

Urologe

<https://doi.org/10.1007/s00120-020-01287-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

DGU  URO EVIDENCESandra Schönburg^{1,2,3}¹ Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Deutschland² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland³ Arbeitskreis Benignes Prostata-syndrom der DGU, Düsseldorf, Deutschland

Körperliche Aktivität bei Symptomen der unteren Harnwege infolge einer gutartigen Prostataobstruktion

Übersetzung

Hintergrund

Symptome der unteren Harnwege, die durch eine gutartige Prostataobstruktion („lower urinary tract symptoms“, LUTS/BPO) verursacht werden, zählen zu den häufigsten klinischen Beschwerden bei Männern. Körperliche Aktivität könnte eine praktikable First-line-Intervention zur Behandlung von LUTS/BPO darstellen.

Ziele

Ziel des Reviews war die Bewertung der Wirkungen von körperlicher Aktivität auf Symptome der unteren Harnwege, die durch eine gutartige Prostataobstruktion (LUTS/BPO) verursacht werden.

Suchmethodik

Wir führten eine umfassende Suche in mehreren Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, Embase, Web of Science, LILACS, ClinicalTrials.gov und WHO ICTRP) durch, überprüften die Referenzlisten der ermittelten Artikel und führten Handsuchen nach Abstracts von Kongressbeiträgen durch, ohne Einschränkungen der Publikationssprache oder des Publikationsstatus, von der Gründung der Datenbanken bis zum 6. November 2018.

Auswahlkriterien

Wir schlossen publizierte und nichtpublizierte randomisierte kontrollierte und kontrollierte klinische Studien ein, an denen Männer mit einer diagnostizierten LUTS/BPO teilnahmen. Wir schlossen Studien aus, in denen die Anamnese auf Nicht-BPO-Ursachen für die LUTS oder vorausgegangene invasive Therapien hinwies bzw. denen eine elektrische Stimulation verwendet wurde.

Datensammlung und Analyse

Zwei Reviewautoren bewerteten unabhängig voneinander die Einschlusseigenschaft der Studien, extrahierten Daten und bewerteten das Biasrisiko der eingeschlossenen Studien. Wir bewerteten die primären Ergebnisse (Symptom-Score für LUTS; Ansprechrate, definiert als 20%ige Verbesserung des Symptom-Scores; Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse) und sekundäre Ergebnisse (Änderungen der Medikation; Notwendigkeit eines invasiven Verfahrens; Restharnvolumen). Wir bewerteten die Qualität der Nachweise anhand des GRADE-Ansatzes.

Hauptergebnisse

Wir schlossen 6 Studien ein, in denen 652 Männer im Alter von über 40 Jahren mit mittelschweren oder schweren LUTS

randomisiert wurden. Die vier verschiedenen Vergleiche waren wie folgt:

Körperliche Aktivität versus Beobachten und Abwarten

Zwei RCT randomisierten 119 Teilnehmer. Die Interventionen umfassten Tai-Chi und Beckenbodengymnastik. Die Evidenz war insgesamt von sehr niedriger Qualität, und wir sind unsicher bezüglich der Wirkungen von körperlicher Aktivität auf den Symptom-Score für LUTS (mittlere Differenz [MD] -8,1; 95%-Konfidenzintervall [-KI] -13,2 bis -3,1) die Ansprechrate (Risikoverhältnis [RR] 1,80; 95%-KI 0,81 bis 4,02; 286 mehr Männer pro 1000; 95%-KI 68 weniger bis 1079 mehr); und den Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (RR 1,00; 95%-KI 0,59 bis 1,69; 0 weniger Männer pro 1000; 95%-KI 205 weniger bis 345 mehr).

Körperliche Aktivität als Teil eines Selbstmanagementprogramms vs. Beobachten und Abwarten

Zwei RCT randomisierten 362 Teilnehmer. Beckenbodengymnastik war eine von mehreren Komponenten der Intervention. Die Evidenz war von sehr niedriger Qualität, und wir sind unsicher bezüglich der Wirkungen von körperlicher Aktivität auf den Symptom-Score für LUTS (MD -6,2; 95%-KI -9,9 bis -2,5); die Ansprechrate (RR 2,36; 95%-KI 1,32 bis 4,21; 424 mehr Männer pro 1000; 95%-KI 100 mehr bis 1000 mehr);

und den Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (Risikodifferenz 0,00; 95 %-KI -0,05 bis 0,06; 65 weniger Männer pro 1000; 95 %-KI 65 weniger bis 65 weniger).

Körperliche Aktivität als Teil eines Gewichtsreduktionsprogramms vs. Beobachten und Abwarten

Ein RCT randomisierte 130 Teilnehmer. Eine unklare Art intensiver Bewegung war eine von mehreren Komponenten der Intervention. Die Evidenz war von sehr niedriger Qualität, und wir sind unsicher bezüglich der Wirkungen auf den Symptom-Score für LUTS (MD -1,1; 95 %-KI -3,5 bis 1,3), die Ansprechrate (RR 1,20; 95 %-KI 0,74 bis 1,94; 67 mehr Männer pro 1000; 95 %-KI 87 weniger bis 313 mehr) und den Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse (RR 1,63; 95 %-KI 1,03 bis 2,57; 184 mehr Männer pro 1000; 95 %-KI 9 mehr bis 459 mehr).

Körperliche Aktivität vs. Alpha-Blocker

Ein RCT randomisierte 41 Teilnehmer zu Beckenbodengymnastik oder Alpha-Blockern. Die Evidenz war von sehr niedriger Qualität, und wir sind unsicher bezüglich der Wirkungen auf den Symptom-Score für LUTS (MD 2,8; 95 %-KI -0,9 bis 6,4) und die Ansprechrate (RR 0,80; 95 %-KI 0,55 bis 1,15; 167 weniger Männer pro 1000; 95 %-KI 375 weniger bis 125 mehr). Für den Studienabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse war der Nachweis von niedriger Qualität; die Wirkungen für dieses Ergebnis sind möglicherweise vergleichbar für beide Interventionen (RR 0,86; 95 %-KI 0,06 bis 12,89; 7 weniger Männer pro 1000; 95 %-KI 49 weniger bis 626 mehr).

Schlussfolgerungen der Autoren

Wir bewerteten die Qualität der Evidenz für die meisten Wirkungen körperlicher Aktivität auf LUTS/BPO als sehr niedrig. Wir sind uns daher nicht sicher, ob körperliche Aktivität die Symptomwerte für LUTS, die Ansprechrate und den Abbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse beeinflusst. Unser Vertrauen in die Schätzungen wurde aufgrund von Studienlimitationen, Inkonsistenzen, Indirektheit und der unzureichenden Präzi-

sion der Ergebnisse verringert. Weitere hochwertige Forschungsarbeiten sind erforderlich.

Kommentar

Einleitung

Sollte die Empfehlung auf Grundlage des oben genannten Cochrane Reviews nun lauten: keine körperliche bzw. sportliche Aktivität, weil lohnt sich nicht, weil keine Evidenz? Beim älter werdenden Mann sind Symptome der unteren Harnwege (LUTS), welche in einer gutartigen Prostatohyperplasie (BPH) begründet sind, sehr häufig und haben einen teils ausgeprägt negativen Einfluss auf die Lebensqualität. Dabei steigt die Prävalenz der histologischen BPH mit dem Lebensalter an, wobei genannte LUTS bei etwa 62 % der über 40-jährigen Männer auftreten [3, 4]. Insbesondere die gegenwärtig demografische Entwicklung wird die Verbreitung der LUTS in den kommenden Jahrzehnten weiter erhöhen. Allein für Deutschland deutet die aktuelle demografische Entwicklung an, dass im Jahr 2050 schätzungsweise 40 % der Erwachsenen älter als 60 Jahre sein werden [1, 3]. Die Behandlungsmöglichkeiten des benignen Prostatasyndroms reichen dabei, je nach Ausprägung der Beschwerden des Patienten, von Zuwarten, über Phytotherapeutika, Medikamente bis hin zur operativen Desobstruktion der Prostata. Jedes Vorgehen birgt dabei spezifische Risiken, beispielsweise eine Progredienz des BPS bei alleinigem Zuwarten oder Nebenwirkungen durch Medikamente (wie beispielsweise Erektionsstörungen, Schläfrigkeit, Depression, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Tachykardie, kardiale Palpationen und Überempfindlichkeitsreaktionen etc.; [7]) bzw. Interventionen und Operationen (wie beispielsweise Bluttransfusion, Infektion, retrograde Ejakulation, erektile Dysfunktion, Harninkontinenz und ein Rezidiv der Blasenabflussobstruktion; [8]). Körperliche/sportliche Aktivität scheint allgemein in der Lage zu sein, verschiedene Gesundheitsprobleme zu verhindern und zu behandeln [5]. Im Fall von LUTS/BPS könnte die körperliche/sportliche Aktivität eine attraktive erste

bzw. auch ergänzende Behandlungsoption sein, da Studien nicht darauf hinweisen, dass sie mit unerwünschten Ereignissen verbunden ist [2, 6].

Der Cochrane Review

Der vorliegende Cochrane Review [9] überprüft anhand von 6 randomisierten, kontrollierten Studien und unter Einschluss von insgesamt 652 männlichen Probanden >40 Jahre, inwieweit körperliche Aktivität zur Verminderung von LUTS/BPS beiträgt. Differenziert wurde in einen primären Endpunkt (validierte Symptom-Scores für LUTS; Ansprechrate, definiert als 20%ige Verbesserung der Symptom-Scores; Beendigung der Intervention aufgrund unerwünschter Ereignisse) und in einen sekundären Endpunkt (Änderung des Medikamentengebrauchs, Notwendigkeit eines invasiven Verfahrens, Restharn). Die Datenanalyse erfolgte als sog. Intention-to-treat (ITT-) Analyse.

Bereits zu Beginn des Reviews fällt auf, dass von den initial 747 gescreent Primärstudien nur 34 Volltextartikel verblieben, welche auf ihre Eignung hin geprüft wurden. Letztlich konnten nur 6 RCT in das Review inkludiert werden. Die Untersuchungskollektive rangierten von 41–222 Probanden und das Probandenalter zwischen durchschnittlich 58 bis 71 Jahre. Hinsichtlich der Angabe der Baseline-Charakteristika finden sich weitere Unterschiede. So berichten nur 2 Studien über das Restharnvolumen, nur eine Studie über das Prostatavolumen, 2 Studien den PSA und nur 2 Studien über weitere Komorbiditäten der Probanden. Ebenso ist die „körperliche Aktivität“ nicht konsistent. So kommen Tai-Chi, Beckenbodengymnastik sowie eine (unklare/nicht weiter definierte) „intensive“ körperliche Aktivität zum Einsatz. Vier Studien machen dabei keine Angaben zu Frequenz und Intensität der körperlichen Aktivität. Auch unterscheidet sich die Nachbeobachtung der Studien, wobei nur eine Langzeitnachbeobachtung von ≥ 12 Monaten aufweist. Der Hauptkomparator der Studien war das Zuwarten. Nur eine Studie verglich die körperliche Aktivität mit der Einnahme eines Alpha-Blockers (Tamsulosin 0,4 mg/Tag).

Im Ergebnis findet sich für einen positiven, protektiven Einfluss der körperlichen Aktivität auf die LUTS/BPS nur wenig Evidenz, was infolge der sehr niedrigen Datenqualität jedoch nicht weiter überrascht. Die inkludierten Studien unterscheiden sich gravierend in ihrem Design und lassen einen konsistenten Schluss zur körperlichen/sportlichen Aktivität nicht zu. Weiterführende kontrollierte Studien, mit einer akkurateren Beschreibung der Baseline-Charakteristika, der körperlichen Aktivität, mit im Idealfall einer Verblindung und multiplen Therapiearmen im Vergleich sind gefordert, bevor man der vorschnellen Empfehlung nachgibt, dass sich körperliche/sportliche Aktivität „nicht“ lohnen würde. Man bedenke hierbei u. a. auch den Zusammenhang zwischen metabolischem Syndrom und LUTS/BPS, für den mittlerweile eine relativ große Menge an Studien vorliegt, welche in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten zusammengefasst wurden, so beispielhaft Wang et al. [10]. Die Autoren konnten zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen dem metabolischen Syndrom und dem Prostatavolumen sowie der Prostatawachstumstendenz besteht, wobei jedoch kein Effekt auf die LUTS nachweisbar war.

Zusammenfassend bleibt (noch) unklar, inwieweit körperliche/sportliche Aktivität einen positiven, protektiven Effekt auf die LUTS/BPS hat. Dennoch sollten Männer weiterhin über den Zusammenhang von Lebensstil und BPS sowie der Möglichkeit einer Lebensstilmodifikation informiert werden.

Korrespondenzadresse



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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schönburg 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. DeStatis, Statistisches Bundesamt (2016) Bevölkerung, Familien, Lebensformen, Bevölkerungsvorausberechnung bis 2060. In: Statistisches Jahrbuch Deutschland. DeStatis, Wiesbaden, S 57–58
2. Dumoulin C, Hay-Smith J, Frawley H, McClurg D, Alewijnse D, Bo K, Burgio K, Chen SY, Chiarelli P, Dean S, Hagen S, Herbert J, Mahfooza A, Mair F, Stark D, Van Kampen M, ICS (2015) 2014 consensus statement on improving pelvic floor muscle training adherence: International Continence SoKlety 2011 State-of-the-Sklence Seminar. *NeuroUrol Urodynam* 34(7):600–605
3. Fornara P, Madersbacher S, Vahlensieck W, Bracher F, Romics I, Kil P (2020) Phytotherapy adds to the therapeutic armamentarium for the treatment of mild-to-moderate lower urinary tract symptoms in men. *Urol Int* 104:333–342
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P (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):1306–1315
5. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O (2012) ExerKlise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008465.pub2>
6. Morgia G, Russo GI, Castelli T, Urzi D, Privitera S, La Vignera S, Condorelli RA, Calogero AE, Favilla V, Klimino S (2015) Emerging links between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review. *Int J Urol* 22(11):982–990
7. Oelke M, Gericke A, Michel MC (2014) Cardiovascular and ocular safety of α 1-adrenoceptor antagonists in the treatment of male lower urinary tract symptoms. *Expert Opin Drug Saf* 13(9):1187–1197
8. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, MacLennan S, Stewart F, N'dow J (2014) Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int* 113(1):24–35
9. Silva V, Grande AJ, Peccin MS (2019) Physical activity for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2019(4):CD12044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012044.pub2>
10. Wang JY, Fu YY, Kang DY (2016) The association between metabolic syndrome and characteristics of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 95(19):e3243

1. Patel HD, Faisal FA, Trock BJ, et al. Effect of Pharmacologic Prophylaxis on Venous Thromboembolism After Radical Prostatectomy: The PREVENTER Randomized Clinical Trial. *Eur Urol*. 2020 May 19. pii: S0302-2838(20)30341-9.

Fazit: This study was not able to demonstrate a statistically significant reduction in symptomatic venous thromboembolism associated with pharmacologic prophylaxis. There was no increase in the development of symptomatic lymphoceles, bleeding, or other adverse events. Given that the event rate was lower than powered for, further research is needed among high-risk patients (Caprini score =8) or patients receiving pelvic lymph node dissection.

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

2. Galsky MD, Arijia JAA, Bamias A, et al. Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1547-1557.

Fazit: Addition of atezolizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment prolonged progression-free survival in patients with metastatic urothelial carcinoma. The safety profile of the combination was consistent with that observed with the individual agents. These results support the use of atezolizumab plus platinum-based chemotherapy as a potential first-line treatment option for metastatic urothelial carcinoma.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)