

Urologe 2018 · 57:458–462
<https://doi.org/10.1007/s00120-018-0612-8>
 Online publiziert: 28. Februar 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018



S. Mühlstädt^{1,2}

¹ Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Deutschland

² UroEvidence, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Therapie der männlichen Nykturie mit Desmopressin

Originalpublikation

Han J, Jung JH, Bakker CJ, Ebell MH, Dahm P (2017) Desmopressin for treating nocturia in men. Cochrane Database of Syst Rev 10:CD012059

Übersetzung

Hintergrund

Nykturie ist das störende Symptom, ein oder mehrere Male nachts aufzuwachen, um Wasser zu lassen. Desmopressin ist ein häufig verwendetes Medikament zur Behandlung der Nykturie.

Ziele

Ziel dieses Reviews ist die Bewertung der Wirkung von Desmopressin im Vergleich zu anderen Interventionen bei der Behandlung der Nykturie des erwachsenen Mannes.

Suchmethodik

Wir führten eine umfassende Literatursuche durch, ohne Einschränkung hinsichtlich der Veröffentlichungssprache oder des Publikationsstatus. Das Datum der letzten Suche in allen Datenbanken war August 2017.

Auswahlkriterien

Wir schlossen randomisierte und quasi-randomisierte Studien ein. Einschlusskriterium waren männliche Erwachsene mit Nykturie, wobei Nykturie als ein- oder mehrmaliges Wasserlassen pro Nacht definiert wurde. Studien mit Kindern sowie Erwachsenen mit primärer oder sekundärer Enuresis oder zugrunde liegenden Blasenfunktionsstörungen wurden ausgeschlossen.

Datensammlung und Analyse

Zwei Reviewautoren klassifizierten die einzelnen Studien unabhängig voneinander und extrahierten die Daten aus den eingeschlossenen Studien. Die statistische Analyse erfolgte unter Verwendung eines Random-effects-Modells und wir interpretierten die Daten gemäß dem „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“.

Hauptergebnisse

Wir schlossen 14 Studien mit insgesamt 2966 randomisierten Männern über fünf Vergleiche ein.

Desmopressin vs. Placebo

Im Vergleich zu Placebo könnte Desmopressin in der kurzzeitigen Nachbeobachtung von bis zu 3 Monaten eine ähnliche Wirkung auf die Anzahl der nächtlichen Miktionen haben (Mittelwertdifferenz [MD] $-0,46$, 95 %-Konfidenzinter-

vall [-KI] $-0,94$ bis $0,01$; niedrige Qualität der Evidenz).

Bezüglich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse von Desmopressin in der kurzzeitigen Nachbeobachtung ist die Datenlage unsicher (relatives Risiko [RR] $0,97$, 95 %-KI $0,10$ bis $9,03$; sehr niedrige Qualität der Evidenz). In der mittelfristigen Nachbeobachtung von 3 bis 12 Monaten kann Desmopressin im Vergleich zu Placebo die Anzahl der nächtlichen Miktionen möglicherweise in einer beträchtlichen Anzahl der Teilnehmer reduzieren (MD $-0,85$, 95 %-KI $-1,17$ bis $-0,53$; niedrige Qualität der Evidenz), wobei Desmopressin zu einem geringen oder keinem Unterschied in den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen führen kann (RR $3,05$, 95 %-KI $0,13$ bis $73,39$; niedrige Qualität der Evidenz).

Wir haben keine Evidenz zur Lebensqualität gefunden. Die Subgruppenanalysen deuten auf eine größere Wirkung bei höheren, oralen Dosierungen von Desmopressin sowie bei Männern mit dokumentierter nächtlicher Polyurie hin.

Desmopressin vs. Verhaltensmodifikation

Es gab keine Daten zur Wirkung auf die Anzahl der nächtlichen Miktionen, auf die Lebensqualität oder auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Desmopressin vs. Alphablocker

Basierend auf Daten aus der kurzzeitigen Nachbeobachtung hat Desmopressin

wahrscheinlich eine ähnliche Wirkung auf die Anzahl der nächtlichen Miktionen (MD 0,30, 95 %-KI -0,20 bis 0,80; moderate Qualität der Evidenz) und die Lebensqualität (MD 0,00, 95 %-KI -0,35 bis 0,35; moderate Qualität der Evidenz). In keiner der beiden Studiengruppen traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Desmopressin plus Alphablocker vs. Alphablocker alleine

Die Kombinationstherapie führt in der kurzzeitigen Nachbeobachtung wahrscheinlich zu einer kleinen, irrelevanten Reduktion der Anzahl der nächtlichen Miktionen (MD -0,47, 95 %-KI -0,73 bis -0,21; moderate Qualität der Evidenz) und der Lebensqualität (MD -0,29, 95 %-KI -0,51 bis -0,07; moderate Qualität der Evidenz). Das Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse verhält sich möglicherweise ähnlich (RR 0,30, 95 %-KI 0,01 bis 7,32; niedrige Qualität der Evidenz).

Desmopressin plus Alphablocker vs. Alphablocker plus ein Anticholinergikum

Die Kombinationstherapie führt in der kurzzeitigen Nachbeobachtung wahrscheinlich zu einem geringen oder keinem Unterschied in der Anzahl der nächtlichen Miktionen (MD -0,43, 95 %-KI -0,97 bis 0,11; moderate Qualität der Evidenz). Wir haben keine Evidenz zur Lebensqualität gefunden. In keiner der beiden Studiengruppen traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Schlussfolgerung der Autoren

Desmopressin kann möglicherweise die Anzahl der nächtlichen Miktionen bei einer beträchtlichen Anzahl von Teilnehmern im Vergleich zu Placebo in der mittelfristigen Nachbeobachtungszeit (3 bis 12 Monate) verringern, ohne eine Zunahme von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Wir fanden keine Evidenz, um die Wirkung von Desmopressin im Vergleich zu Verhaltensmodifikation zu untersuchen.

Die Wirkung auf die Anzahl der nächtlichen Miktionen ist wahrscheinlich äh-

lich zu der von Alphablockern in der kurzfristigen Anwendung mit sehr seltenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Es scheint keinen zusätzlichen Nutzen bei der kombinierten Anwendung von Desmopressin mit einem Alphablocker oder einem Anticholinergikum zu geben. Die Resultate dieses Reviews werden durch kurzfristige Nachbeobachtungen, Limitationen des Studiendesigns der Primärstudien sowie durch unzureichende Präzision der Analyseergebnisse eingeschränkt.

Kommentar

Einleitung

Die Nykturie wird als vermehrtes nächtliches Wasserlassen definiert. Sie unterscheidet sich daher von der nächtlichen Enuresis, bei der der Patient nicht aus dem Schlaf erwacht [24]. Obwohl umstritten, wird die klinisch signifikante Nykturie bereits als einmalige Miktion pro Nacht definiert [2]. Dabei stellt die Nykturie des erwachsenen Mannes eines der unangenehmsten Symptome der sog. „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) dar [5, 30]. Pathophysiologisch tritt eine Nykturie auf, wenn das nächtliche Urinvolumen das maximale Blasenentleerungsvolumen übersteigt, was letztlich die funktionelle Blasenkapazität widerspiegelt [9, 23]. Nykturie hat sowohl urologische als auch nicht-urologische Ursachen, wobei sich diese in vier Hauptkategorien einteilen lassen: Eine reduzierte Blasenkapazität sekundär zu anatomischen und/oder funktionellen Faktoren, eine Gesamtzunahme der Harnproduktion mit nächtlicher Polyurie sowie primäre und sekundäre Schlafstörungen [9, 23]. Wenn auch häufig, ist die benigne Prostatahyperplasie nicht die einzige Ursache einer Nykturie [29]. Betroffen sein kann prinzipiell jede Altersgruppe, wobei die Häufigkeit der Nykturie im Alter i. Allg. zunimmt. So sind im Alter von 20 bis 40 Jahren etwa 20–45 % der Männer, >70 Jahre etwa 70–93 % der Männer von einer Nykturie betroffen [23]. Zur Diagnostik der Nykturie gehören eine Anamnese mit Überprüfung der aktuellen Medikation, eine körper-

liche Untersuchung einschließlich einer digitalen rektalen Untersuchung, eine Urinanalyse sowie eine Uroflowmetrie mit Restharnbestimmung. Auch validierte Fragebögen wie der IPSS und der N-QoL sowie ein Miktionsprotokoll sollten zum Einsatz kommen [1, 24]. Ist die Genese der Nykturie hiermit nicht hinreichend erklärbar, sollten eine Urethrozystoskopie, eine Urodynamik, ggf. eine Schlaflaboruntersuchung und/oder eine weiterführende kardiologische Abklärung erfolgen [19]. Ein mögliches diagnostisches Dilemma besteht darin, dass die Nykturie oftmals nicht das einzige Symptom ist, welches bei der ärztlichen Konsultation angegeben wird. Daher ist hier auch diagnostisches Feingefühl essenziell, um den Leidensdruck des Patienten korrekt zu werten.

Desmopressin ist das synthetische Analogon des menschlichen Peptidhormons Vasopressin, das in einer Vielzahl von Arzneimittelformulierungen bereits seit 1974 angewandt wird. Vasopressin, auch antidiuretisches Hormon (ADH), wird in den Nervenzellen des Hypothalamus produziert und im posterioren Hypophysenanteil gespeichert. Es reguliert über die renale Ausscheidung freien Wassers das Flüssigkeitsvolumen sowie auch die Serumosmolalität. Vasopressin wird bei Zuständen der Hyperosmolalität und Hypovolämie freigesetzt, was wiederum von Chemo- und Barorezeptoren im Hypothalamus bzw. im Karotissinus registriert wird. Des Weiteren spielt Vasopressin eine, wenn auch untergeordnete, Rolle bei der Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstands sowie der Erhöhung der renalen Harnstoffreabsorption [22]. Desmopressin findet pharmakologisch Anwendung beim zentralen Diabetes insipidus, der primären Enuresis nocturna sowie dem von-Willebrand-Jürgensyndrom. Im Januar 2017 wurde Desmopressin unter dem Handelsnamen NOCDURNA® durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) zur Behandlung der nächtlichen Polyurie beim Erwachsenen auf dem deutschen Markt zugelassen. Im März 2017 genehmigte die US Food and Drug Administration (FDA) unter dem Handelsnamen NOCTIVA® Selbiges für den US-amerikanischen Markt [10].

Zu den möglichen Nebenwirkungen von Desmopressin gehören Hyponatriämie, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Mundtrockenheit, Übelkeit und Abdominalkrämpfe sowie Hypertonie und periphere Ödeme [12].

Eine Nykturie kann die Lebensqualität deutlich mindern und in hohem Maße mit Tagesmüdigkeit und Leistungsminde- rung bei der Arbeit sowie auch Un- fällen durch kognitive und motorische Beeinträchtigung verbunden sein [4, 8]. Obwohl verschiedene Behandlungs- modalitäten vorhanden, bleibt die Nykturie eines der am schwersten fassbaren und problematischsten Symptome der LUTS. Um die klinische Relevanz der Nyk- turie besser beurteilen zu können, ist es daher unerlässlich, nicht nur die Sym- ptome, sondern auch die Lebensqualität sowie die Schlafparameter in bestehen- den klinischen Studien kritisch zu analysieren [9]. Da in unserer heutigen Zeit ein Medikament allein aufgrund einer statis- tischen Signifikanz eine Zulassung erhal- ten kann, ist es essenziell zu verstehen, dass dies nicht automatisch bedeutet, dass dieses Medikament auch eine klinisch signifikante Wirkung haben muss. Dies ist besonders besorgniserregend, wenn die Effektstärke gering ist und die po- tenziellen Nebenwirkungen beträchtlich sein können [11].

Das Cochrane Review

Bei vorliegendem Cochrane-Artikel [14] handelt es sich um die erste syste- matische Übersichtsarbeit zum Thema Desmopressin in der Behandlung der Nykturie des erwachsenen Mannes. Be- rücksichtigt wurden insgesamt 14 ran- domisierte sowie quasirandomisierte Studien (34 Veröffentlichungen), wel- che die Wirkung und Nebenwirkungen von Desmopressin untersuchten. Ent- sprechend der Definition von Abrams et al. [2] wurden nicht nur Männer mit mehrfachem, sondern auch Männer mit einmaligem nächtlichem Wasserlassen in die Untersuchung eingeschlossen. Da- rüber hinaus wurden zwecks adäquater Datenanalyse auch Studien eingeschlos- sen, bei denen eine Teilnehmergruppe die Einschlusskriterien erfüllte, wenn für die Übersichtsarbeit relevante klinische

Daten getrennt gemeldet wurden. Als primäre Endpunkte wurden die Anzahl der nächtlichen Miktionen, die Lebens- qualität sowie schwerwiegende Neben- wirkungen, als sekundäre Endpunkte die Dauer der ersten Schlafphase, die Zeit bis zur ersten Miktion sowie leichte Ne- benwirkungen und deren Behandlung bewertet. Für jeden dieser Endpunkte wurden klinisch relevante Unterschiede definiert. So wurde z. B. die Verbesserung der Nykturie um mindestens eine Epi- sode bzw. die Verlängerung der Schlaf- phase um mindestens 1 h als klinisch relevant gewertet. Für unerwünschte Er- eignisse wurde eine Risikoreduktion von mindestens 25 % als wiederum klinisch relevant gewertet [13]. Auch wurden die unterschiedlichen Follow-up-Zeiträu- me separat berücksichtigt (kurzfristig: <3 Monate, mittelfristig: 3–12 Monate, langfristig: >12 Monate). Die Bewertung des Risikobias jeder einzelnen Studie erfolgte unabhängig durch zwei Review- autoren. Die Risikobewertung erfolgte wie für ein Cochrane Review üblich entsprechend dem *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [15]. Auch wurde versucht, fehlende Daten von den Studienautoren direkt zu erhalten, um Intention-to-treat-Ana- lysen durchzuführen. Fehlende Daten wurden nicht ergänzt. Es gab nur 2 Stu- dien mit einem Cross-over-Design [6, 21], die verbleibenden Studien waren randomisierte und hatten ein 2-armiges Design. Die Angaben zur Verblindung der Studien waren sehr unterschiedlich, wobei 5 Studien gar keine Informationen zur Verblindung lieferten [7, 17, 20, 21, 26]. Keine der Studien wurde vorzeitig beendet. Alle Studiensettings erfolg- ten wahrscheinlich ambulant. Insgesamt wurden 2966 Männer als Studienteil- nehmer berücksichtigt.

Sieht man genauer in die Datenlage, berichtet nur eine der 14 eingeschlos- senen Studien [3] über das mittlere Prostatavolumen, das für die Behand- lungsgruppe mit 45,7 ml und für die Kontrollgruppe mit 47,0 ml angegeben wurde. Auch machten nur 2 Studi- en Angaben zum PSA, welches zwi- schen 1,8–2,6 ng/ml lag [3, 7]. Weiter- hin berichteten nur 5 Studien [3, 7, 16, 17, 21] über einen mittleren IPSS-

Score, einen Q_{\max} sowie eine Restharn- bestimmung. So lagen der mittlere IPSS- Score, Q_{\max} und Restharn vor Interven- tion zwischen 12,1–24,9, 10,3–17,8 ml/s und 32,9–61,8 ml, nach Intervention zwischen 6,5–23,2, 13,3–22,7 ml/s bzw. 14,0–41,4 ml. Auch wurden bei 3 der inkludierten Studien [18, 27, 28] bereits Teilnehmer ab 18 Jahren eingeschlossen.

Acht Studien mit insgesamt 1599 Teil- nehmern verglichen Desmopressin ge- genüber Placebo im kurzfristigen und nur eine Studie mit 115 Teilnehmern im mittelfristigen Follow-up [25]. In letz- genannter Studie konnte Desmopressin die Anzahl der nächtlichen Miktionen in nennenswerter Teilnehmerzahl reduzie- ren (MD –0,85, 95 %-KI –1,17 bis –0,53; niedrige Qualität der Evidenz), was je- doch mit Nebenwirkungen assoziiert sein kann (RR 3,05, 95 %-KI 0,13 bis 73,39; niedrige Qualität der Evidenz). Daten zur Lebensqualität lagen nicht vor.

Zu dem Vergleich Desmopressin vs. Verhaltensmodifikation fand sich nur eine Studie mit 60 Teilnehmern [26]. Jedoch berichtet diese nicht über die ge- naue Anzahl der nächtlichen Miktionen sowie auch nicht über Lebensqualität oder Nebenwirkungen.

Nur 3 Studien berichteten vom Ver- gleich Desmopressin plus Alphablocker vs. Alphablocker allein [3, 16, 17]. Alle 3 Studien machten nur Angaben zu einem kurzzeitigen Follow-up. Ähnlich verhält es sich beim Vergleich Desmopressin plus Alphablocker vs. Alphablocker plus An- ticholinergikum, da auch hier nur eine Studie mit nur kurzfristigem Follow-up eingeschlossen werden konnte [21]. Eine wesentliche Reduktion der Nykturie wur- de in keiner der genannten 4 Studien auf- gezeigt. Des Weiteren wurde keine Studie gefunden, welche Desmopressin mit ei- ner chirurgischen Intervention verglich.

Insgesamt erschwert wird die Über- sichtsarbeit durch die in den einzelnen Studien zur Anwendung gebrachten unterschiedlichen Arzneimittelformu- lierungen von Desmopressin und die damit konsekutiv unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten. So wurden in der Arbeit letztlich drei verschiedene Arz- neimittelformulierungen berücksichtigt. Zudem wiesen 13 der 14 Studien ein nur kurzfristiges Follow-up auf. Auch litten

nicht alle Studienteilnehmer unter einer nächtlichen Polyurie. Nur 4 Studien schlossen Teilnehmer mit dokumentierter nächtlicher Polyurie ein, bei denen per definitionem >30% der 24-h-Urinausscheidung nachts erfolgt. Um zumindest das Potenzial des Publikationsbias zu reduzieren, erfolgte eine Cochrane-typische umfassende und aktuelle Literaturrecherche, welche auch nicht englischsprachige Veröffentlichungen berücksichtigte. Auch wurde versucht, Kontakt zu den Studienautoren aufzunehmen, was jedoch nur bei 2 von 6 Autoren gelang. Letztlich konnten in das vorliegende Cochrane Review nur relativ kleine, randomisierte Studien mit kurzem Follow-up eingeschlossen werden. Um jedoch seltene bzw. langfristige Nebenwirkungen besser registrieren und verstehen zu können, sind zusätzliche nicht-randomisierte Studien mit Langzeitbeobachtung erforderlich.

Schlussfolgerungen

Basierend auf den Ergebnissen der systematischen Übersichtsarbeit hat Desmopressin keinen tragenden Effekt auf die Reduktion der Nykturie bzw. die Lebensqualität. Einschränkend muss man jedoch sagen, dass die eingeschlossenen Studien nur eine unzureichende Evidenz liefern. Es bedarf weiterer Untersuchungen in Bezug auf die Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Desmopressin in der Behandlung der Nykturie des erwachsenen Mannes. Zukünftige Studien sollten zudem einem höheren methodischen Standard genügen und sich auf langfristige und patientenrelevante Unterschiede konzentrieren sowie Ergebnisse zur Lebensqualität einschließen.

Korrespondenzadresse



Dr. S. Mühlstädt, FEBU
Universitätsklinik für Urologie
und Nierentransplantation,
Martin-Luther-Universität
Ernst-Grube-Straße 40,
06120 Halle/Saale,
Deutschland
uroevidence@dgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Mühlstädt gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, Jennum P, Johnson T, Lose GR, Mattiasson A, Robertson GL, Weiss J, International Continence Society (2002) The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int* 90(Suppl 3):11–15
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A, Standardisation Sub (2002) The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 21(2):167–178
3. Bliwise DL, Foley DJ, Vitiello MV, Ansari FP, Ancoli-Israel S, Walsh JK (2009) Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med* 10(5):540–548
4. Van Doorn B, Blanker MH, Kok ET, Westers P, Bosch JL (2013) Prevalence, incidence, and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. *Eur Urol* 63(3):542–547
5. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, Tubaro A, Madersbacher S (2012) A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management – a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 62(5):877–890
6. Yoshimura K, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Matsui Y, Terai A, Arai Y (2003) Nocturia and benign prostatic hyperplasia. *Urology* 61(4):786–790
7. Abraham L, Hareendran A, Mills IW, Martin ML, Abrams P, Drake MJ, MacDonagh RP, Noble JG (2004) Development and validation of a quality-of-life measure for men with nocturia. *Urology* 63(3):481–486
8. Oelke M, Adler E, Marshall-Kehrel D, Herrmann TR, Berges R (2014) *World J Urol* 32(5):1109–1117
9. Shoskes D, McMahon A (2011) Renal physiology and pathology. In: Wein A, Kavoussi I, Novick A (Hrsg) *Campbells-Walsh Urology*, 10. Aufl. Elsevier Saunders, Philadelphia
10. Fein S, Herschkowitz S (2017) Low-dose desmopressin nasal spray and FDA approval. *JAMA* 318(11):1070–1071
11. Friedman FM, Weiss JP (2013) Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience. *Ther Adv Urol* 5(6):310–317
12. Asplund R (2005) Nocturia in relation to sleep, health, and medical treatment in the elderly. *BJU Int* 96(Suppl 1):15–21
13. Chartier-Kastler E, Leger D, Comet D, Haab F, Ohayon MM (2012) Prostatic hyperplasia is highly associated with nocturia and excessive sleepiness: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2(3):30
14. Fralick M, Kesselheim AS (2017) FDA approval of desmopressin for nocturia. *JAMA* 317(20):2059–2060
15. Han J, Jung JH, Bakker CJ, Ebell MH, Dahm P (2017) Desmopressin for treating nocturia in men. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012059.pub2>
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ (2011) GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence – imprecision. *J Clin Epidemiol* 64(12):1283–1293
17. Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG (2011) Chapter 16: special topics in statistics. In: Higgins JPT, Green S (Hrsg) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, London (Available from handbook.cochrane.org)
18. Cannon A, Carter PG, McConnell AA, Abrams P (1999) Desmopressin in the treatment of nocturnal polyuria in the male. *BJU Int* 84(1):20–24
19. Shin YS, Zhang LT, Zhao C, Kim YG, Park JK (2014) Twelve-week, prospective, open-label, randomized trial on the effects of an anticholinergic agent or antidiuretic agent as add-on therapy to an alpha-blocker for lower urinary tract symptoms. *Clin Interv Aging* 9:1021–1030
20. Ceylan C, Ceylan T, Doluoglu OG, Yuksel S, Agras K (2013) Comparing the effectiveness of intranasal desmopressin and doxazosin in men with nocturia: a pilot randomized clinical trial. *Urol J* 10(3):993–998
21. Koca O, Keles M, Gunes M, Ozturk M, Akyuz M, Karaman MI (2012) Desmopressin in the treatment of nocturia with BPH. *Turk J Urol* 38(1):29–31
22. Rezakhaniha B, Arianpour N, Sirosbakhsh S (2011) Efficacy of desmopressin in treatment of nocturia in elderly men. *J Res Med Sci* 16(4):516–523
23. Wang W, Chen S (2012) Low dose oral desmopressin in treatment of nocturia in elderly men. *Urology* 80(3Suppl):117
24. Ahmed AF, Maarouf A, Shalaby E, Gabr AH, Shahin A, Ghobish A (2015) The impact of adding low-dose oral desmopressin therapy to tamsulosin therapy for treatment of nocturia owing to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 33(5):649–657
25. Kim JC, Cho KJ, Lee JG, Seo JT, Kim DY, Oh SJ, Lee KS, Choo MS, Lee JZ (2017) Efficacy and safety of desmopressin add-on therapy for men with persistent nocturia on alpha-blocker monotherapy for lower urinary tract symptoms: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 197(2):459–464
26. Mattiasson A, Abrams P, Van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J (2002) Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int* 89(9):855–862
27. Weiss JP, Zinner NR, Klein BM, Norgaard JP (2012) Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized,

Weitere Leseempfehlungen

- double-blind, placebocontrolled trial. *Neurourology* 31(4):441–447
28. Weiss JP, Herschorn S, Albei CD, van der Meulen EA (2013) Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol* 190(3):965–972
29. Wang CJ, Lin YN, Huang SW, Chang CH (2011) Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 185(1):219–223
30. Zhao J, Zhao Z, Song J, Ji Z, Tian Y (2011) The diagnostic accuracy and lower cutoff value of three methods for quantifying urethral resistance in men. *Urol Int* 86(1):90–94

1. Baik SH, Kury FSP, McDonald CJ. Risk of Alzheimer's Disease Among Senior Medicare Beneficiaries Treated With Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 Oct 20;35(30):3401-3409.

Fazit: "The risks of AD and dementia were not associated with duration of ADT (ie, no dose effect). Other secondary analyses confirmed these results. Conclusion These data suggest that ADT treatment has no hazard for AD and no meaningful hazard for dementia among men age 67 years or older who are enrolled in Medicare."

Schwerpunkt: Oncology – Genitourinary

- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□
— Ist das neu?: ■■■■■■□

2. Eisenberger M, Hardy-Bessard AC, Kim CS, Géczi L, Ford D, Mourey L, Carles J, Parente P, Font A, Kacso G, Chadja M, Zhang W, Bernard J, de Bono J. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m²) and the Currently Approved Dose (25 mg/m²) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol*. 2017 Oct 1;35(28):3198-3206.

Fazit: "The efficacy of cabazitaxel in postdocetaxel patients with mCRPC was confirmed. The noninferiority end point was met; C20 maintained ≥ 50% of the OS benefit of C25 versus mitoxantrone in TROPIC. Secondary efficacy end points favored C25. Fewer adverse events were observed with C20."

Schwerpunkt: Surgery – Urology

- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■■■
— Ist das neu?: ■■■■■■■■

Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)