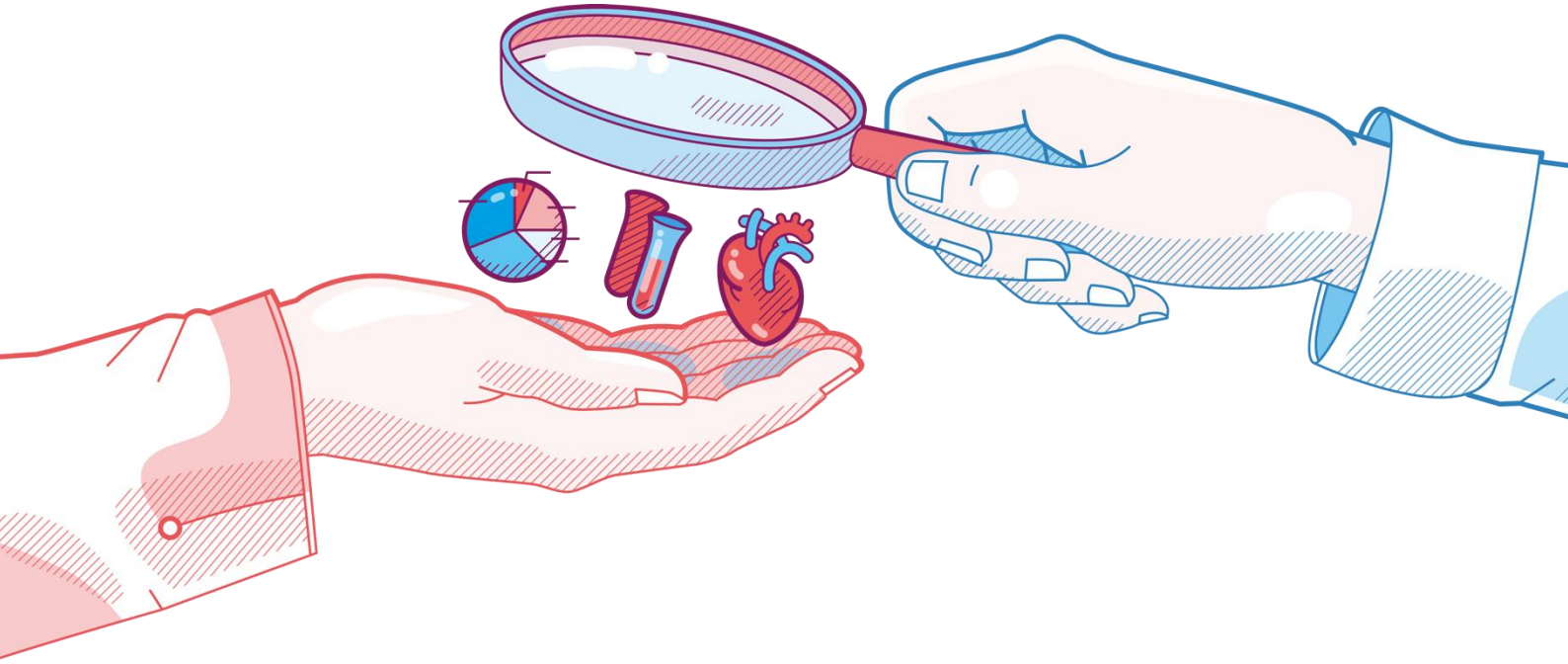
IGeLMonitor
Individuelle Gesundheitsleistungen auf dem Prüfstand

EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Transrektaler Ultraschall zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms



Stand: 24.07.2017

Autoren

Dr. Barbara Buchberger, MPH
Laura Krabbe, MA
Nastassja Pochopien, MA
EsFoMed GmbH – Essener Forschungsinstitut für Medizinmanagement, Essen

Review

Dr. med. Michaela Eikermann
Dr. Silke Thomas, MPH
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber

MDS MEDIZINISCHER DIENST DES SPITZENVERBANDES BUND DER KRANKENKASSEN

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0
Telefax: 0201 8327-100
E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: http://www.mds-ev.de

Gliederung

Abbildungsverzeichnis **4**

Tabellenverzeichnis **4**

Abkürzungsverzeichnis **5**

1 Problemstellung **6**

1.1 Epidemiologie 6

1.2 Rationale für die IGeL 6

1.3 Bewertete Methode 7

1.4 Kosten 7

2 Fragestellung **8**

3 Recherche **9**

3.1 Datum der Recherchen 9

3.2 Recherchestrategie 9

3.3 Ergebnisse der Recherchen 9

4 Datenbasis der IGeL-Bewertung **13**

4.1 Relevante Evidenzsynthesen 13

4.1 Relevante Einzelstudien 14

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden **15**

6 Diskussion **16**

7 Zusammenfassung **17**

7.1 Evidenz zum Nutzen 17

7.2 Evidenz zum Schaden 17

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien **18**

9 Fazit **19**

10 Literaturverzeichnis **20**

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur **21**

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA 11

Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien 12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess 10

Tabelle 2: Aktuelle Leitlinienempfehlung 18

Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL 19

Abkürzungsverzeichnis

ANNA (C-TRUS)	Artifizielle neuronale Netzwerkanalyse (computergestützte TRUS)
CCT	Clinical controlled study, klinisch kontrollierte Studie
DRU	Digitale rektale Untersuchung
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
NPW	Negativer prädiktiver Wert
PPW	Positiver prädiktiver Wert
PSA	Prostataspezifisches Antigen
RCT	Randomized controlled trial, randomisierte kontrollierte Studie
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SR	Systematisches Review
TRUS	Transrektaler Ultraschall
UE	Unerwünschte Ereignisse

1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Transrektaler Ultraschall zur Früherkennung eines Prostatakarzinoms“.

1.1 Epidemiologie

In Deutschland ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebserkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern. ([8], [11]) Über lange Zeit ist die Zahl der Neuerkrankungen stetig gestiegen, nimmt seit dem Jahr 2010 jedoch wieder leicht ab. [7] Im Jahr 2013 lag die Anzahl der Neuerkrankungen bei etwa 60.000. [8] Die altersstandardisierte Erkrankungsrate ist seit dem Jahr 2003 überwiegend konstant und seit dem Jahr 2008 leicht rückläufig. [7] Im Jahr 2013 betrug diese 98 Fälle pro 100.000 Personen. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 93 %, die relative 10-Jahres-Überlebensrate bei 91 %. [8] Dennoch treten Sterbefälle noch nach längerem Verlauf, etwa durch Rezidive, auf. [7]

Das Prostatakarzinom entsteht nur selten vor dem 50. Lebensjahr. Das Risiko der Erkrankung nimmt mit steigendem Alter zu. So sind 90 % der Prostatakarzinompatienten älter als 60 Jahre; das mittlere Erkrankungsalter liegt im Median bei 71 Jahren. ([7], [6], [8])

1.2 Rationale für die IGeL

Die Prostata ist im Becken des Mannes zwischen der Harnblase und dem Darm lokalisiert. Bei dem Prostatakarzinom handelt es sich um eine bösartige Veränderung des Organs. Aufgrund seines langsamen und eher spät einsetzenden Tumorwachstums unterscheidet sich der Prostatakrebs von den meisten anderen bösartigen Tumoren. [6]

Ursache und Entstehung des Prostatakarzinoms sind im Wesentlichen unbekannt. Trotz umfangreicher Forschung sind auch die den Verlauf beeinflussenden Faktoren bisher nicht genau bekannt. Ein nachgewiesener Risikofaktor ist die Häufung der Erkrankung unter nahen Familienangehörigen, wobei keine Gewissheit über beteiligte vererbbare Genveränderungen vorliegt. Auch die männlichen Geschlechtshormone (Testosterone) sind bei der Entstehung des Prostatakarzinoms von großer Bedeutung. Andere Faktoren, die einen Einfluss auf die Entstehung des Prostatakarzinoms haben könnten, sind Ernährung, Übergewicht und Bewegungsmangel. [8]

Nach § 25 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) werden Früherkennungsuntersuchungen für das Prostatakarzinom angeboten. [6] Derzeit beinhaltet das gesetzliche Früherkennungsprogramm in Deutschland für Männer ab 45 Jahren einmal jährlich die Frage nach Beschwerden oder anderen gesundheitlichen Veränderungen, die Untersuchung der äußeren Geschlechtsorgane sowie die Tastuntersuchung der Prostata (digitale rektale Untersuchung, DRU) und der Lymphknoten. Weitere Screening-Maßnahmen, wie die transrektale Ultraschalluntersuchung oder der PSA-Test (PSA: prostataspezifisches Antigen) im Blut, sind nicht Bestandteil der gesetzlichen Früherkennung und fallen unter die IGeL, sofern keine Indikation vorliegt. [7]

1.3 Bewertete Methode

In diesem Bericht soll der transrektale Ultraschall (TRUS) zum Prostatakarzinom-Screening untersucht werden.

Der konventionelle transrektale Graustufenultraschall (zweidimensional) stellt die am häufigsten verwendete Bildgebungstechnik für die endosonographische Darstellung der Prostata und ihrer Umgebung in der Urologie dar. Im sogenannten B-Mode („brightness modulation“) eignet sich der TRUS zur Volumenbestimmung der Prostata, aber auch als unterstützende Maßnahme zur randomisierten Stanzbiopsie. [9]

Die Prostata befindet sich in direkter Lagebeziehung zum Rektum, sodass sie sehr genau und leicht durch die Ultraschallwellen erfasst werden kann. Bei der Untersuchung liegt der Patient seitlich in Embryonalstellung oder in einer Steinschnittlage. Die Ultraschallsonde wird für die Untersuchung durch den Anus in das Rektum eingeführt. Neben der Prostata werden die Samenblasen, die Harnblase, die Samenleiter und Teile der Harnröhre beurteilt. Dabei lieg das Hauptaugenmerk insbesondere auf der Gewebebeschaffenheit der Prostata. [2]

Weitere Möglichkeiten der bildgebenden Darstellung beim TRUS sind der kontrastmittelverstärkte TRUS, der farbkodierte Doppler-TRUS, der 3D-TRUS, und der computergestützte TRUS, der auf einer artifiziellen neuronalen Netzwerkanalyse basiert (ANNA C-TRUS). [9, 10]

Das Ziel des vorliegenden Berichtes ist die Darstellung der aktuellen Evidenz zum Nutzen und Schaden des TRUS zum Prostatakarzinom-Screening.

1.4 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffern 410 (Ultraschalluntersuchung eines Organs) (einfacher Satz: € 11,66) und 403 (Zuschlag zu den sonographischen Leistungen bei transkavitärer Untersuchung) (einfacher Satz: € 8,74) abgerechnet. [5]

Die Kosten für den TRUS werden von der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nur übernommen, wenn ein Verdacht auf Prostatakarzinom besteht.

2 Fragestellung

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt:

Population: Patienten (männlich, über 18 Jahre) ohne Prostatakarzinom oder Verdacht auf Prostatakarzinom

Intervention: TRUS, kontrastmittelverstärkter TRUS, Doppler-TRUS, 3D-TRUS, ANNA C-TRUS

Kontrollintervention: Kein TRUS (keine Intervention / DRU)

Zielgrößen (Endpunkte): Mortalität, Letalität, Morbidität, Lebensqualität, Stadium / Grading bei Diagnosestellung, Metastasen (Anzahl, Lokalisation, Metastasierungszeitpunkt), Unerwünschte Ereignisse (UE)

Studientypen: Systematische Reviews (SR) sowie randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und klinisch kontrollierte Studien (CCTs) (ergänzend sowie als Basis für die eingeschlossenen SR).

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) erfolgte am 13.10.2016 (Medline via PubMed, The Cochrane Library, CRD-Datenbank).

Eine ergänzende Recherche nach RCTs und CCTs, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte am 25.10.2016 (Medline via PubMed).

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 03.11.2016.

3.2 Recherchestrategie

Medline: ("prostate cancer" OR "carcinoma of the prostate" OR prostatakarzinom OR "prostatic neoplasms"[MH]) AND ("transrectal ultrasound" OR "transrectal ultrasonography" OR trus OR "prostate ultrasound") AND systematic[SB] AND (english[LA] OR german[LA])

Medline (RCTs, CCTs): ("prostate cancer" OR "carcinoma of the prostate" OR prostatakarzinom OR "prostatic neoplasms"[MH]) AND ("transrectal ultrasound" OR "transrectal ultrasonography" OR trus OR "prostate ultrasound") AND systematic[SB] AND (english[LA] OR german[LA]) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp])

Cochrane Library: ('prostate cancer' OR 'carcinoma of the prostate' OR prostatakarzinom OR MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees) AND ('transrectal ultrasound' OR 'transrectal ultrasonography' OR trus OR 'prostate ultrasound')

CRD: (MeSH DESCRIPTOR Prostatic Neoplasms EXPLODE ALL TREES) AND ("transrectal ultrasound" OR "transrectal ultrasonography" OR trus)

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt.

3.3 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA wurden 198 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 1) keine relevante systematische Übersichtsarbeit und kein HTA-Bericht verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (s. Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien (Suchzeitraum: nicht eingeschränkt) wurden 202 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studien verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (s. Abbildung 2).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess

E1	Dublette
E2	Kein Abstract vorhanden
E3	Reine Abstractpublikation (z. B. Kongressabstract)
E4	Volltext nicht beschaffbar
E5	Unpassendes Studiendesign
E6	Unpassende Studienpopulation (bspw. Frauen)
E7	Unpassende Indikation
E8	Unpassende Intervention / Vergleichsintervention (bspw. TRUS zur Unterstützung der Biopsie oder Bestätigung einer Diagnose); auch SR, die keine stratifizierten Ergebnisse für berichten
E9	Unpassende Fragestellung
E10	Früher publizierter Review zur selben Fragestellung, der keine zusätzlichen Studien enthält (Cochrane-Reviews werden aufgrund hoher methodischer Qualität bevorzugt)
SR: Systematisches Review, TRUS: Transrektaler Ultraschall	

Abbildung 1 Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

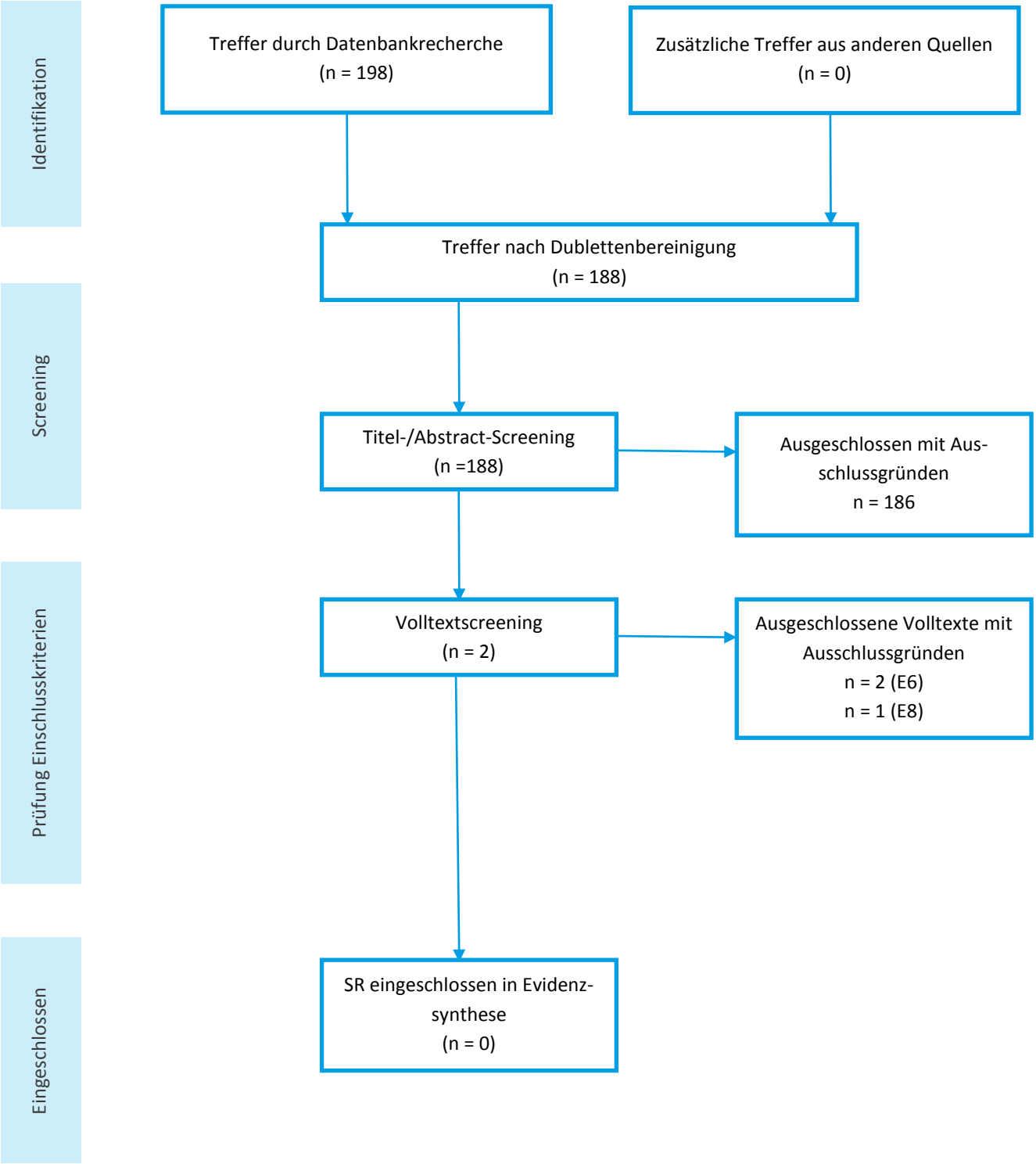
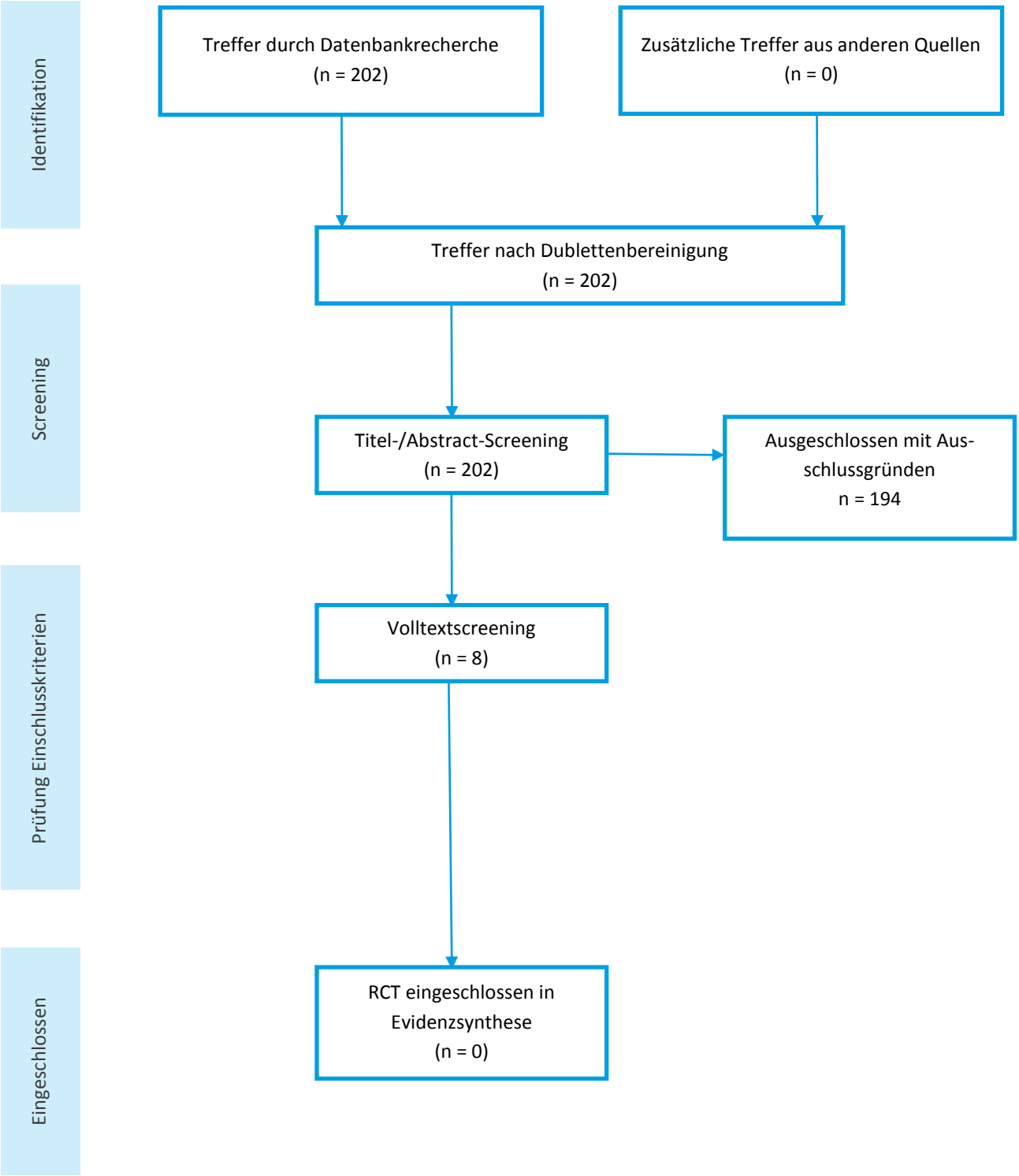


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurde keine relevante Evidenzsynthese identifiziert.

4.1 Relevante Einzelstudien

Es wurde keine relevante Primärstudie identifiziert.

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

Es wurden keine relevanten Evidenzsynthesen oder Primärstudien identifiziert.

6 Diskussion

Für die frühzeitige Erkennung eines Prostatakarzinoms würden viele Männer gerne zusätzliche Maßnahmen beim Screening in Anspruch nehmen, auch wenn diese nicht von der GKV erstattet werden.

In dem vorliegen Bericht sollte eine dieser Maßnahmen, der TRUS zum Prostatakarzinom-Screening, hinsichtlich der Endpunkte Mortalität, Letalität, Morbidität, Lebensqualität, Stadium / Grading bei Diagnosestellung, Metastasen (Anzahl, Lokalisation, Metastasierungszeitpunkt) und UE im Vergleich zu keiner Intervention oder der DRU (diese ist in Deutschland innerhalb des gesetzlichen Früherkennungsprogrammes vorgesehen) untersucht werden.

Es konnten weder systematische Übersichtsarbeiten noch Primärstudien (RCTs, CCTs) zu dieser Fragestellung identifiziert werden.

Innerhalb des Screening-Prozesses der identifizierten Literaturstellen zeigte sich, dass nur Studien vorlagen, die variabel den TRUS oder die DRU als ergänzende bzw. bestätigende Maßnahme zum PSA-Test ab einem bestimmten Schwellenwert untersuchten; nach TRUS und DRU stratifizierte Ergebnisse wurden jedoch nicht berichtet und die Studien waren daher für den vorliegenden Bericht nicht geeignet. In anderen Studien wurde der TRUS lediglich als unterstützende Maßnahme zur Biopsie untersucht oder es wurde keine der als relevant definierten Vergleichsinterventionen bzw. keiner der als relevant definierten Endpunkte betrachtet. In einem Statement der U.S. Preventive Services Task Force zu den Empfehlungen in der klinischen Leitlinie zum Prostatakarzinom-Screening kommen die Autoren zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie erörtern, dass einige RCTs zum PSA-Test (in Kombination mit DRU und / oder TRUS) vorliegen, jedoch andere Screening-Maßnahmen, die den PSA-Test nicht integrieren, nicht adäquat in CCTs evaluiert werden. [4]

Obwohl der TRUS sich insbesondere in den letzten Jahren, auf der einen Seite durch eine höhere Bildqualität und -auflösung, auf der anderen Seite durch die Entwicklung neuer Techniken, wie bspw. den ANNA C-TRUS, verbessert hat [3], konnten keine Studien identifiziert werden, in denen die Maßnahme als alleinstehende Screening-Methode untersucht wird. Dies verdeutlicht, dass Bedarf für weitere Forschung besteht, die eine Eignung des TRUS, über den Einsatz als ergänzende Maßnahme zur Bestätigung eines Verdachts bzw. zur Unterstützung einer Biopsie hinaus, bestätigt.

Auch wenn keine Studien zum TRUS identifiziert werden konnten, sind insgesamt Schäden durch falsch-positive Screening-Tests, induzierte Folgeuntersuchungen und Behandlungen des Prostatakarzinoms, wie auch bei anderen Früherkennungsuntersuchungen, wahrscheinlich. So können durch eine Anschlussdiagnostik bspw. Schäden wie Infektionen oder Blutungen auftreten.

7 Zusammenfassung

In den Evidenzbericht konnten weder systematische Übersichtsarbeiten noch Primärstudien eingeschlossen werden.

7.1 Evidenz zum Nutzen

Es liegt keine Evidenz zum Nutzen vor.

7.2 Evidenz zum Schaden

Es liegt keine Evidenz zum Schaden vor.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurde eine aktuelle Leitlinie identifiziert, deren Empfehlung in Tabelle 2 dargestellt ist.

Tabelle 2: Aktuelle Leitlinienempfehlung

Leitlinie	Land	Empfehlung
Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms Langversion 4.0 – Dezember 2016 AWMF-Register-Nummer 043/022OL [1]	D	„Für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms sind bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung nicht geeignet. (Statement, Level of Evidence 2-3)
* Empfehlungsgrad 0 = Empfehlung offen; Evidenzgraduierung (Level of Evidence) nach SIGN NPW: Negativer prädiktiver Wert, PPW: Positiver prädiktiver Wert, SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network		

9 Fazit

Es konnte keine Evidenz für die Bewertung zum Nutzen oder Schaden des TRUS identifiziert werden.

Auch wenn keine Studien zum TRUS identifiziert werden konnten, sind insgesamt Schäden durch falsch-positive Screening-Tests, induzierte Folgeuntersuchungen und Behandlungen des Prostatakarzinoms, wie auch bei anderen Früherkennungsuntersuchungen, wahrscheinlich. So können durch eine Anschlussdiagnostik bspw. Schäden wie Infektionen oder Blutungen auftreten.

Die identifizierte Leitlinie aus Deutschland bewertet bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung generell als ungeeignet für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms.

Tabelle 3: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen Keine Studien zur Beurteilung gefunden	***Hinweise auf Nutzen***	***Belege für Nutzen***
Keine Hinweise auf Schaden	*unklar*	*tendenziell positiv*	*positiv*
Hinweise auf Schaden Keine Studien zur Beurteilung gefunden; jedoch Überdiagnosen, unerwünschte Ereignisse durch Abklärungsuntersuchungen und induzierte Behandlungen möglich	***tendenziell negativ***	*unklar*	*tendenziell positiv*
Belege für Schaden	*negativ*	*tendenziell negativ*	*unklar*

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Transrektaler Ultraschall zum Prostatakarzinom-Screening“ als „tendenziell negativ“.

10 Literaturverzeichnis

[1] Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe,Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Langversion 4.0. AWMF-Register-Nummer 043/022OL, 2016

[2] Gschwend, J.E. Bildgebende Verfahren. In: Urologie. 5. Auflage. Hautmann, R.,Gschwend, J.E. (Hrsg.), Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 2014; 55-60

[3] Loch, T. Prostate cancer diagnostics: innovative imaging in case of multiple negative biopsies. World J Urol, 2011; 29 (5): 607-614

[4] Moyer, V.A. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med, 2012; 157 (2): 120-134

[5] N.N. GOÄ Gebührenordnung für Ärzte. letzter Zugriff: 22.06.2016, http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm. 2016

[6] Robert Koch Institut. Prostataerkrankungen. Heft 36; letzter Zugriff: 04.05.2016, http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=10398&suchstring=prostata&query_id=&sprache=D&fund_typ=TXT&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=1&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=97888773&hlp_nr=3&p_janein=J. 2007

[7] Robert Koch Institut. Krebs in Deutschland 2011/2012. letzter Zugriff: 04.05.2017, http://www.gbe-bund.de/pdf/kid_2015_prostata.pdf#SEARCH=%22prostatakarzinom%22. 2015

[8] Robert Koch Institut. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile, letzter Zugriff: 10.01.17, 2016

[9] Schlenker, B., Clevert, D.A.,Salomon, G. Sonographische Bildgebung der Prostata. Urologe A, 2014; 53 (7): 1052-1060

[10] Seitz, M., Scher, B., Scherr, M., Tilki, D., Schlenker, B., Gratzke, C., Schipf, A., Stanislaus, P., Muller-Lisse, U., Reich, O.,Stief, C. Bildgebende Verfahren bei der Diagnose des Prostatakarzinoms. Urologe A, 2007; 46 (10): W1435-1446; quiz W1447-1438

[11] Statistisches Bundesamt. Die 10 häufigsten Todesfälle durch Krebserkrankungen. https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Krebserkrankungen, letzter Zugriff: 10.01.2017, 2015

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Anmerkung: Ausschlussgründe E1 (Dublette), E2 (kein Abstract vorhanden) und E3 (reine Abstractpublikation) waren nur für das Titel- und Abstractscreening relevant

E4 (Volltext nicht beschaffbar)

E5 (unpassendes Studiendesign)

E6 (unpassende Studienpopulation)

Blomqvist, L., Carlsson, S., Gjertsson, P., Heintz, E., Hultcrantz, M., Mejare, I., Andren, O. Limited evidence for the use of imaging to detect prostate cancer: a systematic review. Eur J Radiol 2014; 83 (9): 1606-1606

Ito, K., Ichinose, Y., Kubota, Y., Imai, K., Yamanaka, H. Clinicopathological features of prostate cancer detected by transrectal ultrasonography-guided systematic six-sextant biopsy. Int J Urol 1997; 4 (5): 474-479

E7 (unpassende Indikation)

E8 (unpassende Intervention

Bangma, C.H., Rietbergen, J.B.W., Schröder, F.H. Prostate-specific antigen as a screening test. The Netherlands experience. Urol Clin North Am 1997; 24 (2): 307-314

Beemsterboer, P.M.M., Kranse, R., de Koning, H. J., Habbema, J.D.F., Schröder, F.H. Changing role of 3 screening modalities in the European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam). Int J Cancer 1999; 84 (4): 437-441

Gustafsson, O., Norming, U., Gustafsson, S., Eneroth, P., Aström, G., Nyman, C.R. Dihydrotestosterone and testosterone levels in men screened for prostate cancer: a study of a randomized population. Br J Urol 1996; 77 (3): 433-440

Hoogendam, A., Buntinx, F., de Vet, H.C.W. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. Family Practice 1999; 16 (6); 621-626

Rietbergen, J.B.W., Kranse, R., Kirkels, W. J., de Koning, H.J., Schröder, F.H. Evaluation of prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography in population-based screening for prostate cancer: improving the efficiency of early detection. Br J Urol 1997; 79 (Suppl. 2): 57-63

Roobol, M.J., Kirkels, W.J., Schröder, F.H. Features and preliminary results of the Dutch centre of the ERSPC (Rotterdam, the Netherlands). BJU Int 2003; 92 (Suppl. 2): 48-54

Schröder, F.H., van der Cruijsen-Koeter, I.W., de Koning, H.J., Vis, A.N., Hoedemaeker, R.F., Kranse, R. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. J Urol 2000; 163 (3): 806-812

van der Cruijsen-Koeter, I.W., Vis, A.N., Roobol, M.J., Wildhagen, M.F., de Koning, H.J., van der Kwast,

T.H., Schröder, F.H. Comparison of screen detected and clinically diagnosed prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, section Rotterdam. J Urol 2005; 174 (1): 121-125

E9 (unpassende Fragestellung)

E10 (keine Zusatzinformation)