

Urologe

<https://doi.org/10.1007/s00120-021-01755-7>

Angenommen: 20. Dezember 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

DGU  URO EVIDENCE



Vergleich apparativer und chirurgischer Beschneidungstechniken bei jugendlichen und erwachsenen Männern

Sebastian Graf^{1,2}¹ Klinik für Urologie und Andrologie, Kepler Universitätsklinikum Linz, Linz, Österreich² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Hohlfeld A, Ebrahim S, Shaik MZ, Kredo T (2021) Circumcision devices versus standard surgical techniques in adolescent and adult male circumcisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3. Art. No.: CD012250.pub2.

Hintergrund. Medizinisch indizierte Beschneidungen gehören zu den am häufigsten durchgeführten chirurgischen Eingriffen bei Männern. Gängige Indikationen sind Phimose (die Unfähigkeit, die Vorhaut aufgrund einer angeborenen oder erworbenen Kontraktion des Präputiums vollständig über die Glans zurückzuziehen), Paraphimose (Schwellung und Schmerzen im distalen Penis durch einen Schnürring, hervorgerufen durch die nicht über die Glans reponierte Vorhaut), Balanoposthitis (Rötung und Schwellung der Vorhaut und der Glans), sowie Balanitis (eine auf die Glans begrenzte Entzündung; die Vorhaut ist dabei üblicherweise nicht retrahierbar). Zur Verkürzung der Eingriffsdauer, Vereinfachung der Techniken sowie der Verbesserung der Sicherheit und der kosmetischen Ergebnisse sind Beschneidungsgeräte entwickelt worden. Diese Geräte zielen generell darauf ab, die Vorhaut zu quetschen und gleichzeitig eine Blutsperrung zu bewirken. Die Vorhaut wird daraufhin exzidiert oder fällt von selbst ab. Die Verwendung solcher Geräte soll sicherer und einfacher reproduzierbar sein als die Standardbeschneidungstechniken. Mindestens 20 Ge-

räte für die männliche Beschneidung sind auf dem Markt, jedoch ist ihre Wirksamkeit bislang noch nicht in einem systematischen Review begutachtet worden.

Ziele. Ziel dieses Reviews war es, die Wirksamkeit apparativer Beschneidungen im Vergleich zu den chirurgischen Standardtechniken bei jugendlichen und erwachsenen Männern (ab 10 Jahren) zu ermitteln.

Suchmethodik. Es wurde eine umfassende Literatursuche ohne Einschränkungen hinsichtlich der Sprache oder des Publikationsstatus durchgeführt. Gesucht wurde in den Datenbanken Cochrane Library, MEDLINE (PubMed), Embase, Web of Science, sowie in Studienregistern. Quellen grauer Literatur und Kongressberichte wurden ebenfalls einbezogen und bis zum 16. April 2020 durchsucht.

Auswahlkriterien. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien, in denen apparative Beschneidungen (mit quetschenden oder ligaturbasierten Geräten) mit chirurgischen (dissezierenden) Standardbeschneidungstechniken verglichen wurden, durchgeführt von Fachpersonal in einer medizinischen Einrichtung.

Datensammlung und Analyse. Mindestens zwei Reviewautoren beurteilten unabhängig voneinander die Studien hinsichtlich deren Eignung für den Einschluss und extrahierten die Daten aus den einge-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

geschlossenen Studien. Unerwünschte Ereignisse (Komplikationen) wurden unterteilt nach schwerwiegend, moderat oder geringfügig. Die Studienergebnisse wurden als relatives Risiko (RR) oder Mittelwertdifferenzen („mean difference“, MD) mit 95 %-Konfidenzintervallen (KI) und einem Random-effects-Modell berichtet. Die Studienautoren wendeten das GRADE-Modell an, um die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz insgesamt und für jeden Endpunkt einzeln zu bewerten.

Hauptergebnisse. Insgesamt erfüllten 18 Studien die Einschlusskriterien. Die Studien wurden in China, Südafrika, Kenia, Sambia, Mosambik, Ruanda, Uganda und Simbabwe durchgeführt.

Primäre Endpunkte. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in keinem der Behandlungsarme auf (11 Studien, 3472 Teilnehmende). Moderate unerwünschte Ereignisse: eine apparative Beschneidung führt, verglichen mit chirurgischen Standardtechniken, möglicherweise zu einem geringfügigen Anstieg moderater unerwünschter Ereignisse (RR 1,21, 95 %-KI 0,55 bis 3,10; $I^2=68\%$; 10 Studien, 3370 Teilnehmer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz); dies entspricht 8 unerwünschten Ereignissen mehr (zwischen 15 weniger bis 84 mehr) je 1000 Studienteilnehmende. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund von Limitationen der Studien und der unzureichenden Präzision der Ergebnisse herabgestuft.

Sekundäre Endpunkte. Geringfügige unerwünschte Ereignisse: Die Unterschiede im Auftreten geringfügiger unerwünschter Ereignisse beim Vergleich von apparativen Techniken und chirurgischen Standardtechniken war unklar (RR 1,09, 95 %-KI 0,44

bis 2,72; $I^2=91\%$; 10 Studien, 3370 Teilnehmer; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund von Limitationen der Studien, der unzureichenden Präzision der Ergebnisse und unerklärter Inkonsistenz herabgestuft.

Die Eingriffsdauer ist bei Verwendung eines Beschneidungsgerätes wahrscheinlich ungefähr 17 min kürzer als bei chirurgischen Standardtechniken, was eine klinisch bedeutsame Verringerung der Eingriffsdauer darstellt (MD -17,26 min, 95 %-KI -19,96 bis -14,57; $I^2=99\%$; 14 Studien, 4812 Teilnehmer; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Die durchschnittliche Eingriffsdauer bei chirurgischer Standardtechnik beträgt im Allgemeinen ungefähr 24 min. Die Schmerzen in den ersten 24 h nach dem Eingriff sind bei Verwendung von Beschneidungsgeräten im Vergleich zu chirurgischen Standardtechniken möglicherweise geringer (erhoben mit einer visuellen Analogskala [VAS]; MD 1,30 cm weniger, 95 %-KI 2,37 bis 0,22 cm weniger; $I^2=99\%$; 9 Studien, 3022 Teilnehmer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund von Limitationen und der ungeklärten Heterogenität der Studien herabgestuft.

Im Vergleich zu den chirurgischen Standardtechniken gibt es möglicherweise nur einen geringfügigen bis keinen Unterschied in den Schmerzen in den ersten 7 Tagen nach dem Eingriff (erhoben mit einer VAS; MD 0,11 cm mehr, 95 %-KI 0,89 weniger bis 1,11 cm mehr; $I^2=94\%$; 4 Studien, 1430 Teilnehmer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund von Limitationen und unerklärter Inkonsistenz in den Ergebnissen herabgestuft.

Ein höherer Wert auf der VAS kennzeichnet stärkere Schmerzen. Die Studienteilnehmer bevorzugten möglicherweise apparative Beschneidungen gegenüber chirurgischen Standardtechniken (RR 1,19, 95 %-KI 1,04 bis 1,37; $I^2=97\%$; 15 Studien, 4501 Teilnehmer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde aufgrund von Limitationen und unerklärter Inkonsistenz in den Ergebnissen herabgestuft. Die Zu-

friedenheit mit einer Technik wurde als dichotomer Wert erfasst. Höhere Raten kennzeichnen eine größere Zufriedenheit.

Schlussfolgerung der Autoren. Die Reviewautoren ermittelten, dass im Vergleich zu apparativen Beschneidungstechniken und den chirurgischen Standardtechniken keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auftraten, jedoch erhöhen sie möglicherweise geringfügig die Rate moderater unerwünschter Ereignisse, und es ist unklar, ob es einen Unterschied im Auftreten geringfügiger unerwünschter Ereignisse gibt. Die Verwendung von Beschneidungsgeräten verringert möglicherweise die Eingriffsdauer um etwa 17 min, eine klinisch bedeutsame Zeitersparnis. Für die Patienten resultiert eine apparative Beschneidung möglicherweise in geringeren Schmerzwerten während der ersten 24 h nach dem Eingriff und sie sind damit im Vergleich zu den chirurgischen Standardtechniken möglicherweise geringfügig zufriedener. Kliniker, Patienten und Entscheidungsträger können die Ergebnisse dieses Reviews in Zusammenschau mit den für sie relevanten Kontextfaktoren als Grundlage nutzen, um für das jeweilige Gesundheitssystem die passendste Herangehensweise zu wählen. Studien von methodisch hoher Qualität sind notwendig, um mehr Gewissheit bezüglich der Raten unerwünschter Wirkungen und postoperativer Schmerzen bei apparativer im Vergleich zu chirurgischer Beschneidung zu erlangen.

Kommentar

Die Thematik der apparativen Beschneidung ist in Europa ein Randgebiet. Größere Relevanz hat sie jedoch in Entwicklungsländern, wo ausgebildete Mediziner und medizinische Ressourcen i.Allg. rar gesät sind. Diese Tatsache spiegelt sich auch in der Literatur wider, nährt sich doch dieses vorliegende Review aus Arbeiten, welche großteils in Entwicklungsländern durchgeführt wurden. Dort wird auch die männliche Beschneidung aus Gründen der öffentlichen Gesundheit vorangetrieben, da sie etwa die Transmission von HIV unter heterosexuellen Männern um bis zu 60 % verringern kann [1, 2]. Seit längerer Zeit verfolgen lokale und internationale Gesundheitspolitiker das Ziel, u.a. einen

Abkürzungen

CI	„Confidence interval“; Konfidenzintervall
GRADE	„Grading of recommendations assessment, development and evaluation“; Arbeitsgruppe zur Standardisierung von Evidenzberichten
MD	„Mean difference“; mittlerer Unterschied
RR	Relatives Risiko
VAS	Visuelle Analogskala

erheblichen Teil der männlichen Bevölkerung in Afrika südlich der Sahara zu beschneiden [3, 4]. Während die Beschneidungsraten steigen, wird dieses Ziel in einigen Gebieten jedoch regelmäßig verfehlt [5, 6]. Neben politischen und gesellschaftlichen Herausforderungen spielt bei diesem Vorhaben hauptsächlich der Mangel an ausgebildeten medizinischen Fachkräften, welche eine klassische chirurgische Beschneidung durchführen können, eine Rolle. Beschneidungsgeräte können prinzipiell auch von weniger geschulten Gesundheitsdienstleistern in die Bevölkerung gebracht werden, was sie in Entwicklungsländern attraktiv macht. So wurde in zwei der betrachteten Arbeiten die apparative Beschneidung auch durch Krankenpflegerinnen und Krankenpfleger durchgeführt. Nimmt man auch die Behandlungskosten und der wesentlich geringere Zeitaufwand der initialen Behandlung mit in die Rechnung auf, so ergeben sich weitere Vorteile für die apparative Beschneidung, die durchaus relevant sein können. Offenbar ist die apparative Beschneidung auch effektiv, denn es wurde in keiner der Studien eine inadäquate oder inkomplette Entfernung der Vorhaut berichtet.

Der Blick auf den Zeitaufwand und die Kosten aus der Perspektive europäischer Gesundheitssysteme lohnt sich erst auf den zweiten Blick. Prinzipiell soll ein medizinischer Eingriff vor allen Dingen sicher sein. Bei gegebener Sicherheit kann es nachrangig dennoch von Vorteil sein, die Komplexität und Dauer eines Eingriffs möglichst niedrig zu gestalten. Finden sich systematische Vorteile einer etablierten Behandlungstechnik, wäre ein Versuch der Validierung hierorts sicherlich attraktiv.

Evidenzanalyse. In die hier diskutierte Cochrane-Übersichtsarbeit wurden ausschließlich randomisierte Kontrollstudien eingeschlossen. Die Literaturrecherche erfolgte in anfangs genannten Datenbanken, ohne Einschränkungen hinsichtlich der Sprache und des Publikationsstatus. Insgesamt identifizierten die Autoren 596 Arbeiten, von welchen nach Duplikatskorrektur und Berücksichtigung der Ausschlusskriterien letztendlich 18 in das Review eingeflossen sind. Die Auswahl der Studien erfolgte von zwei unabhängigen Autoren im Vier-Augen-Prinzip durch

Sichtung von Titeln und Abstracts. Die Qualitätsbewertung der einzelnen Studien erfolgte nach den üblichen Standards der Cochrane Collaboration. Dabei wurde die Evidenzqualität im besten Fall als moderat, meist jedoch als niedrig bis sehr niedrig bewertet. Hauptsächlich dafür verantwortlich waren laut den Autoren das hohe Risiko auf Verzerrung („bias“ – hier v.a. „selection bias“, „performance bias“ und „detection bias“, wobei für viele Studien das Risiko als unklar eingeschätzt wurde). Anzumerken ist, dass bei Vergleichsstudien mit sich deutlich unterscheidenden operativen Techniken wie hier, der „performance bias“ ohnehin nicht relevant unterdrückt werden kann.

Wichtigste Ergebnisse. Schwerwiegende Komplikationen traten sowohl bei der apparativen, als auch bei der chirurgischen Beschneidung sehr selten bis gar nicht auf – ein Hinweis, dass keines der beiden Verfahren dem anderen in der Sicherheit unterlegen ist. Bezüglich moderater und leichtgradiger Komplikationen konnte auf Basis der erhobenen Daten keine abschließende Aussage getroffen werden. Erwartungsgemäß beansprucht die apparative Beschneidung weniger Zeit für den „Eingriff“ als die chirurgische Technik. Die Relevanz dieser Beobachtung muss im Kontext mit den Bedürfnissen des jeweiligen Umfelds bewertet werden.

Limitationen. Die wichtigsten Limitationen der diskutierten Übersichtsarbeit ergeben sich aus der geringen Anzahl (18 Studien, 5246 Teilnehmer) sowie der eingeschränkten Qualität der einzelnen eingeschlossenen Studien. So ging z. B. in einigen Studien nicht eindeutig hervor, ob Teilnehmer mit schwierigen anatomischen Verhältnissen nicht vorzugsweise dem operativen Arm zugeordnet wurden. Auch wurden die relevantesten Parameter, nämlich die Komplikationsraten, nicht einheitlich und nach den von der WHO empfohlenen Vorgaben in den einzelnen Arbeiten berichtet. Dies ist möglicherweise eine Folge der Tatsache, dass viele der inkludierten Studien für eine statistisch relevante Aussagekraft zum Unterschied in der Operationszeit konzipiert waren und somit für Aussagen zu unerwünschten Ereignissen underpowered waren.

Um die gängige Praxis der männlichen Beschneidung komplett darzustellen, muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass dieser Eingriff besonders in Entwicklungsländern auch oft außerhalb des Gesundheitssystems, z. B. bei Naturheilern oder im Rahmen ritueller Beschneidung durchgeführt wird. Systematische Daten dieser Verfahren sind naturgemäß nicht vorhanden und konnten daher auch nicht in diese Übersichtsarbeit einfließen.

Die (offenbar geringgradig) höhere Komplikationsrate wäre wohl in unserem Gesundheitssystem schwer mit den genannten Vorteilen hinsichtlich der Eingriffsdauer zu rechtfertigen.

Ausblick. Die eingeschränkte Aussagekraft der vorliegenden Übersichtsarbeit resultiert nicht aus methodischen Schwächen (jedoch leiden die individuellen Studien unter relevanten methodischen Ungenauigkeiten), sondern aus der kleinen und heterogenen Studienlandschaft dieses Randthemas. Hier sind große, qualitativ hochwertige Studien mit adäquater statistischer Power notwendig, um eine bessere Aussage zur Wahrscheinlichkeit unerwünschter Wirkungen zu gestatten.

Fazit für die Praxis

- Die apparative Beschneidung bringt im Unterschied zur operativen Beschneidung eine wesentlich geringere Eingriffsdauer mit sich.
- Möglicherweise führt eine apparative Zirkumzision zu geringfügig mehr Nebenwirkungen als eine chirurgische Zirkumzision.
- Studienteilnehmer in Entwicklungsländern präferieren möglicherweise die apparative Beschneidung.
- Es besteht Unsicherheit bezüglich der Anwendbarkeit dieser Ergebnisse auf europäische Gesundheitssysteme.
- Die Sicherheit der Aussagen in dieser Übersichtsarbeit ist aufgrund eingeschränkter Evidenzqualität gering.

Korrespondenzadresse



Sebastian Graf

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie
Martin-Buber-Str. 10, 14163 Berlin, Deutschland
uroevidence@dgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

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

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A (2005) Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 trial. PLoS Med 2(11):e298. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020298>
2. Siegfried N, Muller M, Deeks JJ, Volmink J (2009) Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. Cochrane Database Syst Rev. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003362.pub2/full>
3. WHO/UNAIDS (2016) A framework for voluntary medical male circumcision: effective HIV prevention and a gateway to improved adolescent boys' and men's health in Eastern and Southern Africa by 2021. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246234/WHO-HIV-2016.17-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Zugegriffen: 11. Dez. 2021
4. World Health Assembly 69 (2016) Global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, for the period 2016–2021
5. UNAIDS (2018) Miles to go: global AIDS update 2018. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/miles-to-go_en.pdf. Zugegriffen: 11. Dez. 2021
6. World Health Organization (2021) Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021: accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact

1. Burdett S, Fisher DJ, Vale CL, et al. Adjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data from Randomised Controlled Trials. Eur Urol. 2021 Nov 18. pii: S0302-2838(21)02058-3.

Fazit: This systematic review and meta-analysis demonstrates that cisplatin-based adjuvant chemotherapy is a valid option for improving outcomes for muscle-invasive bladder cancer.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■

2. Sternberg CN, Castellano D, de Bono J, et al. Efficacy and Safety of Cabazitaxel Versus Abiraterone or Enzalutamide in Older Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer in the CARD Study. Eur Urol. 2021 Oct;80(4):497–506.

Fazit: Cabazitaxel improved efficacy outcomes versus abiraterone/enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after prior docetaxel and abiraterone/enzalutamide, regardless of age. Treatment-emergent adverse events were more frequent among older patients. The cabazitaxel safety profile was manageable across age groups.

- Schwerpunkt: Surgery - Urology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)