

Urologe 2021 · 60:368–371
<https://doi.org/10.1007/s00120-021-01457-0>
 Angenommen: 15. Januar 2021
 Online publiziert: 1. Februar 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



A. Sigle¹ · A. Miernik^{1,2}

¹ Medizinische Fakultät, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Therapie der benignen Prostatahyperplasie mittels konvektiver Wasserdampf-ablation

Originalpublikation

Kang TW, Jung JH, Hwang EC, Borofsky M, Kim MH, Dahm P (2020) Convective radiofrequency water vapour thermal therapy for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 3. Art. No.: CD013251.

Übersetzung

Hintergrund. Zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS) bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) stehen neue minimal-invasive Operationen als Alternative zur transurethralen Resektion der Prostata (TURP) zur Verfügung. Die konvektive Wasserdampf-ablation (Rezüm) ist eine neuartige Methode, bei der Wasserdampfenergie gezielt und kontrolliert eingesetzt wird, um Nekrosen im Prostatagewebe herbeizuführen.

Ziele. Ziel dieses Reviews war es, die Wirkungen der konvektiven Wasserdampf-ablation zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts bei Männern (LUTS) mit BPH zu ermitteln.

Methoden der Suche. Eine umfassende Literaturrecherche erfolgte in mehreren Datenbanken (Cochrane Library, MEDLINE, Embase, Latin American

and the Caribbean Health Sciences Literature, Scopus, Web of Science), Studienregistern, weiteren Quellen für graue Literatur und Tagungsbänden, die bis einschließlich 18. Februar 2020 veröffentlicht worden waren.

Es wurden keine Einschränkungen hinsichtlich der Sprache oder des Publikationsstatus vorgenommen.

Auswahlkriterien. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit parallelen Gruppen, Cluster-RCT und nicht-randomisierte prospektive Beobachtungsstudien mit gleichlaufenden Vergleichsgruppen, in denen sich Männer mit BPH einer konvektiven Wasserdampf-ablation, einer anderen aktiven Therapie oder einer Scheinbehandlung („sham procedure“) unterzogen.

Datenerhebung und Analyse. Zwei Autoren sichteten unabhängig voneinander die Literatur, extrahierten Daten und bewerteten das Risiko für Bias. Die statistischen Analysen sollten unter Anwendung eines Random-effects-Modells durchgeführt und entsprechend dem „cochrane handbook for systematic reviews of interventions“ interpretiert werden. Die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz erfolgte nach dem GRADE-Ansatz.

Ergebnisse. Eingeschlossen wurde eine einzelne industriegesponserte RCT mit 197 Männern, bei dem die konvektive Wasserdampf-ablation mit einer Schein-prozedur verglichen wurde. Das mittlere

Alter lag bei 62,9 Jahren, der International Prostate Symptom Score (IPSS) bei 21,97 und das mittlere Prostatavolumen bei 45,4 ml. Es lagen lediglich kurzfristige Nachbeobachtungsdaten für einen Zeitraum von 3 Monaten vor.

Primäre Endpunkte. Die Wasserdampf-ablation verbessert urologische Symptomwerte möglicherweise stärker als eine Scheinprozedur, gemessen auf einer IPSS-Skala (0–35; ein höherer Wert steht für ausgeprägtere urologische Symptome) und zwar um eine mittlere Differenz (MD) von –6,9 (95%-Konfidenzintervall [-KI] –9,06 bis –4,74; 195 Männer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und verbessert wahrscheinlich die Lebensqualität (QoL), gemessen auf einer IPSS-QoL-Skala (0–6; ein höherer Wert steht für schlechtere QoL) um eine MD von –1,2 (95%-KI –1,66

Abkürzungen

BPH	Benigne Prostatahyperplasie
IPSS	International Prostate Symptom Score
KI	Konfidenzintervall
LUTS	„Lower urinary tract symptoms“, Symptome des unteren Harntrakts
MD	Mittelwertdifferenz
QoL	Lebensqualität
RCT	„Randomized controlled trial“ (randomisierte kontrollierte Studie)
RR	Relatives Risiko
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation

bis -0,74; 195 Männer; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Eine große Unsicherheit besteht hinsichtlich des Auftretens schwerwiegender unerwünschter Ereignisse durch die Anwendung der konvektiven Wasserdampfablation (Risikoratio [RR] 6,79; 95 %-KI 0,39 bis 117,00; 197 Männer; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz), die nach dem Clavien-Dindo-Klassifizierungssystem der Komplikationen III, IV und V bewertet werden.

Sekundäre Endpunkte. Eine große Unsicherheit besteht auch hinsichtlich der Wirkungen der konvektiven Wasserdampfablation auf Behandlungswiederholungen (RR 1,36; 95 %-KI 0,06 bis 32,86; 197 Männer; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die konvektive Wasserdampfablation hat möglicherweise keine oder nur geringe Wirkungen auf die erektile Funktion (MD 0,4; 95 %-KI -1,91 bis -2,71; 130 Männer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) sowie auf die Ejakulationsfunktion (MD 0,5; 95 %-KI -0,83 bis -1,83; 130 Männer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die konvektive Wasserdampfablation erhöht möglicherweise das Auftreten von geringfügigen unerwünschten Ereignissen, die nach dem Clavien-Dindo-Klassifizierungssystem für Komplikationen von Grad I und II bewertet werden (RR 1,89; 95 %-KI 1,15 bis 3,11; 197 Männer; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Dieses Ergebnis würde 434 geringfügigen unerwünschten Ereignissen pro 1000 Männern (95 %-KI 264 mehr bis 714 mehr) entsprechen. Es besteht eine große Unsicherheit hinsichtlich des Einflusses der konvektiven Wasserdampfablation auf das Auftreten eines akuten Harnverhaltens (RR 4,98; 95 %-KI 0,28 bis 86,63; 197 Männer; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die konvektive Wasserdampfablation erhöht die Zahl der Männer, die einen Harnblasendauerkatheter benötigen, wahrscheinlich erheblich (RR 35,58; 95 %-KI 15,37 bis 82,36; 197 Männer; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Keine der vorab definierten Sekundäranalysen konnte durchgeführt werden. Es gab keine Evidenz für andere

Vergleiche, wie z. B. den Vergleich zwischen der konvektiven Wasserdampfablation mit TURP oder anderen minimal-invasiven Techniken.

Schlussfolgerungen der Autoren. Im Vergleich zu einer Scheinbehandlung scheinen sich urologische Symptomwerte und die Lebensqualität mit der Anwendung der konvektiven Wasserdampfablation zu verbessern.

Es besteht allerdings Unsicherheit hinsichtlich der Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz reichte von moderat bis sehr niedrig; hierbei waren Limitationen der Studien und unzureichende Präzision die häufigsten Gründe für eine Herabstufung. Die dargestellten Ergebnisse basieren auf einer einzelnen industriegesponserten Studie mit einer kurzen Nachbeobachtungszeit von 3 Monaten. Es konnten keine Studien identifiziert werden, in denen die konvektive Wasserdampfablation mit einer anderen aktiven Behandlungsform, wie beispielsweise TURP, verglichen wurde.

Kommentar

Die BPH bezeichnet eine histologische Diagnose, die durch einen erhöhten Anteil von Epithel- und Stromazellen in der Prostata definiert ist. Diese feingewebliche Veränderung führt zu Symptomen des unteren Harntrakts (LUTS), wie z. B. häufigem und imperativem Harndrang, Nykturie, Restharn und abgeschwächtem Harnstrahl [1]. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium kann es zu weiteren Folgen, wie akutem Harnverhalt, Harnwegsinfektionen und Niereninsuffizienz kommen [2–4]. In Europa sind 30 % der Männer über 50 Jahre (~ 26 Mio. Männer) von LUTS betroffen [1]. Für einen 50-jährigen Mann wird die Wahrscheinlichkeit, in seinem Leben eine BPH-Therapie erhalten zu müssen, auf 35 % geschätzt [1, 2, 4].

Therapieentscheidungen werden in Abhängigkeit der Symptomatik sowie des Patientenwunsches getroffen und reichen von einem konservativen Management mit Watchful Waiting und Lifestyle-Interventionen über eine medikamentöse Therapie bis hin zu chirurgischen

Maßnahmen [3, 4]. Standardverfahren der interventionellen Therapie ist die transurethrale Resektion für mittelgroße Adenome (30–80 cm³) sowie die suprapubische oder transurethrale Enukleation (> 80 cm³, [3, 4]). Insbesondere die TURP und die suprapubische Enukleation können allerdings mit einer nicht unerheblichen Morbidität sowie Langzeitkomplikationen assoziiert sein. Nach TURP kann es beispielsweise zu Blutungen, Harninkontinenz, Harnröhrenstrikturen, erektiler Dysfunktion und retrograder Ejakulation kommen [5, 6]. Hier benötigten 2,2 % der untersuchten Männer eine zweite chirurgische Intervention [7]. Die Häufigkeit der BPH nimmt mit höherem Lebensalter zu, sodass im Patientenkollektiv ohnehin ein erhöhtes Risiko für Komplikationen durch Narkose und Operation selbst besteht [2]. Vor diesem Hintergrund wurden in den vergangenen Jahren neuartige minimal-invasive Verfahren, insbesondere als Alternative zur TURP, entwickelt [4]. Die vorliegende Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration untersucht die Effektivität und Sicherheit der konvektiven Wasserdampfablation als eines dieser neu etablierten Verfahren [8].

Evidenzanalyse. Die Veröffentlichung der diskutierten Übersichtsarbeit erfolgte in Form eines systematischen Cochrane Review. Die durchgeführte Literaturrecherche war umfassend ohne Einschränkung hinsichtlich Sprache, Veröffentlichungsstatus und unter Einbezug von „grey literature“. Die Autoren identifizierten in der initialen Suche 414 Artikel. Nach Eliminierung von Duplikaten und Berücksichtigung der Ausschlusskriterien konnte nur eine einzige geeignete Arbeit identifiziert werden. Die Auswahl passender Studien erfolgte durch Sichtung von Titeln und Abstracts nach dem Vier-Augen-Prinzip und unabhängig vom Ergebnis der zweiten Person. Es erfolgten Qualitätsbewertungen der eingeschlossenen Literatur nach den Cochrane-üblichen Standards. Die Evidenzqualität für die untersuchten Endpunkte wurde als moderat bis sehr schwach eingestuft. Hauptursache für die eingeschränkte Aussagekraft der

Evidenz waren Schwächen im Studiendesign („performance bias“, da eine Verblindung der Behandler nicht möglich war, und „attrition bias“, also eine Verzerrung durch Studienabbrecher, für einzelne Endpunkte).

Wichtigste Ergebnisse. Es konnte keine Studie identifiziert werden, in der die konvektive Wasserdampfablation mit einer anderen aktiven Behandlungsform, wie z. B. der TURP, verglichen wurde. Die Ergebnisse der diskutierten Übersichtsarbeit basierten auf einer einzigen industriefinanzierten Studie mit 197 Männern, bei dem die konvektive Wasserdampfablation mit einer Scheinbehandlung verglichen wurde. Der evaluierte Nachbeobachtungszeitraum betrug lediglich 3 Monate.

Im Vergleich zur Scheinbehandlung führte die konvektive Wasserdampfablation zu einer Verbesserung der urologischen Symptomatik (schwache Evidenz) und wahrscheinlich zu einer Verbesserung der Lebensqualität (moderate Evidenz). Unsicherheit besteht hinsichtlich des Auftretens unerwünschter Ereignisse und der Notwendigkeit einer zweiten chirurgischen Intervention (sehr schwache Evidenz). Erektile Funktion und Ejakulationsfunktion scheinen unbeeinträchtigt (schwache Evidenz).

Limitationen. Die größte Schwäche der vorliegenden Übersichtsarbeit liegt im Fehlen eines Vergleichs der konvektiven Wasserdampfablation mit einer anderen aktiven BPH-Therapie wie bereits etablierten Verfahren (TURP oder Laserverfahren) oder auch anderen neuartigen minimal-invasiven Methoden wie beispielsweise Urolift oder Prostataembolisation [9, 10].

Eine weitere Einschränkung ist der kurze Nachbeobachtungszeitraum von lediglich 3 Monaten. Nach dieser Frist war ein Cross-over in den Interventionsarmen erlaubt. Nach vorliegender Leitlinie der American Urological Association (AUA) werden 12 Monate als klinisch relevanter Zeitraum für eine belastbare Prüfung klinischer Ergebnisparameter angesehen [11].

Die Generalisierung der Ergebnisse auf das deutsche Patientenkollektiv

bleibt fraglich. Die Studie wurde an einem rein amerikanischen Patientenkollektiv durchgeführt, was eine globale Übertragbarkeit der Ergebnisse nur eingeschränkt zulässt. Es wurden lediglich Patienten mit Prostatae bis 80 cm³ eingeschlossen.

Zuletzt kann das Industriesponsoring der eingeschlossenen Studie eine weitere Limitierung darstellen. Daher sollten die Studienergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.

Ausblick. Die Aussagekraft der vorliegenden Übersichtsarbeit ist stark eingeschränkt. Um die Effektivität der Wasserdampfablation verlässlich zu beurteilen und Handlungsempfehlungen für die Praxis abzuleiten, ist es notwendig, weitere qualitativ hochwertige randomisierte Studien durchzuführen. Zukünftige Studien sollten mindestens 12 Monate Nachbeobachtungszeitraum untersuchen und einen Fokus auf klinische und patientenzentrierte Ergebnisparameter legen, um so einen sinnvollen evidenzbasierten Beitrag zur partizipativen Entscheidungsfindung in der interventionellen Therapie der BPH zu leisten.

Fazit für die Praxis

- Die konvektive Wasserdampfablation stellt eine relativ neue minimal-invasive Therapieoption in der BPH-Therapie (benigne Prostatahyperplasie) dar.
- Im Vergleich zu einer Scheinbehandlung führt sie zu einer Verbesserung des IPSS-Scores (International Prostate Symptom Score) sowie der Lebensqualität.
- Erektions- und Ejakulationsfunktion scheinen durch die Behandlung nicht beeinträchtigt zu werden.
- Es besteht Unsicherheit hinsichtlich des Auftretens schwerwiegender unerwünschter Ereignisse.
- Um die Effektivität und Sicherheit der konvektiven Wasserdampfablation mit praktischer Relevanz zu beurteilen, sind weitere Studien notwendig, die das neuartige Verfahren gegen bereits etablierte Methoden, wie insbesondere die transurethrale

Resektion der Prostata (TURP) oder Laserverfahren verglichen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Dr. med. univ. A. Miernik, FEBU, MHBA
Medizinische Fakultät,
Klinik für Urologie,
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetterstr. 55,
79106 Freiburg, Deutschland
arkadiusz.miernik@uniklinik-freiburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Miernik ist Mitglied von Uro-Evidence bei der Deutschen Gesellschaft für Urologie. A. Miernik erhält Forschungsmittel durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Berlin (D). Unterstützung für seine Reisetätigkeit erfährt er durch die europäische Gesellschaft für Urologie, Arnhem (NL), sowie durch die Deutsche Gesellschaft für Urologie, Düsseldorf (D). Des Weiteren leistete A. Miernik Beratungen für: KLS Martin, Tuttlingen (D), Avatera medical, Jena (D), LISA Laser Products GmbH, Katlenburg-Lindau (D), Schoelly fiberoptics GmbH, Denzlingen (D), Dornier MedTech Europe GmbH (D), Mediate Ltd. (IL, USA) und b.braun New ventures GmbH, Freiburg (D). Für die Firmen RichardWolf GmbH (D) und Boston Scientific (USA) war A. Miernik als Referent tätig. Des Weiteren übte er gutachterliche Tätigkeit für die Ludwig Boltzmann Gesellschaft (A) aus. A. Miernik ist beteiligt an zahlreichen Patenten und Erfindungen im Bereich der Medizintechnik. A. Sigle 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. Roehrborn CG (2008) Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res* 20(Suppl 3):S11–S18
2. Dunphy C, Laor L, Te A, Kaplan S, Chughtai B (2015) Relationship between depression and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 17(2):51–57
3. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF et al (2011) Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 185(5):1793–1803
4. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C et al (2020) EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) 2020. European Association of Urology Guidelines 2020 Edition. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office %@ 978-94-92671-07-3 %U <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Zugriffen: 27.1.2021

5. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C et al (2015) A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 67(6):1066–1096
6. Madersbacher S, Marberger M (1999) Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 83(3):227–237
7. Bhojani N, Gandaglia G, Sood A, Rai A, Pucheril D, Chang SL et al (2014) Morbidity and mortality after benign prostatic hyperplasia surgery: data from the American College of Surgeons national surgical quality improvement program. *J Endourol* 28(7):831–840
8. Kang TW, Jung JH, Hwang EC, Borofsky M, Kim MH, Dahm P (2020) Convective radiofrequency water vapour thermal therapy for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013251.pub2>
9. Jung JH, Reddy B, McCutcheon KA, Borofsky M, Narayan V, Kim MH et al (2019) Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012832.pub2>
10. Hwang EC, Jung JH, Borofsky M, Kim MH, Dahm P (2019) Aquablation of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013143.pub2>
11. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS et al (2018) Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: aUA guideline. *J Urol* 200(3):612–619

März 2021

1. Oestreich MC, et al. Alpha-blockers after shock wave lithotripsy for renal or ureteral stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 12;11:CD013393.

Fazit: Based on low certainty evidence, adjuvant alpha-blocker therapy following shock wave lithotripsy in addition to usual care may result in improved stone clearance, less need for auxiliary treatments, fewer major adverse events and a reduced stone clearance time compared to usual care alone. We did not find evidence for quality of life. The low certainty of evidence means that our confidence in the effect estimate is limited; the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

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

2. Kneebone A, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2020 Oct;21(10):1331-1340.

Fazit: Salvage radiotherapy did not meet trial specified criteria for non-inferiority. However, these data support the use of salvage radiotherapy as it results in similar biochemical control to adjuvant radiotherapy, spares around half of men from pelvic radiation, and is associated with significantly lower genitourinary toxicity.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)