



F. Zengerling

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

Topische Kortikosteroide zur Behandlung kindlicher Phimosen

Originalpublikation

Moreno G, Corbalán J, Peñaloza B, Pantoja T (2014) Topical corticosteroids for treating phimosis in boys. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 (9):CD008973.

Übersetzung

Von Friedemann Zengerling

Hintergrund

Bislang wurde die Phimose chirurgisch mit einer Beschneidung oder einer Vorhautplastik behandelt. Jedoch zeigen jüngere Studienberichte auch gute Ergebnisse für eine nicht-invasive topische Kortikosteroidtherapie über 4 bis 8 Wochen. Die Effektivität und Sicherheit von topischen Kortikosteroiden für die Behandlung der kindlichen Phimose wurde bislang nicht systematisch untersucht.

Ziele

Ziel war es, 1) die Wirksamkeit topischer Kortikosteroide, die als Salbe auf den distalen stenotischen Anteil einer Phimose aufgetragen werden, auf die Beseitigung einer Phimose bei Jungen im Vergleich zur Anwendung eines Placebos oder keiner Therapie zu untersuchen, 2) die Rate einer teilweisen Beseitigung (Verbesserung) einer Phimose, die Ra-

te an Restenosen nach initialer Beseitigung oder Verbesserung sowie die Rate an unerwünschten Ereignissen einer topischen Kortikosteroidbehandlung bei Jungen mit Phimose zu bestimmen.

Suchmethodik

Das „Cochrane Renal Group’s Specialised Register“ wurde mit Unterstützung des „Trials’ Search Co-ordinator“ unter Verwendung für dieses Review relevanter Suchbegriffe durchsucht. Datum der letzten Suche war der 16 Juni 2014.

Auswahlkriterien

Alle randomisierten-kontrollierten Studien, die die Anwendung einer topischen Kortikosteroidtherapie mit einer Placebo- oder keiner Behandlung bei Jungen mit Phimose verglichen haben, wurden eingeschlossen.

Datensammlung und Analyse

Zwei unabhängige Autoren beurteilten Titel, Abstracts und Volltexte geeigneter Studien, extrahierten die für die primären und sekundären Endpunkte relevanten Daten und bewerteten das Biasrisiko der eingeschlossenen Studien. Die statistische Analyse verwendete das Random-effects-Modell und die Ergebnisse wurden als „risk ratio“ (RR) für dichotome Endpunkte mit einem 95 %-Konfidenzintervall (-KI) angegeben. Die Autoren der Originalartikel wurden zur Einho-

lung von Details zum Studiendesign und zu spezifischen Daten kontaktiert.

Hauptergebnisse

In dieses Review wurden 12 Studien mit insgesamt 1395 Jungen eingeschlossen. Sowohl die Art des Kortikosteroids als auch die Behandlungsdauer variierte zwischen den einzelnen Studien.

Im Vergleich zu Placebo erhöhten Kortikosteroide die Rate an teilweisen oder kompletten Beseitigungen von Phimosen signifikant (12 Studien, 1395 Teilnehmer: RR 2,45, 95 %-KI 1,84–3,26). Unsere Analyse von Studien, die verschiedene Arten von Kortikosteroiden verglichen, ergaben ebenfalls eine signifikante Erhöhung der klinisch kompletten Beseitigung einer Phimose (8 Studien, 858 Probanden: RR 3,42, 95 %-KI 2,08–5,62). Obwohl 9 Studien (978 Teilnehmer) berichteten, dass eine Erfassung unerwünschter Wirkungen im Studiendesign geplant war, wurden diese Endpunkte nicht bestätigt.

Insgesamt gestaltete sich durch inadäquate Berichten der Studien die Erfassung des Risikos für Bias schwierig. Die Risiken für einen Selektions-, Performance- oder Detektionsbias waren in der Mehrheit der Studien unklar: Zwei Studien hatten eine angemessene Sequenzgenerierung, keine Studie berichtete über eine geheime Zuteilung in die Behandlungsgruppe; zwei Studien hatten eine ausreichende Verblindung der Teilnehmer und des medizinischen Personals, während eine Studie hierfür ein hohes

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.

Risiko für Bias aufwies; eine Studie verblindete die Ergebnisbeurteiler. Der „attrition bias“ war in 8/12 Studien gering und der „reporting bias“ war in 11 Studien unklar und in einer Studie hoch.

Schlussfolgerung der Autoren

Topische Kortikosteroide bieten eine wirksame Alternative für die Behandlung der kindlichen Phimose bei Jungen. Trotz einer unklaren Effektgröße, bedingt durch das suboptimale Berichten in den eingeschlossenen Studien, erscheinen Kortikosteroide als eine sichere, weniger invasive Behandlungsoption in der Erstlinie vor einer chirurgischen Korrektur der kindlichen Phimose bei Jungen.

Kommentar

Von Friedemann Zengerling

Beim männlichen Neugeborenen haften das innere Vorhautblatt und die Oberfläche der Glans penis aneinander, wodurch ein vollständiges Zurückstreifen der Vorhaut nicht möglich ist. Während der kindlichen Entwicklung separiert sich die Vorhaut nach und nach von der Glans penis. Bis zum Alter von 6 Jahren können etwa die Hälfte der Knaben, bis zum 17. Lebensjahr nahezu alle jungen Männer ihre Vorhaut vollständig retrahieren. Solange dieser Prozess noch nicht abgeschlossen ist, spricht man von einer „nicht-retrahierbaren Vorhaut“ bzw. einer „physiologischen Phimose“. Davon abzugrenzen ist eine pathologische Phimose des Kindesalters, welche durch eine auffällige Vernarbung der Vorhautöffnung oder einen weißen fibrotischen Ring, wodurch das Zurückstreifen der Vorhaut über die Glans verhindert oder zumindest erschwert wird, gekennzeichnet ist. Sie kann entweder angeboren sein oder als Folge von rezidivierenden Entzündungen oder eines Lichen sclerosus et atrophicus entstehen. Sie bedarf im Gegensatz zur „nicht-retrahierbaren Vorhaut“ einer Behandlung.

Die chirurgische Behandlung einer isolierten Phimose, sofern begleitend keine anatomischen Anomalien des Penis (z. B. eine Hypospadie) vorliegen, besteht in einer Zirkumzision. Eindeu-

tige Operationsindikationen sind nach der aktuell gültigen S1-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF e. V.) ein Lichen sclerosus et atrophicus der Vorhaut und stärkere Vernarbungen nach rezidivierenden Vorhautentzündungen und forcierten Retraktionsversuchen sowie die Paraphimose [1]. Wichtige relative Operationsindikationen sind die Prophylaxe von Harnwegsinfektionen bei deutlich gesteigertem Infektionsrisiko infolge komplexer Harnwegsfehlbildungen (dilatierender vesikoureteraler Reflux, primärer Megaureter, posteriore Harnröhrenklappen), rezidivierende Balanoposthitis sowie beim älteren Kind die Unmöglichkeit bzw. Schmerzen bei Retraktion einer zu engen Vorhaut [1].

Alternativ zur Zirkumzision kann die kindliche Phimose durch regelmäßiges Auftragen einer kortikoidhaltigen Creme auf den verengten Vorhautbereich behandelt werden. Die Effektivität und Sicherheit einer topischen Kortikoidtherapie wurde im vorliegenden Cochrane Review untersucht. Das mittlere Alter der Probanden lag bei etwa 6 Jahren (Altersbereich: 18 Tage bis 17 Jahre). Im Vergleich zu einer Placebobehandlung erhöhten Kortikosteroide die Rate an teilweisen oder kompletten Auflösungen der Phimose signifikant auf das etwa 2,5-fache. Bei 84 % der Jungen konnte durch die Kortikoidtherapie mindestens eine partielle, in 62,6 % eine vollständige Auflösung der Phimose erreicht werden. Interessanterweise war durch vorsichtige Retraktion und regelmäßige Vorhautpflege in den Placeboarmen ebenfalls in ca. 35 % der Fälle mindestens eine partielle Remission und in ca. 20 % der Fälle eine komplette Remission der Phimose zu erreichen. Der Erfolg der Salbentherapie ist nach diesen Daten also durch die regelmäßige Bewegung der Vorhaut mitbedingt, was wichtig in der Beratung des Jungen bzw. seiner Eltern ist. Die regelmäßigen Retraktionen sollten auch nach Abschluss der Salbentherapie konsequent fortgeführt werden, um Restenosen zu vermeiden und eine konsequente Hygiene sicherzustellen.

Die Restenoserate wurde im Cochrane Review lediglich in einer der einge-

schlossenen Studien mit geringer Probandenzahl berichtet [2]. Dabei war bei 3 von 15 behandelten Jungen, d. h. in 20 % der Fälle, eine Restenose nach 6 Monaten zu beobachten. Ob hier auf eine Fortführung der regelmäßigen Retraktionen nach der Behandlungsphase geachtet wurde, ist nicht berichtet.

In der klinischen Praxis liegt die Restenoserate mitunter höher, was möglicherweise an Unterschieden in den Patientenkollektiven liegt. Im Cochrane Review wurden Jungen mit physiologischer Phimose ebenso eingeschlossen wie solche mit pathologischer Phimose. Die relativ hohen Erfolgsraten dürften somit in Praxen oder Kliniken, die die Therapie vorwiegend bei Jungen mit pathologischer Phimose anwenden, geringer ausfallen und damit häufiger eine Zirkumzision notwendig werden.

In Anbetracht der geringen Nebenwirkungsrate der Salbentherapie – wobei dieses Cochrane Review wohlgerne keine Studien, die über Nebenwirkungen berichten, identifizieren konnte – kann diese dennoch für fast alle Jungen, bei denen sonst eine Operation erwogen wird, empfohlen werden. Ausgenommen hiervon sind Phimosen infolge eines Lichen sclerosus et atrophicus, da hier eine sichere chirurgische Sanierung des Befunds Vorrang hat, mit der Langzeitfolgen vermieden werden sollen. Inwiefern zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei komplexen Harnwegsfehlbildungen die erfolgreiche konservative Behandlung einer Phimose der Zirkumzision ebenbürtig ist, ist bislang nicht bekannt. Dies sollte bei der Indikationsstellung zur Salbentherapie berücksichtigt werden. Letztlich ist nur für die Zirkumzision ein entsprechender Effekt bewiesen [3].

Die noch vor Veröffentlichung dieses Cochrane Reviews erstellte S1-Leitlinie äußert sich zur topischen Kortikoidtherapie vergleichsweise zurückhaltend und empfiehlt lediglich, diese insbesondere bei grenzwertigen Befunden vor einer etwaigen Operation anzubieten [1]. In 2017 ist eine Aktualisierung der deutschen Leitlinie geplant. In der aktuell gültigen EAU-Leitlinie von 2017 wird die Salbentherapie als Therapie der ersten

Wahl klar empfohlen (Evidenzlevel: 1b; [4]).

Nach Publikation des Cochrane Reviews wurden nach eigener Recherche keine weiteren relevanten randomisiert-kontrollierten Studien mehr publiziert. Eine weitere Metaanalyse wurde im Januar 2016 publiziert, sie kommt trotz einiger Unterschiede, die eingeschlossenen Studien betreffend, zu ähnlichen Ergebnissen zugunsten einer Salbentherapie bei größerer Effektstärke mit einer Odds Ratio von 7,46 (95 %-KI: 4,42, 12,58). Die Aktualität des Cochrane-Reviews ist somit immer noch sehr hoch, im Rahmen des anstehenden Review-Updates sind somit keine wesentlichen Änderungen der Kernaussagen zu erwarten.

Fazit für die Praxis

- **Wichtig in der Diskussion der Behandlungsoptionen der kindlichen Phimose ist die Abgrenzung zur „nicht-retrahierbaren Vorhaut“, welche physiologischerweise auftritt und per se keine Behandlungsindikation darstellt.**
- **Bei eindeutig pathologischen Befunden, wie einem Lichen sclerosus oder deutlichen Vernarbungen der Vorhaut, sollte die Phimose primär durch eine Zirkumzision behandelt werden. Auch bei einer stattgehabten Paraphimose sollte ein primär chirurgisches Vorgehen diskutiert werden. Die Empfehlung zur Operation hängt darüber hinaus nicht allein von der Enge, sondern vielmehr von den assoziierten Beschwerden (wie z. B. Balanoposthitis, Miktions- oder Kohabitationsbeschwerden, Paraphimose) ab.**
- **Wird die Indikation zur Behandlung einer kindlichen Phimose gestellt, bietet eine 4- bis 8-wöchige Lokalthherapie mit einer niedrig dosierten kortikoidhaltigen Creme (z. B. Betamethason 0,05 %) eine effektive Alternative zur Operation. Wichtig zur Sicherung des Therapieerfolgs ist die zusätzliche Anleitung der Eltern und des Kindes im vorsichtigen Retrahieren der Vorhaut über das initiale Behandlungsintervall hinaus.**

Korrespondenzadresse

F. Zengerling
Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Ulm
Ulm, Deutschland
zengerling@dgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Zengerling ist Mitglied von UroEvidence. F. Zengerling gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

Literatur

1. S1-Leitlinie Phimose und Paraphimose, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., Stand 08/2013
2. Lindhagen T (1996) Topical clobetasol propionate compared with placebo in the treatment of unretractable foreskin. *Eur J Surg* 162(12):969–972
3. Singh-Grewal D, Macclessi J, Fau CJ, Craig J (2005) Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 90(8):853–858. doi:10.1136/adc.2004.049353
4. Tekgül S, Dogan HS, Kocvara R, Nijman JM, Radmayr C, Stein R (2017) Guidelines on Paediatric. *Urology*. <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>

Lesetipp

Krebsregister



Der flächendeckende Ausbau der klinischen Krebsregister mit Vernetzung zu den bestehenden epidemiologischen Krebsregistern soll zuverlässige und zeitnahe Informationen über die

Qualität der onkologischen Versorgung in Deutschland und damit auch ein gezielteres Schließen von Versorgungslücken sowie eine auf die Zukunft gerichtete Versorgungsforschung ermöglichen. Das Register kann dabei nicht nur als eine valide Entscheidungsgrundlage für die Gesundheitspolitik, die Leistungserbringer und Kostenträger genutzt werden, sondern ermöglicht vor allem eine ständige, der Versorgungsrealität angepasste Optimierung von Diagnostik, Therapie und Rehabilitation der von Krebs gefährdeten und betroffenen Menschen.

Das Schwerpunktheft „Krebsregister“ (Ausgabe 4/2017) der Zeitschrift *Der Onkologe* gibt in folgenden Beiträgen Überblick über die wichtigsten Aspekte des Themas:

- Krebsregister und „Public Health“ – Anfragen, Erwartungen und Befürchtungen
- Epidemiologische Forschung mit Krebsregisterdaten und mehr
- Registerstudien versus klinische Studien - Bedeutung der Krebsregister in der Versorgungsforschung
- NEU: Das neue Krebsregistergesetz: Stand der Umsetzung in den einzelnen Bundesländern

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von 40,- EUR zzgl. Versandkosten bei Springer Customer Service Center, Kundenservice Zeitschriften
Tel.: +49 6221-345-4303

E-Mail: leserservice@springer.com

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – dem Kombi-Abo von Springer Medizin – können Sie schnell und komfortabel in über 600 medizinischen Fachzeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos unter
springermedizin.de/eMed