares progressionsfreies (5-Jahres-, 88,9 % vs. 91,4 %) und tumorspezifisches Überleben (93,9 % vs. 94,3 %)
<p>Bernhard et al. (2010)</p> <p>Predictive factors for ipsilateral recurrence after</p>	Retrospektive Studie, multivariate	n = 809 Patienten mit Nierenteilresektionen	Outcome Lokalrezidiv		Einflussfaktoren für das Auftreten eines Lokalrezidivs bei Nie-	26 Lokalrezidive bei einem medianen Follow-up von 27 Monaten,

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. Eur Urol [39]	Analyse	n			renteilresektion	Risikofaktoren: bilaterales Tumorleiden (HR 6,3), Tumordurchmesser > 4 cm (HR 4,6), R1-Befund (HR 11,5).
Khalifeh et al (2013) Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). J Urol [40]	Retrospektive Studie, univariate Analyse	n = 943 Patienten mit Nierenteilresektionen	Outcome Lokalrezidiv bei R1-Befund	Outcome Lokalrezidiv ohne R1-Befund	Risikofaktor R1-Befund für das Auftreten von Lokalrezidiven	18,4-fache Steigerung des Risikos für Lokalrezidive bei R1-Befund
Kwon et al. (2007) Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. BJU Int [41]	Retrospektive Studie	n = 770 Patienten mit offener Nierenteilresektion, davon 57 mit R1-Befunden	Outcome Lokalrezidiv bei R1-Befund	Outcome Lokalrezidiv ohne R1-Befund	Risikofaktor R1-Befund für das Auftreten von Lokalrezidiven	Medianes Follow-up 1,8 Jahre; tendenziell häufiger Lokalrezidive bei R1-Befund (4 % vs. 0,5 %). Nur Lokalrezidive bei schlechter Tumor-

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
						differenzierung.
Bensalah et al. (2010) Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. Eur Urol [42]	Retrospektive multizentrische Studie	n = 111 Patienten mit und n = 664 Patienten ohne R1-Befund	Outcome Lokalrezidiv bei R1-Befund	Outcome Lokalrezidiv ohne R1-Befund	Risikofaktor R1-Befund für das Auftreten von Lokalrezidiven	Lokalrezidive traten bei R1-Befunden häufiger (10,1 % vs. 2,2 %) und früher (21,4 vs. 24,7 Monate) auf
Bensalah et al. (2010) Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. Eur Urol [42]	Retrospektive multizentrische matched-pair Analyse	n = 101 Patienten mit und n = 102 Patienten ohne R1-Befund	Onkologisches Outcome bei R1-Befund	Onkologisches Outcome ohne R1-Befund	Risikofaktor R1-Befund für das rezidivfreie und das tumorspezifische Überleben	R1-Befund hatte keinen signifikanten Einfluss auf das rezidivfreie (p = 0,11) oder das tumorspezifische Gesamtüberleben (p = 0,42)
Yossepowitch et al. (2008) Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncologi-	Retrospektive Studie mit multivariater Analyse	n = 77 Patienten mit und n = 1267 Patienten ohne R1-Befund	Onkologisches Outcome bei R1-Befund	Onkologisches Outcome ohne R1-Befund	Risikofaktor R1-Befund für das Auftreten von Lokalrezidiven oder einer metachronen	Medianes Follow-up 3,4 Jahre; R1-Befund war kein Risikofaktor für das Auftreten eines Lokalrezi-

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
cal outcomes. J Urol [43]					Metastasierung	divs (HR 1,0; 95 % CI 0,23 - 4,3) oder metachronen Rezidiven (HR 1,6; 95 % CI 0,6 - 4,1)
Marszalek et al. (2009) Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. Eur Urol [26]	Retrospektive Studie mit multivariater Analyse	n = 200 Patienten nach partieller Nephrektomie	Onkologisches Outcome bei R1-Befund	Onkologisches Outcome ohne R1- Befund	Risikofaktor R1- Befund für das Auftreten von Tumorrezidiven	R1-Befund kein Risikofaktor für das Auftreten eines Tumorre- zidivs
Ani et al. (2013) Prevalence and impact on survival of positive surgi- cal margins in partial ne- phrectomy for renal cell carcinoma: a population- based study. BJU Int [44]	Retrospektive Studie mit multivariater Analyse	n = 71 Patienten mit und n = 593 Patienten ohne R1-Befund	Onkologisches Outcome bei R1-Befund	Onkologisches Outcome ohne R1- Befund	Risikofaktor R1- Befund für das tumorspezifi- sche Überleben	Medianes Follow- up 7,9 Jahre; R1- Befund war kein Risikofaktor für das tumorspezi- fische Gesamt- überleben (HR 1,1; 95 % CI 0,66 - 1,94)

12.1.8. Schlüsselfrage "Wie fällt der Vergleich offene laparoskopisch-robotische Operation bei Teil-/Totalnephrektomie im Hinblick auf Operationsdauer, intraoperativen Blutverlust, stationäre Aufenthaltsdauer und tumorchirurgisches Ergebnis aus?"

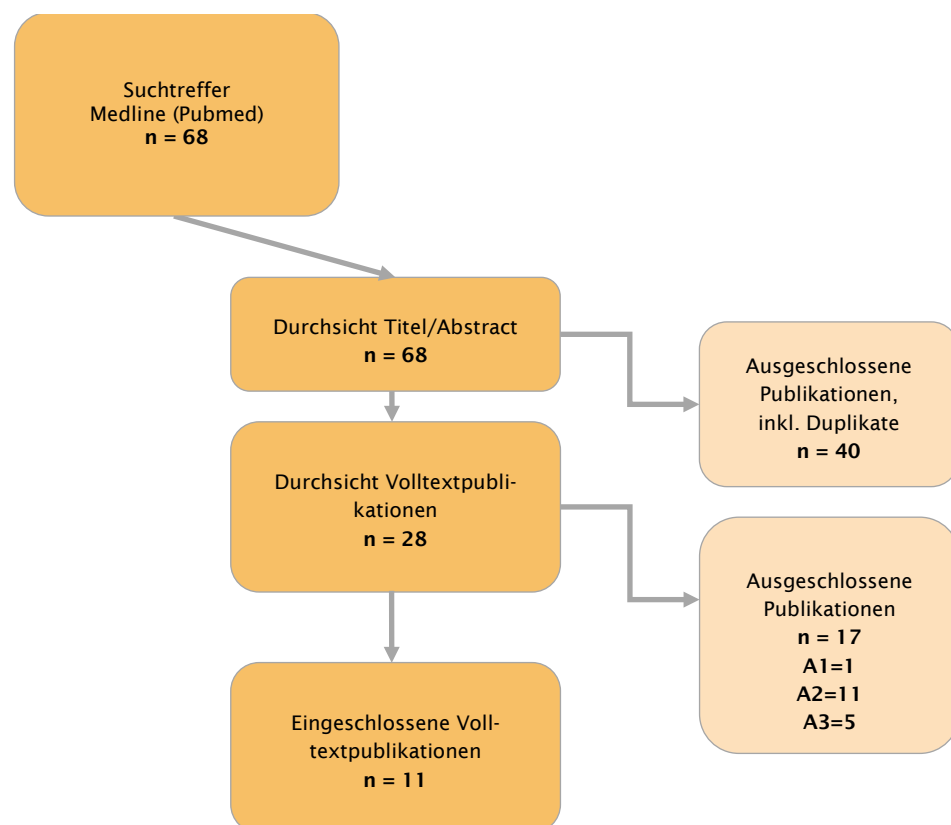
Tabelle 20: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Wie fällt der Vergleich offene laparoskopisch-robotische Operation bei Teil-/Totalnephrektomie im Hinblick auf Operationsdauer, intraoperativen Blutverlust, stationäre Aufenthaltsdauer und tumorchirurgisches Ergebnis aus?"

Systematische Recherche mit Pubmed, durchgeführt am 21.11.2013

Search	Query	Items found
#30	Search ((#19) OR #20) OR #26	68
#27	Search ((((((#19) OR #20) OR #21) OR #22) OR #23) OR #24) OR #26	517
#26	Search (#17 AND "humans"[Filter]) Filters: Systematic Reviews	55
#20	Search (#18 AND "randomized controlled trial"[Publication Type])	13
#19	Search (#18 AND "meta analysis"[Publication Type])	8
#23	Search (#18 AND case series[Title/Abstract])	16
#22	Search (#18 AND "case control studies"[MeSH Terms])	291
#21	Search (#18 AND cohort studies[MeSH Terms])	454
#18	Search (#17 AND "humans"[Filter])	1213
#25	Search (#18 AND expert opinion[Title/Abstract])	0
#24	Search (#18 AND expert[Title/Abstract])	6
#17	Search (#16 AND "2003"[Date - Publication] : "2013"[Date - Publication])	1390
#16	Search (#14) OR #15	1566
#15	Search (#13 AND "english"[Language])	1543
#14	Search (#13 AND "german"[Language])	23
#13	Search (#11) AND #12	1768
#12	Search (laparoscop*[Title/Abstract] OR robot*[Title/Abstract] OR open surgery[Title/Abstract])	98322
#11	Search (#9) OR #10	10158
#10	Search (#6) AND #8	2938
#9	Search (#6) AND #7	9835
#8	Search (nephron sparing surgery[Title/Abstract] OR partial nephrec-	4277

Search	Query	Items found
	tomy[Title/Abstract])	
#7	Search nephrectomy[Title/Abstract]	23246
#6	Search ((#1) OR #4) OR #5	82378
#5	Search (renal cell carcinoma[Title/Abstract] OR renal cancer[Title/Abstract] OR kidney cancer[Title/Abstract])	25112
#4	Search (#2) AND #3	42294
#1	Search kidney neoplasm[MeSH Terms]	56510
#3	Search (renal[Title/Abstract] OR kidney[Title/Abstract])	617390
#2	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])	889951

Abbildung 10: Flowchart zum Vergleich Operationsverfahren bei Teil-/Totalnephrektomie



Legende: A1=keine randomisierte Studie, A2=unsystematischer Review, A3=zu geringe Fallzahl

Abbildung 11: Evidenztabelle OP-Verfahren im Vergleich

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
<p>Gratzke et al. (2009)</p> <p>Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma.</p> <p>BJU Int [45]</p>	<p>Dreiarmlig, prospektiv</p>	<p>n = 37 vs. n = 36 vs. n = 44</p>	<p>Retroperitoneoskopische Nephrektomie, offene organerhaltende Operation</p>	<p>Offene radikale Nephrektomie (ORN)</p>	<p>HRQoL (Lebensqualität)</p>	<p>Keine signifikanten Unterschiede.</p> <p>Jede Technik ist sicher.</p>
<p>Hemal et al. (2007)</p> <p>Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison.</p> <p>J Urol [46]</p>	<p>Zweiarmig, prospektiv</p>	<p>n = 41 vs. n = 71</p>	<p>Laparoskopische Nephrektomie</p>	<p>Offene Nephrektomie</p>	<p>T2N0M0</p>	<p>ORN: signifikant kürzere Operationsdauer (180,8 vs. 165,3 Minuten)</p> <p>LRN: signifikant geringerer Blutverlust, kürzerer stationärer Aufenthalt, schnellere Rekonvaleszenz</p>

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
<p>Peng et al. (2006)</p> <p>Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy and open nephrectomy for radical treatment of renal cell carcinoma: A comparison of clinical outcomes. Academic Journal of Second Military Medical University [47]</p>	Zweiarmig, RCT	n = 27 vs. n = 26	Laparoskopische RN (LRN)	Offene RN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	LRN: signifikant geringerer Blutverlust; geringere postop. Mortalität; kürzerer stat. Aufenthalt
<p>Tait et al. (2011)</p> <p>Long-term oncologic outcomes of laparoscopic radical nephrectomy for kidney cancer resection: Dundee cohort and metaanalysis of observational studies. Surg Endosc [48]</p>	Metaanalyse Medline/EMBASE/ Cochrane	5 Studien	Laparoskopische RN	Offene RN	Overall survival	Nicht signifikant
<p>Gill et al. (2007)</p> <p>Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors.</p>	Multizentrisch, Database review	3 prospektive und retrospektive Register; n = 771 vs. n = 1029	Laparoskopische PN	Offene PN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	Lap. PN: Signifikant geringerer Blutverlust, höhere R1-Rate

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
J Urol [49]						
Lane and Gill (2010) 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. Urol [50]	Zweiarmig, retrospektiv	n = 672 vs. n = 944	Laparoskopische PN	Offene PN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	Cancer specific survival vergleichbar, Lap: R1-Status höher
Gong et al. (2008) Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. J Endourol [51]	Zweiarmig, matched pair, retrospektiv	n = 77 vs. n = 76	Laparoskopische PN	Offene PN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	Survival vergleichbar, Lap. PN: Signifikant weniger Blutverlust, tendenziell weniger Komplikationen, OP-Zeit länger
Marszalek et al. (2009) Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. Eur Urol [26]	Zweiarmig, matched pair, Retrospektiv	n = 100 vs. n = 100	Lap. PN	Offene PN	Perioperativer Verlauf	Lap. PN: R1-Status höher, weniger Blutverlust, geringere Komplikationen
Van Poppel et al. (2011) Treatment of localised renal cell carcinoma. Eur Urol [52]	Comprehensive Review		Active surveillance, partielle Nephrektomie (offen, laparoskopisch)	Radikale Nephrektomie (offen, laparoskop.)	Perioperativer Verlauf	Lap. RN: Vorteil gegenüber offener RN, wenn Organerhalt: of-

Referenz	Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
			ablative Therapie			fen
Aboumarzouk et al. (2012) Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol [53]	Metaanalyse	n = 313 vs. n = 404	Robotic PN (RPN)	Lap. PN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	RPN ist sicher, warme Ischämie signifikant kürzer
Froghi et al. (2013) Evaluation of robotic and laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumours (T1a). BJU Int [54]	Metaanalyse	n = 101 vs. n = 155	Robotic PN	Lap. PN	Perioperativer Verlauf, Komplikationen	Perioperative Vorteile für RPN aber keine signifikanten Unterschiede
Bi et al. (2013) Robotic partial nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm: a systematic review and meta-analysis. PLoS One [55]	Metaanalyse	n = 218	Robotic PN		Tumorgröße > 4 cm	Keine Unterschiede hinsichtlich Komplikationen, R-Status

12.1.9. Schlüsselfragen zur systemischen Therapie in der metastasierten Situation

- Welche Substanzen stehen in der first-line für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms zur Verfügung? Wie sind die Unterschiede in dieser Gruppe hinsichtlich des Überlebens und des Nebenwirkungsprofils?
- Welche Substanzen stehen in der second-line zu Verfügung? Wie sind die Unterschiede in dieser Gruppe hinsichtlich des Überlebens und des Nebenwirkungsprofils?
- Gibt es bereits empfohlene Sequenzen?
- Gibt es Kombinationstherapien, die empfohlen werden können?

Generelle Vorgehensweise

Zur Beantwortung der Schlüsselfragen wurde zunächst eine Evidenzaufarbeitung durch das Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems in Auftrag gegeben. Diese Evidenzaufarbeitung war ausschließlich auf direkte Vergleichsstudien mit zielgerichteten Substanzen („targeted therapies“) ausgerichtet und wurde im Januar 2013 durchgeführt. Da die Leitliniengruppe aber erst im Laufe des Jahres 2014 die Empfehlungen diskutieren konnte und offenkundig wurde, dass die Recherchen im Evidenzbericht keine Studien mit Placebovergleichen oder Vergleichen mit früheren Standardtherapien erfasst hatten, wurden ergänzend einerseits eine systematische Recherche nach systematischen Reviews/Metaanalysen von RCTs zu zielgerichteten Substanzen durchgeführt (im Juni 2014) und andererseits die Recherchen des Evidenzberichts im Januar 2014 aktualisiert. Recherchestrategien und Auswahlkriterien der externen Evidenzaufarbeitung können dem entsprechenden Evidenzbericht zu dieser Leitlinien entnommen werden (siehe <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Nierenzellkarzinom.85.0.html>). Die Vorgehensweise der Recherche nach systematischen Reviews/Metaanalysen sowie die Ergebnisse der Aktualisierungsrecherchen werden in den folgenden Abschnitten beschrieben.

Tabelle 21: Fragestellung

Population	Intervention	Kontrolle	Outcomes	Time aspects
Menschen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom	Zielgerichtete Substanzen (Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib, Axitinib, Temsirolimus, Everolimus, Bevacizumab, Tivozanib)	Plazebo, IFN- α , direkte Vergleiche untereinander	Keine Einschränkungen	Keine Einschränkungen

Tabelle 22: Suchstrategie zur Aktualisierungsrecherche

Systematische Aktualisierungsrecherche mit Pubmed für den Zeitraum von Januar 2013 bis Januar 2014, durchgeführt am 26.01.2014

Search	Query	Items found
#52	Search (#51) AND ("2013"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	90
#51	Search (#49) OR #50	933
#50	Search (#48) AND german[Language]	67
#49	Search (#48) AND english[Language]	866
#48	Search (#47 OR #37 OR #35 OR #33 OR #31)	1024
#47	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews	923
#46	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial	784
#45	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Meta-Analysis	784
#44	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial	753
#43	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study	753
#42	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV	388
#41	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III	388
#40	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II	388
#39	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I	388
#38	Search (#28 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])) Filters: Clinical Trial	388
#37	Search (#29 AND #36)	478
#36	Search ("controlled clinical trial"[Publication Type] OR "Comparative Study"[Publication Type] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind	1837488

Search	Query	Items found
	Method"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh])	
#35	Search (#29 AND #34)	51
#34	Search ("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields])	73014
#33	Search (#29 AND #32)	37
#32	Search ("Systematic Review" OR ("Review"[Publication Type] AND "systematic"[tiab]))	64465
#31	Search (#29 AND #30)	241
#30	Search ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields])	451186
#28	Search (#25 OR #27)	6143
#27	Search (#23 AND #26)	3827
#26	Search ("tomography, x-ray computed"[MeSH Terms] OR "x-ray computed tomography"[All Fields] OR "tomography"[All Fields] OR "tomography"[MeSH Terms] OR "computer tomography"[tiab])	680086
#25	Search (#17 AND #24)	2392
#24	Search ("sunitinib"[Supplementary Concept] OR "sunitinib"[tiab] OR "sorafenib"[Supplementary Concept] OR "sorafenib"[tiab] OR "pazopanib"[Supplementary Concept] OR "pazopanib"[tiab] OR "axitinib"[Supplementary Concept] OR "axitinib"[tiab] OR "temsirolimus"[Supplementary Concept] OR "temsirolimus"[tiab] OR "everolimus"[Supplementary Concept] OR "everolimus"[tiab] OR "bevacizumab"[Supplementary Concept] OR "bevacizumab"[tiab] OR "tivozanib"[Supplementary Concept] OR "tivozanib"[tiab])	16886
#23	Search (#17 AND #22)	6176
#22	Search (#18 OR #19 OR #20 OR #21)	737944
#21	Search ("positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR "positron-emission tomography"[tiab] OR "pet scan"[tiab] OR "pet scans"[tiab])	51133
#20	Search ("Magnetic Resonance Angiography"[Mesh] OR "magnetic resonance angiography"[tiab])	18276
#19	Search ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MR Tomography"[tiab] OR "Magnetic Resonance Tomography"[tiab])	295590
#18	Search ("ultrasonography"[Subheading] OR "ultrasonography"[All Fields] OR "ultrasound"[All Fields] OR "ultrasonography"[MeSH Terms] OR "ultrasonics"[MeSH Terms] OR "ultrasonics"[All Fields])	427577
#17	Search (#1 OR #2 OR #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)	66538

Search	Query	Items found
#16	Search Non Clear Cell Carcinoma*	18
#15	Search Chromophobe Renal Cell Carcinoma*	400
#14	Search Papillary Renal Cell Carcinoma*	623
#13	Search Hypernephroma*	1351
#12	Search Clear-cell Carcinoma*	2597
#11	Search Renal Tumour*	1289
#10	Search Renal Tumor*	5461
#9	Search Renal Neoplasm*	1041
#8	Search Renal Cancer*	3917
#7	Search Kidney Tumour*	333
#6	Search Kidney Tumor*	1665
#5	Search Kidney Neoplasm*	53455
#4	Search Kidney Cancer*	2561
#3	Search "Kidney Neoplasms"[Mesh]	56886
#2	Search Renal Cell Carcinoma*	28389
#1	Search "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]	21592

Recherchestrategie

Die Recherche nach systematischen Reviews und Metaanalysen erfolgte in der Datenbank Medline (pubmed) am 20.05.2014. Die verwendeten Suchbegriffe und Suchstrategien können Tabelle , die verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien Tabelle entnommen werden. Die Aktualisierungsrecherchen wurden in den Datenbanken Medline (pubmed) und Cochrane Library am 26./27.01.2014 durchgeführt und die Auswahl auf RCTs ohne weitere Einschränkungen begrenzt. Die Recherchestrategien in Medline und Cochrane Library können dem Evidenzbericht entnommen werden.

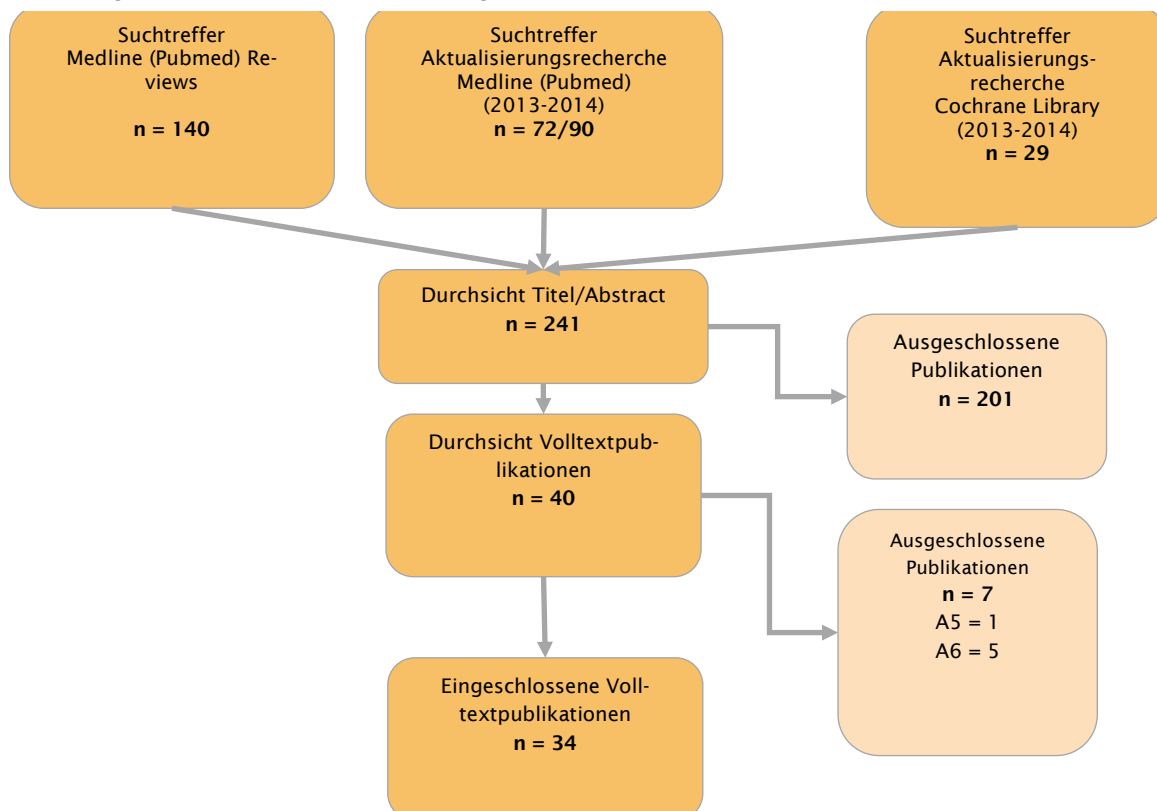
Tabelle 23: Suchstrategie zu systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed)

Search	Query	Items found
#38	Search (#30 and #31) Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews	140
#31	Search (("sunitinib"[Supplementary Concept] OR "sunitinib"[tiab] OR "sorafenib"[Supplementary Concept] OR "sorafenib"[tiab] OR "pazopanib"[Supplementary Concept] OR "pazopanib"[tiab] OR "axitinib"[Supplementary Concept] OR "axitinib"[tiab] OR "temsirolimus"[Supplementary Concept] OR "temsirolimus"[tiab] OR "everolimus"[Supplementary Concept] OR "everolimus"[tiab] OR "bevacizumab"[Supplementary Concept] OR "bevacizumab"[tiab] OR "tivozanib"[Supplementary Concept] OR "tivozanib"[tiab]))	17921
#30	Search (#14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29)	67621
#29	Search Non Clear Cell Carcinoma*	19
#28	Search Chromophobe Renal Cell Carcinoma*	408
#27	Search Papillary Renal Cell Carcinoma*	644
#26	Search Hypernephroma*	1354
#25	Search Clear-cell Carcinoma*	2669
#24	Search Renal Tumour*	1314
#23	Search Renal Tumor*	5581
#22	Search Renal Neoplasm*	1058
#21	Search Renal Cancer*	4032
#20	Search Kidney Tumour*	334
#19	Search Kidney Tumor*	1699
#18	Search Kidney Neoplasm*	54132
#17	Search Kidney Cancer*	2664
#16	Search "Kidney Neoplasms"[Mesh]	57606
#15	Search Renal Cell Carcinoma*	29123
#14	Search "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]	22099

Tabelle 24: Ein- und Ausschlusskriterien der Recherche zu systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed)

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Menschen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom
E2 Publikationstyp	systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs
E5 Intervention	Systemische Therapie mit zielgerichteten Substanzen
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Population (metastasiertes Nierenzellkarzinom)
A2	kein systematischer Review/Meta-Analyse
A3	keine Systemtherapie
A4	Review schließt auch nichtrandomisierte Studien ein
A5	nicht Fragestellung
A6	aktuellere Version des Reviews vorhanden

Abbildung 12: Flowchart zur Aktualisierungsrecherche 2014



12.1.9.1. Aktualisierungsrecherchen 2016 für Amendment 2016

Es erfolgte jeweils eine Aktualisierungsrecherche im Januar 2016 und Juli 2016. Gesucht wurde jeweils nach RCTs und systematischen Reviews/Meta-Analysen in den Datenbanken Medline (pubmed) und Cochrane Library. Für die Recherchen wurde zunächst die Recherchestrategie für die Erstellung des Kapitels verwendet. Ergänzend erfolgte nach Rückmeldung der Arbeitsgruppe eine Ergänzung der Recherche um Studien zu Nivolumab, Cabozantinib zu identifizieren, da diese Arzneimittel nicht durch die bisherige Recherchestrategie erfasst wurden. Die verwendeten Suchbegriffe und Suchstrategien können Tabelle 25 bis Tabelle 29, die verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien Tabelle 30 entnommen werden.

Nach einem weiteren Hinweis der Arbeitsgruppe auf die Studie zu Lenvatinib (Motzer et al. 2015 [33]) erfolgte eine spezifische Suche in Medline zu Lenvatinib unter Anwendung der Suchbegriffe zur Population (Suchestrategie hier nicht dargestellt).

Tabelle 25: Suchstrategie zu systematischen Reviews und RCTs bzgl. Nivolumab und Cabozantinib in Medline (pubmed) Januar 2016

Search	Query	Items found
#42	Search (#37 and #5) Filters: Clinical Trial, Phase III; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Humans	8
#37	Search (#24 or #36) Filters: Humans	2400
#36	Search Cabozanti* or XL184 Filters: Humans	145
#24	Search nivolumab or ONO-4538 or BMS-936558 or MDX1106 or Opdivo or anti-PD* or PD-1	4433
#5	Search (#2 or #3 or #4)	156129
#4	Search ((renal or kidney) and (tumor or tumour or cancer or carcinoma))	154201
#3	Search "Kidney Neoplasms"[Mesh]	62422
#2	Search "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]	25207

Tabelle 26: Suchstrategie Januar 2016 zu RCTs und systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed)

Search	Query	Items found
#18	Search (#8 and #9) Filters: Clinical Trial, Phase II; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Clinical Trial, Phase III; Randomized Controlled Trial; Review; Publication date from 2014/01/01	219
#10	Search (#8 and #9)	3622
#9	Search ("sunitinib" OR "sorafenib" OR "pazopanib" OR "axitinib" OR "temsirolimus" OR "everolimus" OR "bevacizumab" OR "tivozanib")	23585
#8	Search (#1 or #3 or #7)	155901
#7	Search ((renal or kidney) and (tumor or tumour or cancer or carcinoma))	153974
#3	Search "Kidney Neoplasms"[Mesh]	62358
#1	Search "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]	25156

Tabelle 27: Suchstrategie Januar 2016 zur Aktualisierungsrecherche Systemtherapien in Cochrane Library

Search	Query	Items found
#3	#1 and #2 Publication Year from 2014 to 2016	134
#2	sunitinib or sorafenib or pazopanib or axitinib or temsirolimus or everolimus or bevacizumab or tivozanib or nivolumab or Cabozantinib or dovitinib	4020
#1	(renal cell cancer) or (renal cell carcinoma) or (renal cancer) or (kidney cancer)	4606

Tabelle 28: Suchstrategie zu RCTs und systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed) Juli 2016

Query	Items found
((Carcinoma, Renal Cell[Mesh]) OR (Kidney Neoplasms[Mesh]) OR ((renal[All Fields] OR kidney[All Fields]) AND and[All Fields] AND (tumor[All Fields] OR tumour[All Fields] OR cancer[All Fields] OR carcinoma[All Fields]))) AND and[All Fields] AND ("sunitinib"[All Fields] OR "sorafenib"[All Fields] OR "pazopanib"[All Fields] OR "axitinib"[All Fields] OR "temsirolimus"[All Fields] OR "everolimus"[All Fields] OR "bevacizumab"[All Fields] OR "tivozanib"[All Fields] OR "nivolumab"[All Fields] OR "ONO-4538"[All Fields] OR "BMS-936558"[All Fields] OR "MDX1106"[All Fields] OR "Opdivo"[All Fields] OR "anti-PD*" [All Fields] OR "PD-1" [All Fields])) AND and[All Fields] AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (clinical trials as topic[mesh:noexp]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[ti]) OR (drug therapy[sh])) NOT (animals[mh]) NOT humans[mh])) OR ((meta analysis[Publication Type]) OR (meta analysis[Title/Abstract]) OR (meta analysis[MeSH]) OR (review[Publication Type]) OR (search*[Title/Abstract])) AND (("2016/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]))	110

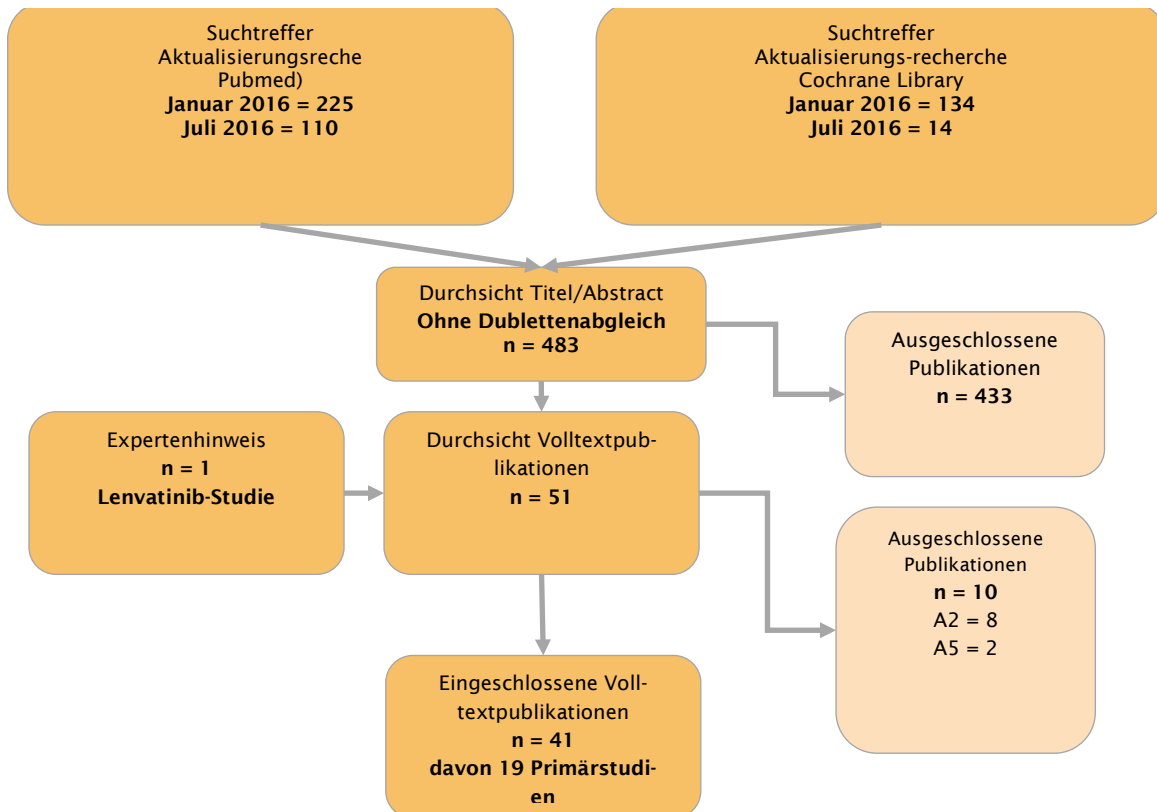
Tabelle 29: Suchstrategie zur Aktualisierungsrecherche Systemtherapien in Cochrane Library Juli 2016

Search	Query	Items found
#3	#1 and #2 Publication Year from 2016 to 2016	14
#2	sunitinib or sorafenib or pazopanib or axitinib or temsirolimus or everolimus or bevacizumab or tivozanib or nivolumab or Cabozantinib or dovitinib	4635
#1	(renal cell cancer) or (renal cell carcinoma) or (renal cancer) or (kidney cancer)	3085

Tabelle 30: Ein- und Ausschlusskriterien der Recherche zu systematischen Reviews und RCTs zu Systemtherapien in Medline (pubmed)

Einschlussgründe	
E1 Zielgruppe	Menschen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom
E2 Publikationstyp	systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse oder HTA aus RCTs oder RCT
E5 Intervention	Systemische Therapien
Ausschlussgründe	
A1	Nicht Population (metastasiertes Nierenzellkarzinom)
A2	kein systematischer Review/Meta-Analyse
A3	keine Systemtherapie
A4	Review schließt auch nichtrandomisierte Studien ein
A5	nicht Fragestellung
A6	aktuellere Version des Reviews vorhanden

Abbildung 13: Flowchart zur Aktualisierungsrecherche



Ergebnisse

Insgesamt wurden 19 Publikationen zur RCTs und 24 Publikationen zu systematischen Reviews berücksichtigt. 16 Publikationen betrafen die Firstline-Situation, 24 die Secondline-Situation, eine Publikation die Thirdline-Situation und eine Publikation adressierte eine Frage zur Therapiesequenz. In Tabelle 31 bis Tabelle 34 sind die jeweiligen Fragestellungen der Publikationen zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 31: Neue Studien zur Firstline-Therapie

Reviews zur Firstline-Therapie; Chang et al. 2016 [1] (Netzwerk-MA-Firstline); Haaland et al. [2] (Vergl. Pazo, Suni, Beva-Int, Int.); Larkin et al. 2016 [3], Takyar et al. 2016 [4] (Alle Firstline, ohne Lenvatinib), Tan et al. 2015 [5] (Review zu sora suni, axi, pazo)		
	Sorafenib Fishman et al. 2015 [6] (Spätere Studien vs. TARGET), Iacovelli et al et al 2016 [7], Li et al. 2014 [8] (Hypertonierisiko), Santoni, M. et al. [9] (Inzidenz gastrotox), Santoni et al. 2015 [10] (Inzidenz Fatigue)	Sunitinib Santoni, M. et al. [9] (Inzidenz gastrotox), Santoni et al. 2015 [10] (Inzidenz Fatigue)
Axitinib Rini et al. [11] Tzogani et al. 2015 [12] (EMA-Paper zur Zulassung)	Escudier et al. 2014 [13] Wang et al. 2016 [14] (Review)	
Pazopanib Santoni, M. et al. [9] (Inzidenz gastrotox) Santoni et al. 2015 [10] (Inzidenz Fatigue)		Escudier et al. 2014 [15] Beaumont et al. 2016 [16]
Legende: Blaue Schrift = Systematische Reviews, schwarze Schrift = RCTs bzw. Publikationen		

Tabelle 32: Neue Studien zur Secondline-Therapie

	Publikationen zum Arzneimittel	Sorafenib	Everolimus	Everolimus+ Lenvatinib	IN α + Bevacizumab	Bevacizumab	LY2510924 +Sunitinib	Cabozantinib
Publikationen zum Arzneimittel		Fishman et al. 2015 [6] (Spätere Studien vs. TARGET) Santoni, M. et al. [9] (Inzidenz gastrotox) Yang et al. 2015 [17] und Zhang et al. 2014 [18](Inzidenz treatment related death) Yang et al. 2015 [19] (Inzidenz Hypertension)	Iacovelli et al. 2015 [20] Ramirez-Fort et al. 2014 [21] (Inzidenz von Rash) Shameem, R. et al. 2015 [22] (Inzidenz Anämie) Xu et al. 2016 [23] (Inzidenz Hyperglykämie)			Qi et al. 2014 [24] (Herzinsuffizienzrisiko)		
Pazopanib	Santoni, M. et al. [9] (Inzidenz gastrotox)							
Temsirolimus		Hutson et al. 2014 [25]						
Nivolumab	Georg et al. 2016 [26] (Subgruppe: treatment beyond progression)		Motzer et al. 2015 (CheckMate 025) [30] IQWiG-Dossierbewertung vorhanden					Wieck et al. 2016 [32] (Netz

	Publikationen zum Arzneimittel	Sorafenib	Everolimus	Everolimus+ Lenvatinib	IN α + Bevacizumab	Bevacizumab	LY2510924 + Sunitinib	Cabozantinib
	<p>Abdel-Rahman et al. 2016 [27] (renal tox. bei Immun-checkpoint)</p> <p>Elias et al. 2016 [28] (Subgruppe ältere)</p> <p>Gandini et al. 2016 [29] (Subgruppena. Bzgl. PD-L1-Positivität)</p>		Cella et al. 2016 [31] (QoL)					werkmetanalyse)
Lenvatinib			Motzer et al. 2015 [33]	Motzer et al. 2015 [33]				
Temsirolimus + Bevacizumab					Rini et al. 2014 [34] (INTORACT)	Flaherty et al. [35] (BEST)		
Cabozantinib			Choueiri et al. 2015[36], 2016 [37] (METEOR)					
Bevacizumab + Sorefenib						Flaherty et al. [35] (BEST)		
Sorefenib+Tems						Flaherty et		

	Publikationen zum Arzneimittel	Sorafenib	Everolimus	Everolimus+ Lenvatinib	IN α + Bevacizumab	Bevacizumab	LY2510924 + Sunitinib	Cabozantinib
Everolimus						al. [35] (BEST)		
LY2510924							Hainsworth et al. 2016 [38]	
Apatolisib			Powles et al. 2016 [39]					

Legende: **Blaue Schrift** = Systematische Reviews, schwarze Schrift = RCTs bzw. Publikationen

Tabelle 33: Neue Studien zur Thirdline-Therapie

	Sorafenib
Dovitinib	Motzer et al. 2014 [40]

Tabelle 34: Sequenztherapien

	Sunitinib-Everolimus
Everolimus-Sunitinib	Motzer et al. 2014 [41] (RECORD 3)

12.2. Synopse der berücksichtigten Quelleitlinien

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
1. Diagnostik				
1.1 Patient history/physical examination				
Dutch Guide- line RCC (2010)	<p>Presenting symptoms and those which ultimately lead to the diagnosis of renal cell carcinoma should be recorded in the patient file.</p> <p>Diagnostic assessment of paraneoplastic symptoms is useful in symptomatic patients with very advanced disease. In these cases, diagnostic assessment should coincide with the treatment plan and goals.</p>	<p>Strong</p> <p>Strong</p>	3	65, 127, 130, 190, 224, 309, 313, 370, 398, 411, 435
1.2 CT, MRT, skeletal scintigraphy, PET				
Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass)	<p>For All Index Patients</p> <p>Physicians should obtain a high-quality cross-sectional imaging study (CT or MRI) with and without contrast (in the presence of adequate renal function) to assess contrast enhancement, exclude angiomyolipoma, assess for locally invasive features, define the relevant anatomy and evaluate the status of the contralateral kidney and its vasculature.</p>	Standard		2, 29 - 34
Dutch Guide- line RCC (2010)	<p>CT/MRI</p> <p>Routine work-up for staging of renal cell carcinoma includes a multiphase contrast CT (unenhanced, arterial phase, venous phase) and a chest x-ray. Ultrasound is also possible, but the results are dependent on the device and the weight and girth of the patient.</p> <p>Chest x-rays should be used to screen for metastases. Patients who are suspected of having metastases and/or have some evidence of metastases should undergo a CT scan.</p>	<p>Strong</p>	2	7, 24, 73, 81, 83, 84, 95, 107, 110, 153, 169, 170, 174, 180, 208, 249, 261,

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>Patients with neurological symptoms suspected of having brain metastases should undergo a CT scan with contrast or, preferably, a MRI of the brain. MRI of the brain is also preferable for patients who are allergic to contrast media.</p> <p>Skeletal scintigraphy</p> <p>Skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases is not a routine part of the initial staging of patients with renal cell carcinoma.</p> <p>FDG-PET</p> <p>¹⁸F-FDG PET is not a standard part of the primary staging of renal cell carcinoma.</p>	Strong	3 2	265, 283, 287, 372, 386 272, 356, 369 3, 182, 333, 420
1.3 Labor, Pathologie				
Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass)	Percutaneous renal mass core biopsy with or without fine needle aspiration should be performed in all patients undergoing thermal ablation and in patients for whom it might impact management, particularly patients with clinical or radiographic findings suggestive of lymphoma, abscess or metastasis.	Standard		2, 31, 32, 35 -46, 48
Dutch Guideline RCC (2010)	<p>Laboratory tests:</p> <p>The guideline development group is of the opinion that Hb, Ca, albumin and LDH should be determined in patients with metastatic renal cell carcinoma, given anaemia, hypercalcaemia and increased LDH are required to classify patients in one of three prognostic groups.</p> <p>These determinations may also be performed at the moment of presentation by all non-metastatic pa-</p>	No Recommendation		

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>tients, given it is not always immediately clear if a patient has a metastatic disease.</p> <p>Biopsy</p> <p>Histological needle biopsies should be taken if the indication to perform a nephrectomy is doubtful because the nature of a tumourous process in the kidney is uncertain (for example, in the case of small tumours and/or non-conclusive imaging).</p> <p>Histological needle biopsies should also be performed in patients with a metastatic or unresectable renal cell carcinoma in order to determine the histological subtype and therefore underpin the choice of systemic therapy.</p> <p>Two to four histological needle biopsies should be taken with a biopsy needle guided by an introducer cannula. The needle biopsy can be performed under CT guidance as well as ultrasound guidance, depending on local expertise.</p> <p>It is recommended that cytological needle aspirations are not used for further subtyping of a primary renal cell tumour.</p>	<p>Strong</p> <p>Strong</p> <p>Strong</p> <p>Recommendation</p>	<p>2 - 4</p>	<p>449, 509, 519, 534, 549, 553, 554, 556, 570, 589 - 594</p>
	<p>Frozen section analysis:</p> <p><u>Frozen section analysis during nephron-sparing surgery</u></p> <p>To aid in the pathological assessment and to enhance the value of surgical intervention for renal cell carcinoma, resected specimens should be labelled and demarcated adequately for pathological assessment.</p> <p><u>Frozen section analysis in differential diagnosis</u></p> <p>Intraoperative frozen section analysis is rarely indicated for renal tumours, but is preferably performed on the entire tumour.</p>	<p>Strong</p>	<p>3</p> <p>3</p>	<p>4, 53, 142, 151, 195, 210, 211, 252</p> <p>28, 72, 210</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>Classification</p> <p>The term Grawitz tumour is obsolete and should be replaced by renal cell carcinoma with subtype designation according to WHO 2004.</p> <p>Grading</p> <p>Grading of renal cell carcinoma should be reported according to the Fuhrman criteria.</p>	<p>Strong</p> <p>Strong</p>	<p>1</p> <p>1</p>	<p>8, 9, 21, 25, 28, 32, 43, 58, 59, 111, 129, 133, 172, 178, 203, 204, 207, 213, 220, 227, 254, 267, 281, 298, 302, 318, 320, 344, 384, 389, 421, 425, 432</p> <p>58, 89, 93,97, 98, 108, 203, 207, 220, 228, 240, 246, 267, 296, 313, 401, 403</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guide-line (2010) RCC	<p>Staging The TNM staging system of 2002 (or a more recent version) should be used for staging renal cell carcinoma.</p> <p>Prognostic factors At this time, reporting the percentage of necrosis and microscopic venous invasion in renal cell carcinoma is optional.</p>	Strong	1	<p>9, 35, 58, 98, 107, 119, 154, 207, 220, 228, 267, 308, 313, 422</p> <p>9, 32, 43, 58, 59, 108, 131, 162, 229, 267, 276, 326</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
1.4 Counselling and communication				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Diagnosis and prognosis</p> <p>It is important to take time for the bad news perception of the cancer patient.</p> <p>The chance of cure should be stated clearly. Prospects should be given for both a favourable and less favourable course of disease.</p> <p>Most cancer patients want as much information as possible on the diagnosis and prognosis. It is difficult to combine the delivery of bad news with a discussion of specific treatment options. The patient will be more receptive to new information after the initial emotional reaction has passed to some degree. Therefore, it is better to plan another time for a thorough discussion of treatment options. It should be made clear to the patient that they are involved in the decision process.</p>	Strong	3	47, 48, 90, 94, 125, 184, 192, 206, 225, 268, 354, 395
	<p>Decision making</p> <p>All cancer patients should be offered the opportunity to participate in the decision-making process in a timely manner, and allowed to determine their degree of participation. Given the positive effects that participating in the decision-making process has on patient satisfaction and disease acceptance, it is important to stimulate and support patient participation as much as possible.</p>			
	<p>Natural course:</p> <p>Disease progression must be documented before initiating systemic therapy.</p>		3	440, 441

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
1.5 Diagnosis of local recurrence/metastases				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Diagnostic imaging:</p> <p><u>18F-FDG PET for restaging of renal cell carcinoma:</u></p> <p>Given its high specificity and ability to detect tumours independently of the presence of scar tissue or anatomical changes caused by prior treatment, 18F-FDG PET may be of value as a supplemental test in individual cases where CT is inconclusive. This applies to the detection of locoregionally recurring renal cell carcinoma and distant metastases for recurring renal cell carcinoma, provided that the results may affect treatment decisions</p>		2	45, 149, 182, 245, 333, 349
	<p>Pathological analysis:</p> <p>Histological diagnosis is the preferred method for demonstrating metastatic renal cell carcinoma. The diagnosis may be made cytopathologically if adequate cytopathological expertise is available.</p> <p>For cytological analysis of metastatic renal cell carcinoma, it is important that the pathology department has an adequate method for performing various immunological staining on the available cytological material; for example, cellular material embedded in blocks from which sections are cut for immunohistology is a valid and appropriate method</p>		3	136, 158, 159, 221, 330, 361, 413, 423
2. Therapie				
Hotte (2007): IL-2 in the treatment of unresectable or mRCC	<p>Regimens containing non-high-dose IL-2 should not be used as standard treatment for unresectable or metastatic RCC.</p> <p>High-dose IL-2 should only be used by experienced physicians in the context of a clinical trial or investigative setting.</p>			10, 12 - 16

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
<p>Hotte (2009): The Use of Inhibitors of Angiogenesis in Patients with Inoperable Locally Advanced or Metastatic RCC,</p> <p>Section 1: Guideline Recommendation.</p>	<p>Immunotherapy with or without cytoreductive nephrectomy has been the standard of care in patients with inoperable locally advanced or metastatic RCC. There is now evidence of important clinical benefit for agents that inhibit angiogenesis in this patient population.</p> <p>Sunitinib is recommended as first-line therapy for appropriate patients with favourable- to intermediate-risk disease on a 58 % reduction in the risk of disease progression or death. The dose used in the trial was 50 mg daily by mouth for four weeks followed by two weeks off drug, in repeated six-week cycles.</p> <p>Bevacizumab combined with interferon-α (IFN-α) reduces the risk of disease progression or death by 35 % as first-line therapy in patients with favourable- and intermediate-risk disease. This benefit appears potentially inferior to the benefit associated with sunitinib, and in light of the associated toxicities of IFN-α therapy bevacizumab combined with IFN-α is not recommended. Current data do not support the use of single-agent bevacizumab, and therefore bevacizumab alone is also not recommended.</p> <p>Temsirolimus is recommended as first-line therapy for patients with poor-risk disease, based on a 27 % reduction in the risk of death. The dose used in the trial of temsirolimus was 25 mg intravenously, once per week.</p> <p>Everolimus is recommended as second- or third-line therapy in patients previously treated with sunitinib, sorafenib, or both, based on a 70 % reduction in the risk of disease progression. The dose used in the trial of everolimus was 10 mg daily by mouth given in four-week cycles.</p> <p>Sorafenib should be considered a treatment option in patients who progress in following initial immunotherapy, based on a 56 % reduction in the risk of disease progression or death reported with second-line</p>			<p>22 - 24</p> <p>16, 17, 38</p> <p>4, 18 - 21</p> <p>39</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>therapy in patients with favourable- to intermediate-risk disease previously treated with immunotherapy. The dose used in the trial of sorafenib was 400 mg by mouth twice daily, continuously.</p>			<p>15, 27 - 29, 34, 35</p>
<p>MacKenzie (2010): Zoledronic acid for the treatment of bone metastases secondary to renal cell carcinoma</p>	<p>The opinion of the authors is that zoledronic acid is recommended in the treatment of patients with bone metastases secondary to renal cell carcinoma.</p>			<p>8 - 12</p>
<p>Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass</p>	<p>For Index Patient No. 1: A healthy patient with a clinical T1a ($\leq 4,0$ cm) enhancing renal mass</p> <p>Complete surgical excision by partial nephrectomy is a standard of care and should be strongly considered.</p> <p>Radical nephrectomy should be discussed as an alternate standard of care which can be performed if a partial nephrectomy is not technically feasible as determined by the urologic surgeon.</p>	<p>Standard</p> <p>Standard</p>		<p>48, 92, 130, 138 - 141, 143, 145 - 147</p> <p>88, 107- 137, 144</p> <p>93, 148 - 155</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>Thermal ablation, such as cryoablation or radiofrequency ablation, should be discussed as a less-invasive treatment option, but local tumor recurrence is more likely than with surgical excision, measures of success are not well defined, and surgical salvage may be difficult.</p> <p>Active surveillance with delayed intervention should be discussed as an option for patients wishing to avoid treatment and willing to assume oncologic risk.</p>	<p>Option</p> <p>Option</p>		<p>2, 31, 32, 39, 47, 48, 86, 94 - 106</p>
	<p>For Index Patient No. 2: A patient with major comorbidities/increased surgical risk and a clinical T1a (= 4.0 cm) enhancing renal mass</p> <p>Complete surgical excision by partial nephrectomy should be discussed as a standard of care with increased surgical risk in this patient.</p> <p>Radical nephrectomy should be discussed as a standard of care with an increased risk of surgical complications and chronic kidney disease in this patient.</p> <p>Thermal ablation should be discussed as a less-invasive treatment option which may be advantageous in this high surgical risk patient, acknowledging the increased risk of local tumor recurrence compared to surgical excision.</p> <p>Active surveillance should be offered as an acceptable approach which can delay or avoid the need for intervention in this high-risk patient.</p>	<p>Standard</p> <p>Standard</p> <p>Recommendation</p>		<p>48, 92, 130, 138 - 141, 143, 145 - 147</p> <p>88, 107- 137, 144</p> <p>93, 148 - 155</p> <p>2, 31, 32, 39,</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass		Recommendation		47, 48, 86, 94 - 106
	For Index Patient No. 3: A healthy patient with a clinical T1b (> 4.0 to < 7.0 cm) enhancing renal mass			
	Radical nephrectomy should be discussed as a standard of care for patients with a normal contralateral kidney.	Standard		88, 107- 137, 144
	Complete surgical excision by partial nephrectomy should be discussed as an alternative standard of care, particularly when there is a need to preserve renal function.	Standard		48, 92, 130, 138 - 141, 145 - 147
	Thermal ablation can/may be discussed as a treatment option which is less effective due to an increased risk of local recurrence.	Option		93, 148 - 155
Active surveillance with delayed intervention can/may be discussed as an option in patients who want to avoid surgery and are willing to accept an increased risk of tumor progression compared to partial nephrectomy or radical nephrectomy.	Option		2, 31, 32, 39, 47, 86, 94 - 106	
	For Index Patient No. 4: A patient with major comorbidities/increased surgical risk and a clinical T1b (> 4.0 cm to < 7.0 cm), enhancing renal mass			
	Radical nephrectomy should be discussed as a standard of care for patients with a normal contralateral	Standard		88, 107- 137,

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass	<p>kidney, although it can be associated with surgical morbidity and an increased risk of chronic kidney disease.</p> <p>Complete surgical excision by partial nephrectomy should be discussed as a recommended modality when there is a need to preserve renal function, although it can be associated with increased urologic morbidity.</p> <p>Active surveillance should be discussed with patients who want to avoid surgery or who are considered high risk for surgical therapy.</p> <p>Thermal ablation can/may be discussed as a treatment option which is less effective due to an increased risk of local recurrence.</p>	<p>Recommendation</p> <p>Recommendation</p> <p>Option</p>		<p>144</p> <p>48, 92, 130, 138 - 141, 143, 145 - 147</p> <p>2, 31, 32, 39, 47, 48, 86, 94 - 106</p> <p>93, 148 - 155</p>
Dutch Guideline RCC	Surgery	No recommendation		

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
(2010)	<p>Radical nephrectomy:</p> <p>The working group is of the opinion that radical nephrectomy, as described by Robson, is no longer the gold standard for the treatment of small (< 7 cm) renal cell carcinomas.</p> <p>The choice between a transperitoneal and extraperitoneal (translumbar) radical nephrectomy is determined largely by the extent and size of the tumour, as well as the preference and experience of the urologist.</p> <p>Adrenalectomy:</p> <p>Routine removal of the adrenal gland during radical tumour nephrectomy is not longer justifiable.</p> <p>Adrenalectomy may be beneficial only in cases of abnormal findings by CT or large, upper-pole tumours.</p> <p>However, it is doubtful whether adrenalectomy improves survival in these settings.</p> <p>Lymphadenectomy:</p> <p>At this time, lymphadenectomy has only diagnostic value in patients with renal cell carcinoma.</p> <p>Consequently it is useful for prognostic purposes only. Lymphadenectomy should not be performed routinely.</p> <p>Thrombectomy:</p>	<p>Recommendation</p> <p>Strong</p> <p>Strong</p>	<p>3</p> <p>3</p> <p>2 - 3</p>	<p>2, 82, 88, 181, 261, 339, 380</p> <p>122, 196, 198, 205, 212, 230, 317, 338, 345, 362, 399, 417, 422</p> <p>31, 121, 139, 147, 266, 303, 308, 319, 334, 346, 360, 378, 388</p> <p>29, 121, 126, 292, 364, 368, 383,</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guide- line RCC (2010)	To ensure optimal care, patients with a supradiaphragmatic tumour thrombus should be treated in a treatment centre with expertise in cardiopulmonary surgical-technical protocols.	Recommendation	2	433
	<p>Laparoscopic radical nephrectomy:</p> <p>Laparoscopic nephrectomy is recommended for T1, T2, and possibly T3 tumours. Preferably, this less invasive approach is performed in a specialised treatment centre.</p>		2	5, 27, 50, 56, 88, 123, 166, 216, 300, 327, 334, 375, 402, 405, 412
	<p>Embolisation:</p> <p>Embolisation can be considered for the palliative treatment of massive haematuria and marked local pain in patients with inoperable or metastatic renal cell carcinoma, and for patients with poor physical condition.</p>	Strong		19, 150, 218, 280, 299, 430
	<p>Nephron-sparing treatment</p> <p><u>Radical nephrectomy versus nephron-sparing treatment</u></p>	Recommendation	3	11, 30, 46, 75, 77, 96, 67, 124, 171, 176, 183, 189, 219,

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>Nephron-sparing (partial) nephrectomy is the preferred treatment for T1a tumours (≤4 cm). The surgical margin of unaffected tissue should consist of a layer of macroscopically normal-appearing parenchyma. After nephron-sparing treatment, it is recommended to conduct polyclinical follow-up aimed at detecting a possible local recurrence.</p> <p>It is recommended that nephron-sparing treatment is performed (if technically possible) in the case of a (functional) monokidney with renal cell carcinoma. The threshold of 4 cm is not applied here.</p> <p><u>Laparoscopic partial nephrectomy, cryoablation and radiofrequency ablation</u></p> <p>Cryoablation or radiofrequency ablation is recommended with tumours <4 cm where partial nephrectomy does not seem technically possible, renal-sparing treatment is necessary and/or when the co-morbidity of the patient is a risk factor for other surgery.</p> <p>The guideline development group is of the opinion that a laparoscopic partial nephrectomy, cryoablation and radiofrequency ablation should only be performed in centres with extensive experience and expertise with the relevant treatment.</p>	<p>ation</p> <p>Recom- mend- ation</p> <p>No rec- om- mendatio n</p>	<p>3</p>	<p>223, 241, 247, 288, 322, 379, 381, 400, 404, 431, 432, 445, 446, 484, 491, 507, 513, 539, 567, 574</p>
<p>2.2 Counselling and psychosocial care</p>				
<p>Novick et al. (2009): Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass</p>	<p>Physicians should discuss with the patient the current understanding of the natural history of clinical stage 1 renal masses, the relative risks of benign vs. malignant pathology and the potential role of active surveillance.</p> <p>Physicians should review with the patient the available treatment options and the attendant benefits and risks, including oncologic considerations, renal functional considerations and potential morbidities.</p>	<p>Standard</p> <p>Standard</p>		

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	Physicians should counsel the patient about the potential advantages of a nephron-sparing treatment approach in the imperative and elective settings. These advantages include avoidance of the need for dialysis and a reduced risk of developing chronic kidney disease with the attendant morbidity and mortality.	Standard		
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Counselling for cancer patients should cover what they can expect specifically during treatment, opportunities for self-care, expected outcomes, and possible adverse events. Repeating information may be helpful, given the patient's level of unfamiliarity, insecurity, and anxiety.</p> <p>Taking a receptive, empathetic approach to communication and providing time for questions and sharing emotions reduces patient stress and enhances self-efficacy.</p> <p>It is necessary to differentiate repeatedly between possible treatment-related adverse events and signs of disease progression or recurrence.</p> <p>Recognition of stress is a crucial aspect of patient care. Coordination with care providers who specialise in psychosocial care is therefore desirable. For details regarding psychosocial care, please refer to the guideline 'Detection of distress'.</p>	Strong	3	70, 78, 99, 103, 117, 134, 165, 187, 192, 199, 200, 258, 310, 328, 354, 410, 428
2.2 Adjuvant treatment following initial therapy during treatment				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Systemic therapy:</p> <p>After nephrectomy, high risk patients should not receive adjuvant therapy outside of the context of a clinical trial.</p> <p>Observation (follow-up) after nephrectomy of a high risk renal cell carcinoma should currently be considered as standard.</p>	Strong Strong	2	15, 66, 99, 115, 173, 323, 447, 514, 576, 582
2.3 Counselling and psychosocial care				

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Counselling for cancer patients should cover what they can expect specifically during treatment, opportunities for self-care, expected outcomes, and possible adverse events. Repeating information may be helpful, given the patient's level of unfamiliarity, insecurity, and anxiety.</p> <p>Taking a receptive, empathetic approach to communication and providing time for questions and sharing emotions reduces patient stress and enhances self-efficacy.</p> <p>It is necessary to differentiate repeatedly between possible treatment-related adverse events and signs of disease progression or recurrence.</p> <p>Recognition of stress is a crucial aspect of patient care. Coordination with care providers who specialise in psychosocial care is therefore desirable.</p>	Strong	3	70, 78, 103, 134, 165, 187, 192, 197, 258, 310, 328, 354, 410, 428
3. Follow-up				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Medical technical</p> <p>The working group proposes systematic follow-up for patients with renal cell carcinoma, as described in the European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma.</p> <p>Check-ups should occur every 6 months for the first 3 years, and annually for the next 5-10 years, depending on tumour characteristics and patient factors.</p> <p>The check-up may include a chest x-ray and ultrasound of the abdomen. If an ultrasound is not possible (for example because of adipositas), a CT-scan of the abdomen should be made.</p> <p>Following partial nephrectomy, the operated kidney should be checked regularly by ultrasound or CT for the development of local recurrence. The duration of these checks depends on tumour characteristics and patient factors.</p>	Strong Strong	4	75, 76, 128, 239, 260, 373, 374

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)																																																								
ACR Appropriateness Criteria® Post-treatment Follow-up of Renal Cell Carcinoma (2013)	<p>Clinical Condition: Post-treatment Follow-up of Renal Cell Carcinoma</p> <p>Variant 1: Asymptomatic patient; no known metastases.</p> <table border="1" data-bbox="443 459 1507 1299"> <thead> <tr> <th>Radiologic Procedure</th> <th>Rating</th> <th>Comments</th> <th>RRL*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X-ray chest</td> <td>8</td> <td>This procedure is not necessary if a chest CT is performed.</td> <td>⊕</td> </tr> <tr> <td>CT abdomen and pelvis with contrast</td> <td>8</td> <td>This procedure is particularly appropriate if the primary disease was high stage and/or high grade. CT and MRI are alternative examinations.</td> <td>⊕⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>MRI abdomen and pelvis without and with contrast</td> <td>8</td> <td>This procedure is equivalent to CT. See statement regarding contrast in text under "Anticipated Exceptions."</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>CT abdomen and pelvis without and with contrast</td> <td>6</td> <td>This procedure is particularly appropriate if the patient is postablation or has a hereditary renal cancer syndrome. The noncontrast scan is not needed in the pelvis.</td> <td>⊕⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>CT chest with contrast</td> <td>6</td> <td>This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.</td> <td>⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>CT chest without contrast</td> <td>5</td> <td>This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.</td> <td>⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>MRI abdomen and pelvis without contrast</td> <td>5</td> <td></td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>CT abdomen and pelvis without contrast</td> <td>4</td> <td></td> <td>⊕⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>FDG-PET/CT whole body</td> <td>4</td> <td>This procedure may have a role when CT and bone scan findings are equivocal.</td> <td>⊕⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>US kidney retroperitoneal</td> <td>3</td> <td></td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>CT chest without and with contrast</td> <td>2</td> <td></td> <td>⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>X-ray intravenous urography</td> <td>2</td> <td></td> <td>⊕⊕⊕</td> </tr> <tr> <td>Tc-99m bone scan whole body</td> <td>2</td> <td></td> <td>⊕⊕⊕</td> </tr> </tbody> </table>	Radiologic Procedure	Rating	Comments	RRL*	X-ray chest	8	This procedure is not necessary if a chest CT is performed.	⊕	CT abdomen and pelvis with contrast	8	This procedure is particularly appropriate if the primary disease was high stage and/or high grade. CT and MRI are alternative examinations.	⊕⊕⊕⊕	MRI abdomen and pelvis without and with contrast	8	This procedure is equivalent to CT. See statement regarding contrast in text under "Anticipated Exceptions."	○	CT abdomen and pelvis without and with contrast	6	This procedure is particularly appropriate if the patient is postablation or has a hereditary renal cancer syndrome. The noncontrast scan is not needed in the pelvis.	⊕⊕⊕⊕	CT chest with contrast	6	This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.	⊕⊕⊕	CT chest without contrast	5	This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.	⊕⊕⊕	MRI abdomen and pelvis without contrast	5		○	CT abdomen and pelvis without contrast	4		⊕⊕⊕⊕	FDG-PET/CT whole body	4	This procedure may have a role when CT and bone scan findings are equivocal.	⊕⊕⊕⊕	US kidney retroperitoneal	3		○	CT chest without and with contrast	2		⊕⊕⊕	X-ray intravenous urography	2		⊕⊕⊕	Tc-99m bone scan whole body	2		⊕⊕⊕			1 - 63
Radiologic Procedure	Rating	Comments	RRL*																																																									
X-ray chest	8	This procedure is not necessary if a chest CT is performed.	⊕																																																									
CT abdomen and pelvis with contrast	8	This procedure is particularly appropriate if the primary disease was high stage and/or high grade. CT and MRI are alternative examinations.	⊕⊕⊕⊕																																																									
MRI abdomen and pelvis without and with contrast	8	This procedure is equivalent to CT. See statement regarding contrast in text under "Anticipated Exceptions."	○																																																									
CT abdomen and pelvis without and with contrast	6	This procedure is particularly appropriate if the patient is postablation or has a hereditary renal cancer syndrome. The noncontrast scan is not needed in the pelvis.	⊕⊕⊕⊕																																																									
CT chest with contrast	6	This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.	⊕⊕⊕																																																									
CT chest without contrast	5	This procedure is particularly appropriate if patients are considered at high risk for metastatic disease.	⊕⊕⊕																																																									
MRI abdomen and pelvis without contrast	5		○																																																									
CT abdomen and pelvis without contrast	4		⊕⊕⊕⊕																																																									
FDG-PET/CT whole body	4	This procedure may have a role when CT and bone scan findings are equivocal.	⊕⊕⊕⊕																																																									
US kidney retroperitoneal	3		○																																																									
CT chest without and with contrast	2		⊕⊕⊕																																																									
X-ray intravenous urography	2		⊕⊕⊕																																																									
Tc-99m bone scan whole body	2		⊕⊕⊕																																																									

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)																																
ACR Appropriateness Criteria® Post-treatment Follow-up of Renal Cell Carcinoma (2013)	Fortsetzung Tabelle: <table border="1" data-bbox="443 443 1619 810"> <tr> <td>MRI head without and with contrast</td> <td>1</td> <td></td> <td>O</td> </tr> <tr> <td>MRI head without contrast</td> <td>1</td> <td></td> <td>O</td> </tr> <tr> <td>X-ray abdomen</td> <td>1</td> <td></td> <td>☼☼</td> </tr> <tr> <td>CT head without and with contrast</td> <td>1</td> <td></td> <td>☼☼☼</td> </tr> <tr> <td>CT head without contrast</td> <td>1</td> <td></td> <td>☼☼☼</td> </tr> <tr> <td>CT head with contrast</td> <td>1</td> <td></td> <td>☼☼☼</td> </tr> <tr> <td>X-ray radiographic survey whole body</td> <td>1</td> <td></td> <td>☼☼☼</td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Rating Scale: 1,2,3 Usually not appropriate; 4,5,6 May be appropriate; 7,8,9 Usually appropriate </td> <td> *Relative Radiation Level </td> </tr> </table>	MRI head without and with contrast	1		O	MRI head without contrast	1		O	X-ray abdomen	1		☼☼	CT head without and with contrast	1		☼☼☼	CT head without contrast	1		☼☼☼	CT head with contrast	1		☼☼☼	X-ray radiographic survey whole body	1		☼☼☼	Rating Scale: 1,2,3 Usually not appropriate; 4,5,6 May be appropriate; 7,8,9 Usually appropriate			*Relative Radiation Level			
	MRI head without and with contrast	1		O																																
MRI head without contrast	1		O																																	
X-ray abdomen	1		☼☼																																	
CT head without and with contrast	1		☼☼☼																																	
CT head without contrast	1		☼☼☼																																	
CT head with contrast	1		☼☼☼																																	
X-ray radiographic survey whole body	1		☼☼☼																																	
Rating Scale: 1,2,3 Usually not appropriate; 4,5,6 May be appropriate; 7,8,9 Usually appropriate			*Relative Radiation Level																																	
<table border="1" data-bbox="443 893 936 1380"> <thead> <tr> <th colspan="3">Relative Radiation Level Designations</th> </tr> <tr> <th>Relative Radiation Level*</th> <th>Adult Effective Dose Estimate Range</th> <th>Pediatric Effective Dose Estimate Range</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>O</td> <td>0 mSv</td> <td>0 mSv</td> </tr> <tr> <td>☼</td> <td><0.1 mSv</td> <td><0.03 mSv</td> </tr> <tr> <td>☼☼</td> <td>0.1-1 mSv</td> <td>0.03-0.3 mSv</td> </tr> <tr> <td>☼☼☼</td> <td>1-10 mSv</td> <td>0.3-3 mSv</td> </tr> <tr> <td>☼☼☼☼</td> <td>10-30 mSv</td> <td>3-10 mSv</td> </tr> <tr> <td>☼☼☼☼☼</td> <td>30-100 mSv</td> <td>10-30 mSv</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="450 1212 929 1380">*RRL assignments for some of the examinations cannot be made, because the actual patient doses in these procedures vary as a function of a number of factors (eg, region of the body exposed to ionizing radiation, the imaging guidance that is used). The RRLs for these examinations are designated as "Varies".</p>	Relative Radiation Level Designations			Relative Radiation Level*	Adult Effective Dose Estimate Range	Pediatric Effective Dose Estimate Range	O	0 mSv	0 mSv	☼	<0.1 mSv	<0.03 mSv	☼☼	0.1-1 mSv	0.03-0.3 mSv	☼☼☼	1-10 mSv	0.3-3 mSv	☼☼☼☼	10-30 mSv	3-10 mSv	☼☼☼☼☼	30-100 mSv	10-30 mSv												
Relative Radiation Level Designations																																				
Relative Radiation Level*	Adult Effective Dose Estimate Range	Pediatric Effective Dose Estimate Range																																		
O	0 mSv	0 mSv																																		
☼	<0.1 mSv	<0.03 mSv																																		
☼☼	0.1-1 mSv	0.03-0.3 mSv																																		
☼☼☼	1-10 mSv	0.3-3 mSv																																		
☼☼☼☼	10-30 mSv	3-10 mSv																																		
☼☼☼☼☼	30-100 mSv	10-30 mSv																																		

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
3.1 Counselling and psychosocial care during follow-up				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Counselling cancer patients on follow-up should provide clear information regarding the goal, value, and use of follow-up. It is important to provide oral and written information on the signs of relapse, so that they can be distinguished from other physical changes that may cause distress.</p> <p>Discussions during consultation should not be limited to physical symptoms and test results. It should also cover anxiety, worries, and other topics related to quality of life.</p> <p>Multidisciplinary coordination is desirable to systematically flag psychosocial problems for the purpose of providing appropriate support.</p> <p>For information about after care in the first year of follow-up, see the guideline 'cancer survivorship' and 'oncological rehabilitation'.</p>	Strong Strong	3	215, 310
3.2 Treatment of local recurrence/metastases				
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Local recurrence treatment:</p> <p>If the recurrence is small, a complete resection can be achieved, the sarcomatoid subtype is not known and the patient has a good performance status, the guideline development group is of the opinion that a resection of the local recurrence may be performed.</p> <p>The development group is of the opinion that radiotherapy or ablative therapies such as RFA may be considered as an alternative if a resection cannot be conducted due to the performance status.</p> <p>Tumour nephrectomy:</p> <p>A tumour nephrectomy should be performed with patients with metastatic renal cell carcinoma treated with immunotherapy if the performance status of the patient allows it.</p>	No recom-mendation No recom-mendation	3 - 4 2, 4	450, 481, 485, 498, 515, 518, 548, 551, 559, 563 102, 262, 454, 502, 515, 516, 526, 565, 569

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guide-line RCC (2010)	<p>Metastasectomy and radiotherapy:</p> <p><u>Surgical decompression</u></p> <p>No recommendations can be made in relation to surgical decompression for patients with renal cell carcinoma and spinal metastases on the basis of available literature.</p> <p>The guideline development group is of the opinion that a direct surgical decompression followed by radiotherapy may be considered for patients with renal cell carcinoma who are in a good condition with myelum compression as a result of solitary spinal metastasis.</p> <p><u>Palliative radiotherapy</u></p> <p>If it only concerns eradication of local complaints, it is recommended that radiotherapy be applied (dependent on the extent of the metastases and the condition of the patient).</p> <p><u>Metastasectomy</u></p> <p>The development group is of the opinion that a metastasectomy can be considered for patients with a long disease-free interval after nephrectomy in the case of:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a solitary pulmonary metastasis/metastases or one with good access, or • a resectable solitary or limited intra-abdominal metastasis/metastases <p>The development group is of the opinion that a metastasectomy may be considered for patients who are in good condition with a partial response of a limited number of metastases after immunotherapy.</p> <p><u>Radiosurgery/stereotactic radiotherapy</u></p> <p>It is recommended that a high dose of external irradiation or radiosurgery/stereotactic irradiation is applied in the case of solitary non-resectable metastases or solitary metastases that cannot be fully resected. The morbidity associated with surgery and/or radiotherapy should be discussed with the patient and any survival advantage weighed up for each individual patient.</p>	Strong	2 - 4	80, 104, 138, 157, 164, 186, 201, 209, 263, 294, 301, 316, 321, 324, 325, 332, 392, 416, 443, 457, 469, 473, 483, 492, 496, 504, 510, 512, 513, 524, 529, 538, 544, 561, 562, 568, 573, 583
	No recommendation	Recommendation		
	No recommendation			459, 527,

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	<p>Palliative radiotherapy for brain metastases:</p> <p><u>Whole Brain Radiotherapy (WBRT)</u></p> <p>In patients with renal cell carcinoma and multiple (>4) brain metastases and a reasonable to good Karnofsky performance status, irradiation of the entire brain (whole brain radiotherapy) is advised.</p> <p><u>Radiosurgery/stereotactic radiotherapy</u></p> <p>It is recommended that radiosurgery/stereotactic radiotherapy is administered to patients with a favourable risk profile (≤3 metastases, KS>70%, maximum diameter 3-3.5 cm, no progressive extracranial tumour activity), possibly supplemented with WBRT. The benefits and disadvantages of WBRT should be discussed</p>	<p>No recommendation</p> <p>Recommendation</p> <p>Recommendation</p> <p>Strong</p>	<p>3</p>	<p>552, 557</p> <p>3, 14, 37, 52, 60, 116, 137, 214, 271, 277, 290, 366, 408, 459, 482</p> <p>1, 3, 6, 7, 32, 50, 60, 69, 161, 191, 271, 277, 278, 289, 352, 353, 366, 461, 500, 511, 522, 527, 537, 555,</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guideline RCC (2010)	<p>with the individual patient.</p> <p>Systemic therapy: The guideline development group is of the opinion that patients with metastatic renal cell carcinoma must be treated in centres with ample experience in the area of metastatic renal cell carcinoma and targeted therapy.</p> <p>Targeted therapy-general: See first- and second-line therapy.</p> <p>First-line therapy: Patients with a good or intermediate prognosis after nephrectomy for metastatic clear cell renal cell carcinoma should be treated with sunitinib or bevacizumab and IFN-α. An alternative is pazopanib. Given there is a difference in side effects and administration, this decision should be made on an individual basis. Treatment of patients with poor prognosis metastatic clear cell renal cell carcinoma according to MSKCC criteria should commence with a first-line mTOR inhibitor in the form of temsirolimus. A recommendation cannot be made about the treatment of patients with non-clear cell renal cell carcino-</p>	<p>No recommendation</p> <p>Strong</p>	<p>3 - 4</p> <p>1 - 4</p>	<p>587</p> <p>272, 475</p> <p>467, 586</p> <p>465, 471, 478, 495, 521, 524, 560, 469, 474, 480, 501, 523, 547, 566</p>

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)																																					
Dutch Guide-line RCC (2010)	ma.	Strong																																							
	<i>Table 1 Summary recommendations systemic therapy with metastatic renal cell carcinoma</i>																																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>RCC type</th> <th>MSKCC risk group</th> <th>1st line therapy*</th> <th>2nd line therapy*</th> <th>3rd line therapy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Clear cell</td> <td>Good or intermediate</td> <td>sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib</td> <td>everolimus after prior TKI +</td> <td>everolimus after prior TKI(s)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>sorafenib after prior cyto-kine therapy pazopanib after prior cyto-kine therapy</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Poor</td> <td>temsirolimus</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Non-clear cell</td> <td>Good</td> <td>**</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Intermediate</td> <td>**</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Poor</td> <td>**</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Remaining non-clear cell</td> <td></td> <td>**</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				RCC type	MSKCC risk group	1 st line therapy*	2 nd line therapy*	3 rd line therapy	Clear cell	Good or intermediate	sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib	everolimus after prior TKI +	everolimus after prior TKI(s)			sorafenib after prior cyto-kine therapy pazopanib after prior cyto-kine therapy		Poor	temsirolimus			Non-clear cell	Good	**			Intermediate	**				Poor	**			Remaining non-clear cell		**		
	RCC type				MSKCC risk group	1 st line therapy*	2 nd line therapy*	3 rd line therapy																																	
	Clear cell				Good or intermediate	sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib	everolimus after prior TKI +	everolimus after prior TKI(s)																																	
							sorafenib after prior cyto-kine therapy pazopanib after prior cyto-kine therapy																																		
					Poor	temsirolimus																																			
					Non-clear cell	Good	**																																		
					Intermediate	**																																			
					Poor	**																																			
Remaining non-clear cell		**																																							
* Doses: IFN-α 9 MU 3 times per week subcutaneously, bevacizumab 10mg/kg biweekly intravenously; sunitinib 50 mg daily orally for a duration of 4 weeks, followed by 2 weeks of rest (37.5 mg continuously may be considered if the classic schedule is not tolerated as well); sorafenib 2 times daily 400 mg orally; temsirolimus 25 mg weekly intravenously; pazopanib 800 mg daily orally.																																									
** No standard treatment available. Patients should be treated within the context of a clinical trial. If a trial is not available, a decision can be made in consultation with the patient to perform treatment in line with clear cell renal cell carcinoma.																																									

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)																									
	<p>Second-line therapy:</p> <p>In the case of patients with a good or intermediate prognosis metastatic clear cell renal cell carcinoma according to MSKCC criteria who have previously undergone first-line systemic therapy with a TKI (sunitinib or sorafenib), treatment should commence with second-line systemic therapy with the mTOR inhibitor everolimus.</p> <p>In the case of patients with good or intermediate prognosis metastatic clear cell renal cell carcinoma according to MSKCC criteria who have previously undergone cytokine therapy, treatment should commence with systemic therapy in the form of the TKI sorafenib. An alternative is pazopanib.</p> <p>The guideline development group is of the opinion that a metastatic non-clear cell renal cell carcinoma should be treated within a research context.</p> <p><i>Table 1 Summary recommendations systemic therapy with metastatic renal cell carcinoma</i></p> <table border="1" data-bbox="427 933 1688 1393"> <thead> <tr> <th data-bbox="427 933 562 1002">RCC type</th> <th data-bbox="566 933 752 1002">MSKCC risk group</th> <th data-bbox="757 933 981 1002">1st line therapy*</th> <th data-bbox="985 933 1301 1002">2nd line therapy*</th> <th data-bbox="1305 933 1688 1002">3rd line therapy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="427 1005 562 1145">Clear cell</td> <td data-bbox="566 1005 752 1145">Good or intermediate</td> <td data-bbox="757 1005 981 1145">sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib</td> <td data-bbox="985 1005 1301 1145">+ everolimus after prior TKI</td> <td data-bbox="1305 1005 1688 1145">everolimus after prior TKI(s)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 1149 562 1289"></td> <td data-bbox="566 1149 752 1289"></td> <td data-bbox="757 1149 981 1289"></td> <td data-bbox="985 1149 1301 1289">sorafenib after prior cytokine therapy pazopanib after prior cytokine therapy</td> <td data-bbox="1305 1149 1688 1289"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 1292 562 1324"></td> <td data-bbox="566 1292 752 1324">Poor</td> <td data-bbox="757 1292 981 1324">temsirolimus</td> <td data-bbox="985 1292 1301 1324"></td> <td data-bbox="1305 1292 1688 1324"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 1327 562 1393">Non-clear cell</td> <td data-bbox="566 1327 752 1393">Good</td> <td data-bbox="757 1327 981 1393">**</td> <td data-bbox="985 1327 1301 1393"></td> <td data-bbox="1305 1327 1688 1393"></td> </tr> </tbody> </table>	RCC type	MSKCC risk group	1 st line therapy*	2 nd line therapy*	3 rd line therapy	Clear cell	Good or intermediate	sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib	+ everolimus after prior TKI	everolimus after prior TKI(s)				sorafenib after prior cytokine therapy pazopanib after prior cytokine therapy			Poor	temsirolimus			Non-clear cell	Good	**			<p>Strong</p> <p>Strong</p> <p>No recommendation</p>	<p>1, 2, 4</p>	<p>477, 480, 517, 522, 543</p>
RCC type	MSKCC risk group	1 st line therapy*	2 nd line therapy*	3 rd line therapy																									
Clear cell	Good or intermediate	sunitinib IFN-α bevacizumab pazopanib	+ everolimus after prior TKI	everolimus after prior TKI(s)																									
			sorafenib after prior cytokine therapy pazopanib after prior cytokine therapy																										
	Poor	temsirolimus																											
Non-clear cell	Good	**																											

Leitlinie	Fazit/Empfehlung				GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Dutch Guideline RCC (2010)		Intermediate	**		Recommendation	3	95, 329, 367
		Poor	**				
	Remaining non-clear cell		**				
	<p>* Doses: IFN-α 9 MU 3 times per week subcutaneously, bevacizumab 10mg/kg biweekly intravenously; sunitinib 50 mg daily orally for a duration of 4 weeks, followed by 2 weeks of rest (37.5 mg continuously may be considered if the classic schedule is not tolerated as well); sorafenib 2 times daily 400 mg orally; temsirolimus 25 mg weekly intravenously; pazopanib 800 mg daily orally.</p> <p>** No standard treatment available. Patients should be treated within the context of a clinical trial. If a trial is not available, a decision can be made in consultation with the patient to perform treatment in line with clear cell renal cell carcinoma.</p> <p>Chemotherapy</p> <p>Current cytostatics are not very effective with renal cell carcinoma and it is recommended that, for the time being, patients with a metastatic renal cell carcinoma are only treated with cytostatics within a research context.</p> <p>Immunotherapy</p> <p>Outside the context of a clinical trial, only those patients with clear cell adenocarcinoma and an intermediate-to-favourable prognosis according to the Motzer criteria are candidates for immunotherapy.</p> <p>Treatment with IFN-α may be considered for patients with metastatic renal cell carcinoma and a favourable prognostic profile, including a WHO performance score of 0-2.</p> <p>For patients with metastatic renal cell carcinoma and good clinical condition, IFN-α monotherapy may be considered for a maximum duration of 1 year.</p> <p>Patients with renal cell carcinoma and an unfavourable risk profile (bone and liver metastases) but good</p>						

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
	clinical condition, are candidates for high-dose intravenous IL-2 treatment. In the Netherlands, treatment with IL-2 is not operational.			
4. Psychosocial care and counselling				
Dutch Guide-line (2010) RCC	<p>Counselling and communication</p> <p>It is important to tailor the provision of information and support to the personal needs and wishes of the patient. Patients should be asked explicitly whether they want to know all details or only general points.</p> <p>Give space to talk about their worries and emotions or refer for emotional support elsewhere. Consider if they would like to be involved in decision making.</p> <p>Psychosocial care and fixed contact person</p> <p>The guideline development group is of the opinion that, within one specialisation, the patient should have contact with the same professional.</p> <p>The guideline development group is of the opinion that it should be clear for the patients who the fixed point of contact is. However, different professionals may be this point of contact, dependent on the stage of the disease.</p> <p>The development group is of the opinion that there is added value in the guidance of patients with renal cell carcinoma (guidance before and during systemic treatment and psychosocial guidance) by specialised nurses.</p> <p>For details regarding psychosocial care, please refer to the guideline 'Detection of distress'.</p>	Strong	3	12, 38, 79, 103, 117, 143, 188, 197, 225, 231, 257, 291, 297, 355, 395
		No recommendation	4	497, 530, 531
		No recommendation		

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur (Nr. Im Original)
Abkürzungen: GoR = Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad); LoE = Level of Evidence (Evidenzklasse), n.a. = nicht angegeben,				

13. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades. Quelle: AWMF-Regelwerk, modifiziert [9]	20
Abbildung 2: Flowchart zu Schlüsselfrage "Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden".....	57
Abbildung 4: Flowchart zu Schlüsselfrage "Gibt es validierte klinische Prognosescores?"	60
Abbildung 5: Flowchart zu Active Surveillance und fokaler Therapie	66
Abbildung 6: Flowchart zur organerhaltenden Operation	69
Abbildung 6: Evidenztablette Organerhaltende Operation.....	71
Abbildung 8: Flowchart zu Ischämie	75
Abbildung 9: Flowchart zu R1-Situation/positiver Absetzungsrand.....	88
Abbildung 9: Evidenztablette Bedeutung eines R1-Befundes	89
Abbildung 11: Flowchart zum Vergleich Operationsverfahren bei Teil-/Totalnephrektomie.....	94
Abbildung 11: Evidenztablette OP-Verfahren im Vergleich	95
Abbildung 13: Flowchart zur Aktualisierungsrecherche 2014	104
Abbildung 13: Flowchart zur Aktualisierungsrecherche	107

14. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	9
Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.....	11
Tabelle 3: konsentierete Schlüsselfragen und primäre Bearbeitungsstrategie	13
Tabelle 4: Eingeschlossene Quell-Leitlinien	16
Tabelle 5: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN	18
Tabelle 6: Verwendete Empfehlungsgrade.....	19
Tabelle 7: Konferenzen der Leitliniengruppe S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom 2012-2014.....	21
Tabelle 8: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	22
Tabelle 9: Kommentare zu Empfehlungen/Statements:.....	30
Tabelle 10: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen der beteiligten Fachexperten	35
Tabelle 11: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche bildgebenden Verfahren sollten zur Diagnostik eines Nierentumors eingesetzt werden"	54
Tabelle 12: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche Nierentumore eignen sich für eine Active Surveillance?".....	61
Tabelle 13: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Welche Patienten/Tumore kommen für ein lokales Verfahren (Radiofrequenzablation/Kryotherapie, RT, HIFU) in Frage? Wie sind die Ergebnisse dieser Verfahren?"	63
Tabelle 14: Evidenztabelle zur Aktiven Überwachung	67
Tabelle 15: Evidenztabelle zur fokalen Therapie.....	68
Tabelle 16: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Bei welchen Tumoren, unabhängig von Größe und Lage, soll eine organerhaltende Operation angestrebt werden?.....	69
Tabelle 17: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Soll eine organerhaltende Operation ohne oder in Warm- oder in Kaltischämie erfolgen?".....	74
Tabelle 18: Evidenztabelle Warme/kalte Ischämie	77
Tabelle 19: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Wie verhält man sich bei positivem Absetzungsrand?"...	87
Tabelle 20: Suchstrategie zur Schlüsselfrage "Wie fällt der Vergleich offene laparoskopisch-robotische Operation bei Teil-/Totalnephrektomie im Hinblick auf Operationsdauer, intraoperativen Blutverlust, stationäre Aufenthaltsdauer und tumorchirurgisches Ergebnis aus?".....	93
Tabelle 21: Fragestellung	99
Tabelle 22: Suchstrategie zur Aktualisierungsrecherche	100
Tabelle 23: Suchstrategie zu systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed).....	103

Tabelle 24: Ein- und Ausschlusskriterien der Recherche zu systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed).....	104
Tabelle 25: Suchstrategie zu systematischen Reviews und RCTs bzgl. Nivolumab und Cabozantinib in Medline (pubmed) Januar 2016.....	105
Tabelle 26: Suchstrategie Januar 2016 zu RCTs und systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed).....	105
Tabelle 27: Suchstrategie Januar 2016 zur Aktualisierungsrecherche Systemtherapien in Cochrane Library	106
Tabelle 28: Suchstrategie zu RCTs und systematischen Reviews zu Systemtherapien in Medline (pubmed) Juli 2016	106
Tabelle 29: Suchstrategie zur Aktualisierungsrecherche Systemtherapien in Cochrane Library Juli 2016	106
Tabelle 30: Ein- und Ausschlusskriterien der Recherche zu systematischen Reviews und RCTs zu Systemtherapien in Medline (pubmed)	107
Tabelle 31: Neue Studien zur Firstline-Therapie.....	108
Tabelle 32: Neue Studien zur Secondline-Therapie.....	109
Tabelle 33: Neue Studien zur Thirdline-Therapie	111
Tabelle 34: Sequenztherapien	111

15. Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF), *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten*. 2014, DKG Eigenverlag.
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF), *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms*. 2011.
3. Grötz, K., J. Piesold, and B. Al-Nawas, *AWMF Leitlinie Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Kiefernekrosen*. 2012, AWMF.
4. Tumoren, L.W.U., *Renal cell carcinoma. Nation-wide guideline, Version: 2.0*. 2010, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL): Utrecht.
5. Novick, A., et al., *Guideline for management of the clinical stage 1 renal mass*, A.U. Association, Editor. 2009. p. 1-76.
6. Delahunt, B., et al., *The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters*. *Am J Surg Pathol*, 2013. **37**(10): p. 1490-504.
7. Srigley, J.R., et al., *The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia*. *Am J Surg Pathol*, 2013. **37**(10): p. 1469-89.
8. Guyatt, G.H., et al., *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. *BMJ*, 2008. **336**(7650): p. 924-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L., *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>, 2012.
10. 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>
11. MacLennan, S., et al., *Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer*. *Eur Urol*, 2012. **61**(5): p. 972-93.
12. Bhayani, S.B., et al., *Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine*. *J Urol*, 2004. **172**(4 Pt 1): p. 1264-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371820>
13. Borofsky, M.S., et al., *Near-infrared fluorescence imaging to facilitate super-selective arterial clamping during zero-ischaemia robotic partial nephrectomy*. *BJU Int*, 2013. **111**(4): p. 604-10. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23253629>
14. Funahashi, Y., et al., *Effect of warm ischemia on renal function during partial nephrectomy: assessment with new 99mTc-mercaptoacetyl triglycine scintigraphy parameter*. *Urology*, 2012. **79**(1): p. 160-4. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22070892>
15. George, A.K., et al., *Perioperative outcomes of off-clamp vs complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy*. *BJU Int*, 2013. **111**(4 Pt B): p. E235-41. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130741>
16. Hillyer, S.P., et al., *Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for bilateral synchronous kidney tumors: single-institution comparative analysis*. *Urology*, 2011. **78**(4): p. 808-12. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21855967>
17. Kane, C.J., et al., *Laparoscopic partial nephrectomy with temporary arterial occlusion: description of technique and renal functional outcomes*. *Urology*, 2004. **63**(2): p. 241-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14972462>
18. Khalifeh, A., et al., *Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience*. *J Urol*, 2013. **189**(4): p. 1236-42.
19. Kopp, R.P., et al., *Factors affecting renal function after open partial nephrectomy-a comparison of clampless and clamped warm ischemic technique*. *Urology*, 2012. **80**(4): p. 865-70. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22951008>
20. Krane, L.S., et al., *Comparison of clamping technique in robotic partial nephrectomy: does unclamped partial nephrectomy improve perioperative outcomes and renal function?* *Can J Urol*, 2013. **20**(1): p. 6662-7.
21. Lane, B.R., et al., *Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function*. *J Urol*, 2011. **185**(2): p. 421-7. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21167524>

22. Lane, B.R., et al., *Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney*. J Urol, 2008. 179(3): p. 847-51; discussion 852. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221958>
23. Lee, S., et al., *Open versus robot-assisted partial nephrectomy: effect on clinical outcome*. J Endourol, 2011. 25(7): p. 1181-5. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21657825>
24. Lifshitz, D.A., et al., *Laparoscopic partial nephrectomy: a single-center evolving experience*. Urology, 2010. 75(2): p. 282-7. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962732>
25. Long, J.A., et al., *Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for complex tumors: comparison of perioperative outcomes*. Eur Urol, 2012. 61(6): p. 1257-62. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22464543>
26. Marszalek, M., et al., *Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients*. Eur Urol, 2009. 55(5): p. 1171-8. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232819>
27. O'Malley, R.L., et al., *A matched-cohort comparison of laparoscopic cryoablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating renal masses*. BJU Int, 2007. 99(2): p. 395-8. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092288>
28. Rais-Bahrami, S., et al., *Off-clamp versus complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage*. BJU Int, 2012. 109(9): p. 1376-81. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21992566>
29. Raman, J.D., et al., *Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques*. BJU Int, 2010. 105(4): p. 496-500. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19681900>
30. Shao, P., et al., *Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes*. Eur Urol, 2011. 59(5): p. 849-55. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146917>
31. Shen, H.L., et al., *Balloon occlusion and hypothermic perfusion of the renal artery in laparoscopic partial nephrectomy*. Int J Urol, 2008. 15(11): p. 967-70. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18775030>
32. Shikanov, S., et al., *Impact of ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy: a multicenter study*. J Urol, 2010. 183(5): p. 1714-8. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299052>
33. Thompson, R.H., et al., *Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney*. Eur Urol, 2010. 58(3): p. 331-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20557996>
34. Thompson, R.H., et al., *The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study*. J Urol, 2007. 177(2): p. 471-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222613>
35. Vricella, G.J., et al., *External validation of a model for tailoring the operative approach to minimally invasive partial nephrectomy*. BJU Int, 2011. 107(11): p. 1806-10. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040363>
36. Wang, L., et al., *Is diameter-axial-polar scoring predictive of renal functional damage in patients undergoing partial nephrectomy? An evaluation using technetium Tc 99m ((9)(9)Tcm) diethylene-triamine-penta-acetic acid (DTPA) glomerular filtration rate*. BJU Int, 2013. 111(8): p. 1191-8.
37. Verze, P., et al., *Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal tumors: Intraoperative, early post-operative and pathological outcomes from a prospective multicenter comparative study (RECORD Project)*. European Urology Supplements, 2013. 12(1): p. e172.
38. Minervini, A., et al., *Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study*. J Urol, 2011. 185(5): p. 1604-10.
39. Bernhard, J.C., et al., *Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma*. Eur Urol, 2010. 57(6): p. 1080-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20188458>
40. Khalifeh, A., et al., *Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind)*. J Urol, 2013. 190(5): p. 1674-9.
41. Kwon, E.O., et al., *Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours*. BJU Int, 2007. 99(2): p. 286-9. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17155985>
42. Bensalah, K., et al., *Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery*. Eur Urol, 2010. 57(3): p. 466-71.

43. Yossepowitch, O., et al., *Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes.* J Urol, 2008. **179**(6): p. 2158-63.
44. Ani, I., et al., *Prevalence and impact on survival of positive surgical margins in partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a population-based study.* BJU Int, 2013. **111**(8): p. E300-5. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23305148>
45. Gratzke, C., et al., *Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma.* BJU Int, 2009. **104**(4): p. 470-5. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239445>
46. Hemal, A.K., et al., *Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison.* J Urol, 2007. **177**(3): p. 862-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296361>
47. Peng, B., et al., *Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy and open nephrectomy for radical treatment of renal cell carcinoma: A comparison of clinical outcomes.* Academic Journal of Second Military Medical University, 2006. **27**: p. 1167 - 1169.
48. Tait, C., et al., *Long-term oncologic outcomes of laparoscopic radical nephrectomy for kidney cancer resection: Dundee cohort and metaanalysis of observational studies.* Surg Endosc, 2011. **25**(10): p. 3154-61. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21594741>
49. Gill, I.S., et al., *Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors.* J Urol, 2007. **178**(1): p. 41-6. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574056>
50. Lane, B.R. and I.S. Gill, *7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy.* J Urol, 2010. **183**(2): p. 473-9. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20006866>
51. Gong, E.M., et al., *Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors.* J Endourol, 2008. **22**(5): p. 953-7. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18363510>
52. Van Poppel, H., et al., *Treatment of localised renal cell carcinoma.* Eur Urol, 2011. **60**(4): p. 662-72.
53. Aboumarzouk, O.M., et al., *Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis.* Eur Urol, 2012. **62**(6): p. 1023-33.
54. Froghi, S., et al., *Evaluation of robotic and laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumours (T1a).* BJU Int, 2013. **112**(4): p. E322-33.
55. Bi, L., et al., *Robotic partial nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm: a systematic review and meta-analysis.* PLoS One, 2013. **8**(10): p. e75050.