

Urologe 2020 · 59:1388–1391
<https://doi.org/10.1007/s00120-020-01362-y>
 Online publiziert: 13. Oktober 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

DGU  URO EVIDENCE



L. Bellut^{1,2} · F. Kunath^{1,2}

¹ Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Aquablation der Prostata zur Behandlung von Symptomen der unteren Harnwege bei Männern mit gutartiger Prostatahyperplasie

Originalpublikation

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 of Systematic Reviews. Issue 2. Art. No.: CD013143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013143.pub2>.

Hintergrund. Als Alternativen zur transurethralen Resektion der Prostata (TURP) zur Behandlung von Symptomen der unteren Harnwege („lower urinary tract symptoms“, LUTS) bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) sind neue, minimal-invasive Operationstechniken entwickelt worden. Die Aquablation ist eine neuartige, minimal-invasive Therapie auf Wasserbasis, bei der Bildführung und Robotik zur Entfernung von Prostatagewebe kombiniert werden.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Bewertung der Wirkungen der Aquablation zur Behandlung von Symptomen der unteren Harnwege bei Männern mit gutartiger Prostatahyperplasie.

Suchmethoden. Wir führten eine umfassende Literatursuche in mehreren Datenbanken (Cochrane Library, MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science und LILACS), Studienregistern, anderen Quellen der grauen Literatur und in bis zum 11. Februar 2019 veröffentlichten Tagungsbänden durch, ohne Einschränkungen

bezüglich der Sprache oder des Status der Publikationen.

Einschlusskriterien. Wir schlossen randomisierte kontrollierte Studien (RCT) im Parallelgruppendesign und Cluster-randomisierte Studien sowie nicht-randomisierte prospektive Beobachtungsstudien mit gleichzeitigen Vergleichsgruppen, in denen Teilnehmer mit BPH eine Aquablation erhielten, ein.

Datensammlung und -analyse. Zwei Reviewautoren bewerteten in jedem Sichtungsschritt unabhängig voneinander die Einschlusseignung der Studien, extrahierten die Daten, bewerteten das Risiko für Bias und führten eine Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nach GRADE durch. Es wurden kurzfristige und langfristige Ergebnisse berücksichtigt. Als kurzfristig galten alle bis zu 12 Monate nach der Randomisierung erhobenen Ergebnisse, als langfristig alle über 12 Monate hinaus erhobenen Ergebnisse.

Hauptergebnisse. Wir schlossen einen RCT mit 184 Teilnehmern ein, in dem eine Aquablation mit einer TURP verglichen wurde. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer dieser Studie lag bei 65,9 Jahren, der International Prostate Symptom Score bei 22,6 Punkten. Das mittlere Prostatavolumen betrug 53,2 ml. Wir fanden, basierend auf einer einzelnen randomi-

sierten Studie, für alle Endpunkte lediglich kurzfristige Daten.

Primäre Endpunkte. Bei Nachbeobachtung von bis zu 12 Monaten führt eine Aquablation wahrscheinlich zu einer ähnlichen Verbesserung von urologischen Symptombewertungen wie eine TURP (mittlere Differenz [MD] –0,06, 95 %-Konfidenzintervall [-KI] –2,51 bis 2,39, Teilnehmer = 174, Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit). Wir stuften die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Studienlimitationen eine Stufe herab. Eine Aquablation führt im Vergleich zu TURP zudem möglicherweise zu einer vergleichbaren Lebensqualität (MD 0,27, 95 %-KI –0,24 bis 0,78, Teilnehmer = 174, Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Wir stuften die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Studienlimitationen und einer unzureichenden Präzision um 2 Stufen herab. Eine Aquablation führt möglicherweise zu lediglich geringfügigen bis keinen Unterschieden in Bezug auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Risikoverhältnis [RR] 0,84, 95 %-KI 0,31 bis 2,26, Teilnehmer = 181, Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit), jedoch ist dieses Ergebnis mit einer großen Unsicherheit behaftet. Dieses Ergebnis würde 15 weniger schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen je 1000 Teilnehmer entsprechen (95 %-KI 64 weniger bis 116 mehr). Wir stuften die Vertrauenswürdigkeit

der Evidenz aufgrund von Studienlimitationen eine Stufe und aufgrund der unzureichenden Präzision 2 Stufen herab.

Sekundäre Endpunkte. Bei Nachbeobachtung bis zu 12 Monaten führt eine Aquablation möglicherweise lediglich zu geringfügigen bis keinen Unterschieden in Bezug auf eine Behandlungswiederholung (RR 1,68, 95 %-KI 0,18 bis 15,83, Teilnehmer = 181, Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit), jedoch ist dieses Ergebnis mit einer großen Unsicherheit behaftet. Dieses Ergebnis würde 10 weiteren Nachbehandlungen je 1000 Teilnehmer entsprechen (95 %-KI 13 weniger bis 228 mehr). Wir stuften die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Studienlimitationen eine Stufe und aufgrund von unzureichender Präzision 2 Stufen herab.

Bezogen auf die Erhebung der „Erectile-function-Domäne“ des „International Index of Erectile Funktion“-Fragebogens führt eine Aquablation im Vergleich zu einer TURP möglicherweise lediglich zu einem geringfügigen bis keinem Unterschied in der erektilen Funktion (MD 2,31, 95 %-KI -0,63 bis 5,25, Teilnehmer = 64, Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit) und bewirkt, erhoben mit dem „male sexual health questionnaire for ejaculatory dysfunction“, möglicherweise etwas weniger ejakulatorische Dysfunktion als eine TURP (MD 2,57, 95 %-KI 0,60 bis 4,53, Teilnehmer = 121, Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Beide Ergebnisse sind jedoch mit einer großen Unsicherheit behaftet. Wir stuften die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für beide Ergebnisse aufgrund von Studienlimitationen 2 Stufen und aufgrund einer unzureichenden Präzision eine Stufe herab.

Wir fanden keine anderen prospektiven Vergleichsstudien, in denen eine Aquablation mit einer TURP oder anderen Verfahren wie einer Laser-Ablation, Enukleation oder anderen minimal-invasiven Therapien verglichen wurde.

Fazit der Autoren. Basierend auf einer kurzfristigen Nachbeobachtungszeit (von bis zu 12 Monaten) ist die Wirkung einer Aquablation auf urologische Sym-

ptome wahrscheinlich vergleichbar mit der einer TURP (Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit). Die Wirkung auf die Lebensqualität ist möglicherweise ebenfalls vergleichbar (Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Wir sind sehr unsicher, ob Patienten, die sich einer Aquablation unterziehen, ein höheres oder niedrigeres Risiko für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse haben (Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Wir sind sehr unsicher, ob eine Aquablation möglicherweise lediglich zu einem geringfügigen oder gar keinem Unterschied in der erektilen Funktion, jedoch zu einer geringfügigen Verbesserung in Bezug auf den Erhalt der Ejakulationsfunktion führt (Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Diese Schlussfolgerungen basieren auf einer einzelnen Studie an Männern mit einem Prostata-volumen von bis zu 80 ml. Langzeitdaten und Vergleiche mit anderen Modalitäten scheinen eine entscheidende Bedeutung für eine eingehendere Bewertung der Rolle der Aquablation bei der Behandlung von LUTS bei Männern mit BPH zu haben.

Kommentar

Hintergrund. In Deutschland sind zur Epidemiologie des benignen Prostata-syndroms (BPS) nur wenige Daten verfügbar. In einer niederländischen Studie wurden 80.000 Männer untersucht [2]. In der Altersgruppe zwischen 45 bis 49 Jahren traten 3 Fälle eines BPS pro 1000 Männer pro Jahr auf, während dies in der Gruppe der 75-Jährigen 38 Fälle pro 1000 Männer pro Jahr waren [1, 2]. Das Risiko, an einem BPS im Laufe des Lebens zu erkranken, ist relativ hoch. So beträgt die Wahrscheinlichkeit für einen 45-jährigen symptomfreien Mann, in den nächsten 30 Jahren hieran zu erkranken, etwa 45 % [1, 2]. Die TURP war über Jahrzehnte das Standardverfahren zur Therapie von obstruktiven Miktionsbeschwerden im Rahmen eines BPS. Die TURP hat jedoch bei einer hohen Effizienz hinsichtlich der Verbesserung von Symptomen, Lebensqualität und Harnstrahl ein Komplikationsrisiko für arterielle und venöse Blutungen,

Harnwegsinfektionen bis zur Urosepsis, Harnröhrenstrikturen, retrograde Ejakulationen und Harninkontinenz [3]. Mit dem technischen Fortschritt haben zunehmend neue Operationsmethoden Einzug in diesem Indikationsfeld gefunden. Die Aquablation ist ein vollautomatisches und robotisch unterstütztes System, bei dem autonom und mechanisch mit Hilfe eines athermischen Hochdruckwasserdampfstrahls Prostatagewebe entfernt wird. Das zu entfernende Prostatagewebe wird zuvor mittels transrektalem Ultraschall als Resektionsareal festgelegt. Dieses Resektionsareal wird im nachfolgenden Schritt elektrisch kauterisiert oder mit einem großvolumigen Block des transurethralen Blasenkatheters versorgt. Eine histopathologische Untersuchung des abgesaugten Gewebes ist nicht möglich [4]. Es ist jedoch unklar, ob die Aquablation einen Vorteil zur TURP bietet. Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit von Hwang EC et al. hat die Auswirkungen der Aquablation für die Therapie von LUTS bei Männern mit BPH untersucht [5]. Aufgrund der Alterung unserer Gesellschaft und altersabhängigem Anstieg der Symptome des BPS handelt es sich um eine Arbeit mit einer relevanten Fragestellung.

Gesamtbeurteilung. Die Autoren haben eine einzige randomisierte Studie mit 184 eingeschlossenen Männern gefunden, die die Aquablation mit der TURP verglichen hat. Es wurden auch keine weiteren prospektive, nicht-randomisierte Studien oder hochwertige Ergebnisse zum Vergleich mit anderen Therapiemodalitäten wie der Laserablation, -enukulation oder anderen minimal-invasiven Techniken identifiziert. Daten für langfristige Endpunkte wurden in der Studie nicht erhoben. Im Durchschnitt waren die Männer 66 Jahre alt und die durchschnittliche Prostatagröße lag bei 53 ml. Im Vergleich zur TURP waren die Symptome, die im Zusammenhang mit dem Harntrakt auftraten und die Lebensqualität ähnlich. Auch die Rate an schweren Komplikationen, das Risiko für erneute Behandlungen und die erektile Funktion waren möglicherweise vergleichbar. Vielleicht könnte die

Aquablation einen Vorteil bezüglich der ejakulatorischen Dysfunktion bieten, allerdings ist die Evidenzsicherheit hierfür sehr gering.

Bei der systematischen Übersichtsarbeit wurde eine hochwertige, international anerkannte Methodik verwendet. Das Cochrane Review [5] folgte einem prospektiv erstellten Protokoll, und es wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt. Es kann davon ausgegangen werden, dass alle weltweit durchgeführten randomisierten Studien zu diesem Thema gefunden worden sind. Voneinander unabhängig arbeitende Reviewautoren haben die Suchtreffer durchgesehen, Daten extrahiert und das Verzerrungspotential („risk of bias“) evaluiert. Zudem wurde die Evidenzsicherheit mittels der GRADE-Methodik eingeschätzt. Die GRADE-Methodik ist ein transparentes und systematisches Verfahren zur Bewertung der Evidenzsicherheit. Diese Qualitätsbewertung gibt an, wie sicher man den Effektschätzern vertrauen kann [6]. Die Autoren haben die Ergebnisse gegeneinander abgewogen und basieren ihre Schlussfolgerungen auf der zugrundeliegenden Evidenzsicherheit. Es sind keine Interessenkonflikte der Autoren erkennbar. Seit der Veröffentlichung des Manuskripts wurden keine neuen randomisierten Studien publiziert.

Die Reviewergebnisse müssen allerdings zurückhaltend interpretiert werden, da diese auf einer einzigen Studie beruhen, die zudem vom Gerätehersteller unterstützt wurde, und die Daten lediglich auf einen 12-monatigen Nachsorgezeitraum sowie auf eine Prostatagröße <80 ml begrenzt sind. Insgesamt haben die Ergebnisse eine moderate bis sehr geringe Evidenzsicherheit. Die Herabstufung der Evidenzsicherheit wurde durch Studienlimitationen, eine mangelnde Berichterstattung und statistische Ungenauigkeit begründet. Eine moderate Evidenzsicherheit bedeutet, dass man mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer haben kann. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass dieser relevant verschieden ist. Die eingeschlossene Studie zeigt eine mögliche Verbesserung der urologischen Symptome bei Prostatagrößen

>50 ml. Allerdings war diese Studie nicht geplant, um Subgruppenanalysen durchzuführen. Die Autoren geben zudem an, dass die Operateure über spezifische Fachexpertisen verfügen, und es bleibt unklar, wie die Lernkurve bei einem größeren Kollektiv aussehen könnte. Auch wurden im Kontrollarm monopolare und bipolare TURP durchgeführt, was zu möglichen Ergebnisverzerrungen führen kann.

Im klinischen Alltag bedeutet dies, dass trotz einer vorliegenden randomisierten Studie keine sichere Aussage über patientenrelevante Ergebnisse wie u. a. das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen getroffen werden kann. Unserer Auffassung nach sollte dies bei der Beratung der Patienten beachtet werden. Damit bleibt die Aquablation ein möglicherweise interessantes und aussichtsreiches Verfahren zur Behandlung des BPS, das aber noch weiter untersucht werden muss. Es wird sicherlich zuverlässig und schnell prostatics Gewebe entfernt aber kurz- und langfristige Nebenwirkungen können derzeit noch nicht abgeschätzt werden. Dies schränkt die Etablierung dieser Therapiemodalität sehr ein und es sind weitere hochwertige prospektive Studien mit Evaluation von Langzeitdaten notwendig, die die Aquablation mit der TURP aber auch mit anderen Therapieformen wie z.B. Laserablation/-enukleation, Urolift sowie robotisch assistierter Prostataadenomektomie untersuchen.

Zusammenfassung.

- Die Aquaablation ist ein vollautomatisches und robotisch unterstütztes System, bei dem autonom und mechanisch mit Hilfe eines athermischen Hochdruckwasserdampfstrahls Prostatagewebe entfernt wird.
- Im Vergleich zur TURP scheinen die Verbesserung der Miktionssymptomatik, die Rate an schweren Komplikationen, das Risiko für erneute Behandlungen und die erektile Funktion bei geringer Evidenzsicherheit vergleichbar zu sein.
- Vielleicht kann die Aquablation einen Vorteil bezüglich der ejakulatorischen Dysfunktion bieten.

November 2020

1. Drake MJ, Lewis AL, Young GJ, et al. Diagnostic Assessment of Lower Urinary Tract Symptoms in Men Considering Prostate Surgery: A Noninferiority Randomised Controlled Trial of Urodynamics in 26 Hospitals. *Eur Urol.* 2020 Jun 29. pii: S0302-2838(20)30431-0.

Fazit: In this population, the UDS randomised group was noninferior to RC for the IPSS but did not reduce surgical rates. This study shows that routine use of UDS in the evaluation of uncomplicated LUTS has a limited role and should be used selectively.

— Schwerpunkt: Surgery - Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■

— Ist das neu?: ■■■■■■

2. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, et al. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Aug;223(2):265.e1-265.e13.

Fazit: D-mannose appears protective for recurrent urinary tract infection (vs placebo) with possibly similar effectiveness as antibiotics. Overall, D-mannose appears well tolerated with minimal side effects-only a small percentage experiencing diarrhea. Meta-analysis interpretation must consider the small number of studies with varied study design and quality and the overall small sample size.

— Schwerpunkt: Infectious Disease

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■

— Ist das neu?: ■■■■■■

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

- Die Ergebnisse aus einer einzigen randomisierten Studie haben aber lediglich eine moderate bis sehr geringe Evidenzsicherheit und es liegen nur Kurzzeitergebnisse vor.
- Die Ergebnisse sollten kritisch interpretiert werden und können nicht ohne weiteres auf die Klinik übertragen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. L. Bellut

Urologische und Kinderurologische Klinik,
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen,
Deutschland
laura.bellut@uk-erlangen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Bellut und F. Kunath geben 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. https://www.rki.de/EN/Content/Health_Monitoring/Health_Reporting/GBEDownloadST/prostata.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 14. Juli 2020
2. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS et al (2002) Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care—the Triumph project. *Eur Urol* 42(4):323–328
3. Höfner K, Tunn UW, Reich O, Rübber H (2007) Operative Therapie des benignen Prostatasyndroms Teil 3 der Serie zum benignen Prostatasyndrom. *Dtsch Ärzteblatt* 104(36):A-2424, B-2142, C-2074
4. <https://www.procept-biorobotics.com/aquabeam-surgical-robotic-system/>. Zugegriffen: 8. Apr. 2020
5. Hwang EC, Jung J, Borofsky M, Kim M, 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/full>
6. Kunath F (2020) Robotische vs. offene radikale Zystektomie bei Erwachsenen mit Blasen tumor. *Urologe* 59:595–599. <https://doi.org/10.1007/s00120-020-01185-x>

Hier steht eine Anzeige.

 Springer