

Urologie 2023 · 62:722–726
<https://doi.org/10.1007/s00120-023-02128-y>
Angenommen: 16. Mai 2023
Online publiziert: 15. Juni 2023
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2023

DGU URO EVIDENCE



Akupunktur zur Behandlung der überaktiven Blase bei Erwachsenen

Sandra Schönburg^{1,2}¹ Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Deutschland² UroEvidence, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Hargreaves E, Baker K, Barry G et al (2022) Acupuncture for treating overactive bladder in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* Sep 23;9(9):CD013519. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013519.pub2>. PMID: 36148895; PMCID: PMC9502659.

Übersetzung

Hintergrund. Die überaktive Blase („overactive bladder“, OAB) ist ein weit verbreiteter und langwieriger Symptomkomplex, welcher die Symptome hohe Miktionsfrequenz, imperativer Harndrang mit oder ohne Harninkontinenz und Nykturie umfasst. Etwa 11 % der Bevölkerung haben eine OAB, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter ansteigt. Die Symptome können mit sozialen Ängsten und adaptiven Verhaltensänderungen einhergehen. Die Kosten für die Behandlung der OAB sind beträchtlich, wobei die Behandlungen in ihrer Wirksamkeit variieren und mit Nebenwirkungen verbunden sein können. Akupunktur wurde als alternative Behandlung vorgeschlagen.

Ziele. Ziel des Reviews war die Bewertung der Wirkungen von Akupunktur zur Behandlung einer OAB bei Erwachsenen und Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse relevanter ökonomischer Analysen.

Suchmethodik. Wir durchsuchten das Cochrane Incontinence Specialized Register, welches Studien beinhaltet, die

aus dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (einschließlich In-Process, Epub ahead of print, täglich), ClinicalTrials.gov und WHO ICTRP (Suche am 14. Mai 2022) identifiziert wurden. Wir durchsuchten auch die Allied and Complementary Medicine Database (AMED) und bibliografische Datenbanken, für die chinesische Sprachkenntnisse notwendig sind: China National Knowledge Infrastructure (CNKI); Chinesische Zeitschrift für Wissenschaft und Technologie Database (VIP) und WANFANG (China Online Journals), sowie die Referenzlisten relevanter Artikel.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte kontrollierte Studien (RCT), Quasi-RCT und Cross-over-RCT ein, welche die Wirkung der Akupunktur zur Behandlung der OAB bei Erwachsenen untersuchten.

Datensammlung und Analyse. Vier Reviewautor*innen bildeten Paare, um die Studieneignung zu bewerten und Daten zu extrahieren. Beide Paare verwendeten für das Screening und die Datenextraktion die Covidence-Software. Wir bewerteten das Risiko einer Verzerrung mit Hilfe des Cochrane-Tools für das Biasrisiko und die Heterogenität mit Hilfe des χ^2 -Tests und der I²-Statistik, die im Rahmen der Metaanalysen erstellt wurden. In den Metaanalysen wurde das Fixed-effects-Modell verwendet, es sei denn, es lag ein moderates oder hohes Maß an Heterogenität vor. Dann wurde ein Random-effects-Modell verwendet. Wir verwendeten den GRADE-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hier steht eine Anzeige.



Ansatz, um die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu bewerten.

Hauptergebnisse. Wir schlossen 15 Studien mit 1395 Teilnehmenden in diesen Review ein (14 RCT und eine Quasi-RCT). Alle eingeschlossenen Studien gaben Anlass zu Bedenken hinsichtlich des Biasrisikos. Eine Verblindung der Teilnehmenden erfolgte nur in 20 % der Studien. Die Verblindung derjenigen, die das Ergebnis ermittelten, und die verdeckte Zuteilung war nur in 25 % der Studien mit einem geringen Biasrisiko verbunden. Die Generierung der zufälligen Zuteilung war bei mehr als der Hälfte der Studien entweder unklar oder mit einem hohen Biasrisiko verbunden.

Akupunktur vs. keine Behandlung. In einer Studie wurde Akupunktur mit keiner Behandlung verglichen. Die Evidenz ist sehr unsicher, was die Wirkung von Akupunktur im Vergleich zu keiner Behandlung bei der Heilung oder Verbesserung von Symptomen der OAB und bei der Anzahl geringfügiger unerwünschter Ereignisse betrifft (für beide Ergebnisse ist die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr niedrig). Im Studienbericht wird ausdrücklich festgestellt, dass keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse aufgetreten sind. In der Studie wurde nicht über das Vorhandensein oder Fehlen von Harndrang, Episoden von Harninkontinenz, Häufigkeit des Wasserlassens am Tag oder Episoden von Nykturie berichtet.

Akupunktur vs. Scheinakupunktur. In 5 Studien wurde Akupunktur mit Scheinakupunktur verglichen. Die Evidenz für die Wirkung der Akupunktur auf die Heilung oder Verbesserung der Symptome der OAB im Vergleich zur Scheinakupunktur sind sehr unsicher (standardisierte mittlere Differenz [SMD] $-0,36$, 95 %-Konfidenzintervall [KI] $-1,03$ bis $0,31$; 3 Studien; 151 Teilnehmende; $I^2 = 65\%$; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Alle 5 Studien gaben ausdrücklich an, dass während der Studie keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse beobachtet wurden. Die Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit deutet darauf hin, dass die Akupunktur im Vergleich zur Scheinakupunktur wahrscheinlich keinen

Unterschied hinsichtlich geringfügiger unerwünschter Ereignisse zeigt (Risiko-verhältnis [RR] $1,28$, 95 %-KI $0,30$ bis $5,36$; 4 Studien; 222 Teilnehmende; $I^2 = 0\%$). Nur in einer kleinen Studie wurden Daten über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Harndrang und von Episoden von Nykturie erhoben. Die Evidenz ist dabei für beide Endpunkte von sehr geringer Vertrauenswürdigkeit und in beiden Fällen ist das untere Konfidenzintervall nicht plausibel. Eine Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit deutet darauf hin, dass es wahrscheinlich nur geringe oder keine Unterschiede zwischen einer Akupunktur und Scheinakupunktur hinsichtlich Harninkontinenzepisoden gibt (mittlerer Unterschied [MD] $0,55$, 95 %-KI $-1,51$ bis $2,60$; 2 Studien; 121 Teilnehmende; $I^2 = 57\%$). In 2 Studien wurden Daten zur Häufigkeit des Wasserlassens am Tag erfasst, die wir jedoch aufgrund unterschiedlicher Methoden nicht in einer Metaanalyse zusammenfassen konnten (Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit).

Akupunktur vs. Medikamente. In 11 Studien wurde Akupunktur mit Medikamenten verglichen. Eine Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit deutet darauf hin, dass Akupunktur im Vergleich zu Medikamenten die Heilung oder Verbesserung der Symptome einer OAB leicht erhöhen kann (RR $1,25$; 95 %-KI $1,10$ bis $1,43$; 5 Studien; 258 Teilnehmende; $I^2 = 19\%$). Eine Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit deutet darauf hin, dass Akupunktur das Auftreten geringfügiger unerwünschter Ereignisse im Vergleich zu Medikamenten verringern kann (RR $0,34$; 95 %-KI $0,26$ bis $0,45$; 8 Studien; 1004 Teilnehmende; $I^2 = 51\%$). Die Evidenz ist unsicher hinsichtlich der Wirkung von Akupunktur auf das Vorhandensein oder Fehlen von Harndrang (MD $-0,40$; 95 %-KI $-0,56$ bis $-0,24$; 2 Studien; 80 Teilnehmende; $I^2 = 0\%$; sehr geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und Harninkontinenzepisoden (MD $-0,33$, 95 %-KI $-2,75$ bis $2,09$; 1 Studie; 20 Teilnehmende; sehr geringe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) im Vergleich zu Medikamenten. Eine Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit deutet darauf hin, dass Akupunktur im Vergleich zu Medikamenten wenig bis gar keine Auswirkungen in

Bezug auf die Tagesmiktionsfrequenz hat (MD $0,73$; 95 %-KI $-0,39$ bis $1,85$; 4 Studien; 360 Teilnehmende; $I^2 = 28\%$). Akupunktur kann die Anzahl der nächtlichen Harndrangepisoden im Vergleich zu Medikamenten leicht reduzieren (MD $-0,50$; 95 %-KI $-0,65$ bis $-0,36$; 2 Studien; 80 Teilnehmende; $I^2 = 0\%$, Evidenz von geringer Vertrauenswürdigkeit).

In keiner der einbezogenen Studien traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf. Allerdings sind schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Akupunkturstudien selten, und die in dieser Übersichtsarbeit gesammelten Zahlen reichen möglicherweise nicht aus, um diese Ereignisse zu erkennen.

Schlussfolgerungen der Autoren. Die Evidenz hinsichtlich der Wirkung der Akupunktur auf die Heilung oder Verbesserung der Symptome der OAB im Vergleich zu keiner Behandlung ist sehr unsicher. Es ist ungewiss, ob es einen Unterschied zwischen Akupunktur und Scheinakupunktur bei der Heilung oder Verbesserung der Symptome der OAB gibt. Diese Übersichtsarbeit liefert Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit, dass Akupunktur im Vergleich zu Medikamenten die Heilung oder die Symptome der OAB geringfügig verbessert und möglicherweise die Häufigkeit leichter unerwünschter Ereignisse verringert.

Diese Schlussfolgerungen müssen vorläufig bestehen bleiben, bis größere, qualitativ hochwertigere Studien mit relevanten, vergleichbaren Zielgrößen abgeschlossen sind. Der Zeitpunkt und die Häufigkeit der Behandlung, die Auswahl der Akupunkturpunkte, die Durchführung und die langfristige Nachbeobachtung sind weitere forschungsrelevante Bereiche.

Kommentar

Einleitung. Sollte die Empfehlung auf Grundlage des oben genannten Cochrane-Reviews nun lauten: Eher keine Akupunktur bei Symptomen der OAB, weil keine wirkliche Evidenz? Der Symptomkomplex der OAB besteht häufiger als man vielleicht zunächst annimmt. Eine groß angelegte epidemiologische Studie in den 5 Ländern Kanada, Schweden,

Italien, Großbritannien und Deutschland mit insgesamt 19.165 Teilnehmer*innen ergab, dass 11,8% von OAB-Symptomen betroffen sind. Frauen (12,8%) sind hierbei etwas häufiger betroffen als Männer (10,8%; [4]). Darüber hinaus nimmt die Prävalenz der OAB mit zunehmendem Lebensalter zu. Entsprechend Sexton et al. bestehen bei etwa 40% der Männer und 46% der Frauen ab dem 65. Lebensjahr OAB-Symptome [7]. Die genaue Pathophysiologie der OAB ist noch nicht verstanden [5]. Vermutet werden eine anormale Sekretion von Acetylcholin während der Harnblasenfüllung, Substratfreisetzungen vom Urothel, Veränderungen der glattmuskulären Eigenschaften sowie der kognitiven Reaktionen, insbesondere im orbitofrontalen Kortex. Folglich können neurologische Erkrankungen wie ein Apoplex oder multiple Sklerose Ursache einer OAB sein (neurogene OAB). Häufiger ist jedoch die OAB, bei der keine neurologische Erkrankung vorliegt (idiopathische OAB). Nichtsdestotrotz sollte bei Vorliegen einer neu aufgetretenen OAB nach einer möglichen neurologischen Ursache gesucht werden [8]. Angesichts der hohen Prävalenz der idiopathischen OAB, des Leidensdruckes der Patient*innen und der Behandlung bis hin zur Harnableitung ergeben sich erhebliche Kosten [2, 6]. Äußerst interessant sind daher auch alternative Behandlungsoptionen wie die der Akupunktur, bei der durch das Einstechen mehrerer feiner Nadeln im Bereich spezifischer Dermatome (Meridiane) letztlich eine Art Neuromodulation getriggert werden soll [3]. Die Akupunktur ist dabei v. a. in Asien, Europa und Nordamerika weit verbreitet [1]. Doch was bringt uns nun die Akupunktur bei OAB-Symptomen?

Der Cochrane Review. Der vorliegende Cochrane Review überprüft anhand von 14 randomisierten, kontrollierten Studien sowie einer Quasi-RCT mit insgesamt 1395 Teilnehmer*innen > 18 Jahre, inwieweit die Akupunktur zu einer Verminderung einer OAB beiträgt. Differenziert wurde in ein primäres (Heilung oder Verbesserung der OAB entsprechend validierter Symptomen-Scores; unerwünschte Ereignisse) und sekundäres Outcome (Vorhandensein/Fehlen von Harndrang, Tagesmiktionsfrequenz, Nykturie- und

Harninkontinenzepisoden, Verbesserung von Urodynamikparametern und Lebensqualität). Die Datenanalyse erfolgte als sog. „Intention-to-treat“ (ITT)-Analyse.

Bereits zu Beginn des Reviews fällt auf, dass von den initial 592 gescreenten Arbeiten nur 120 Volltextartikel blieben, welche auf ihre Eignung hin geprüft wurden. Letztlich konnten nur 15 Studien in das Review inkludiert werden. Die Untersuchungskollektive dieser 15 Studien rangierten von 11–500 Teilnehmer*innen, wobei 10 Studien nur Frauen, eine Studie nur Männer, 3 Studien beide Geschlechter inkludierten und eine Studie keine Angabe zum Geschlecht der Teilnehmer*innen machte. Auch das Altersspektrum der Teilnehmer*innen ist weit und liegt zwischen 18 und 79 Jahren, ebenso wie die Studiendauer, die zwischen 2 und 36 Wochen variiert. Hinsichtlich der verwendeten Fragebogeninstrumente finden sich weitere Unterschiede. So verwendeten 4 Studien den International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF), 2 Studien den Overactive Bladder Symptom Score (OABSS), 2 Studien den Urinary Distress Inventory (UDI), 2 Studien den Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) und die verbleibenden gar kein Fragebogeninstrument. Auch berichten nur 2 Studien über objektivierbare urodynamische Parameter. Als medikamentöse Komparatoren kamen bei 3 Studien Solifenacin, bei 7 Studien Tolterodin sowie bei einer Studie Oxybutynin zum Einsatz.

Im Ergebnis findet sich für die Wirksamkeit der Akupunktur bei OAB nur wenig bzw. nur unsichere Evidenz, was infolge der divergenten Datenqualität jedoch nicht weiter überrascht. Die inkludierten Studien unterscheiden sich gravierend in ihrem Design und lassen einen konsistenten Schluss zur Akupunktur eigentlich (noch) nicht zu. Erschwerend kommt hinzu, dass es auch für die Akupunktur keinen definierten Standard gibt. So wird die Akupunktur in Bezug auf Anwendungsdauer (zwischen 15 und 40 min) und Häufigkeit sowie ggf. zusätzlicher Stimulierung, wie mechanischer und elektrischer Reizung der Nadeln, ganz unterschiedlich praktiziert. Zumindest legt die perkutane tibiale Neurostimulation (PTNS) nahe, dass die OAB mittels einer perkutanen äußerlichen Stimulierung sehr wohl beeinflusst

werden kann. So zeigte die Metaanalyse von Wang et al. [9] anhand von 5 Studien (4 RTC und einer prospektiven Studie, $n = 255$ Patient*innen), dass die PTNS einen ähnlichen Effekt wie die sakrale Neuromodulation hinsichtlich Tagesmiktionsfrequenz (MD = 0,26; 95%-KI: -0,51 bis 1,04; $p = 0,50$), Harndrangepisoden (MD = -0,16; 95%-KI: -0,64 bis 0,31; $p = 0,50$), Harninkontinenzepisoden (MD = 0,09; 95%-KI: -0,41 bis 0,59; $p = 0,72$) und Nykturie (MD = 0,04; 95%-KI: -0,45 bis 0,52; $p = 0,89$) zeigt.

Die Frage, inwieweit man mit einer Akupunktur eine OAB behandeln kann, bleibt trotz des vorliegenden Cochrane Reviews unbeantwortet. Falls eine Akupunktur angewandt wird, sollten die Patient*innen darüber aufgeklärt werden, dass der Wirkmechanismus der Akupunktur noch nicht vollends verstanden ist und die vorliegenden Studien wegen ihrer Unterschiedlichkeit noch keine abschließende Aussage zulassen. Weitere ausreichend fundierte und gut konzipierte randomisierte Studien zur Akupunktur bei der OAB des Erwachsenen sind erforderlich. Diese sollten neben einem standardisierten Studiendesign inklusive einer Placebogruppe v. a. auch um einen Akupunkturstandard bedacht sein.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Sandra Schönburg, FEBU
Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität
Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle/Saale, Deutschland
sandra.schoenburg@uk-halle.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schönburg gibt Referententätigkeit für Allergan, A.M.I., AstraZeneca und Boston Scientific, sowie Beratertätigkeit für A.M.I., AstraZeneca und Omega Pharma an.

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

Literatur

- Clarkson CE, O'Mahony D, Jones DE (2015) Adverse event reporting in studies of penetrating acupuncture during pregnancy: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 94(5):453–464
- Hu TW, Wagner TH, Bentkover JD et al (2003) Estimated economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology* 61(6):1123–1128
- Huang W, Pach D, Napadow V et al (2012) Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI—a systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS One* 7(4):e32960
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S et al (2006) Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 50(6):1306–1314
- Malde S, Fry C, Schurch B et al (2018) What is the exact working mechanism of botulinum toxin A and sacral nerve stimulation in the treatment of overactive bladder/detrusor overactivity? ICI-RS 2017. *Neurourol Urodynam* 37(S4):S108–116
- Schulte-Baukloh H, Atamen-Grehn Ö, Knispel HH et al (2023) Subjective outcome after discontinuation of botulinum toxin - a detrusor injection for lower urinary tract disorders: the majority suffers! *Urol Int* 107(3):263–272
- Sexton CC, Coyne KS, Thompson C et al (2011) Prevalence and effect on health-related quality of life of overactive bladder in older Americans: results from the epidemiology of lower urinary tract symptoms study. *J Am Geriatr Soc* 59(8):1465–1470
- Tse V, King J, Dowling C et al (2016) Conjoint urological society of Australia and New Zealand (USANZ) and urogynaecological society of Australasia (UGSA) guidelines on the management of adult non-neurogenic overactive bladder. *BJU Int* 117(1):34–47
- Wang ZH, Liu ZH (2022) Treatment for overactive bladder: a meta-analysis of tibial versus parasacral neuromodulation. *Medicine* 101(41):e31165

- Leitao MM Jr, Kreaden US, Laudone V, et al. The RECOURSE Study: Long-term Oncologic Outcomes Associated With Robotically Assisted Minimally Invasive Procedures for Endometrial, Cervical, Colorectal, Lung, or Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2023 Mar 1;277(3):387-396. doi: 10.1097/SLA.0000000000005698

Fazit: Long-term outcomes were similar for robotic versus laparoscopic/thoracoscopic and open surgery, with no safety signal or indication requiring further research.

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

- Motzer RJ, Russo P, Grunwald V, et al. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2023 Feb 9;S0140-6736(22)02574-0. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02574-0

Fazit: Adjuvant therapy with nivolumab plus ipilimumab did not improve disease-free survival versus placebo in patients with localised renal cell carcinoma at high risk of recurrence after nephrectomy. Our study results do not support this regimen for the adjuvant treatment of renal cell carcinoma.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)