

Urologie 2023 · 62:1211–1214
<https://doi.org/10.1007/s00120-023-02207-0>
 Angenommen: 11. September 2023
 Online publiziert: 27. September 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2023

DGU  URO EVIDENCE



Prostataarterienembolisation zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntraktes bei benigner Prostatahyperplasie

Annemarie Uhlig^{1,2}

¹ Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Jung JH, McCutcheon KA, Borofsky M et al (2020) Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 12. Art. No.: CD012867. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012867.pub2>.

Übersetzung

Hintergrund. Zur Behandlung von Symptomen des unteren Harntrakts („lower urinary tract symptoms“, LUTS) bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) stehen als Alternative zur transurethralen Resektion der Prostata (TURP) eine Reihe minimalinvasiver chirurgischer Verfahren zur Verfügung. Die Prostataarterienembolisation (PAE) ist solch ein relativ neuartiges minimalinvasives Verfahren.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Bewertung der Wirksamkeit bei der Behandlung von LUTS bei BPH-Patienten für die PAE im Vergleich zu anderen Verfahren.

Recherchemethoden. Wir führten eine umfassende Suche in der Cochrane Library, MEDLINE, Embase, drei weiteren Datenbanken, Studienregistern, anderen Quellen grauer Literatur und Konferenzberichten ohne Einschränkungen hinsichtlich Publikationssprache oder Veröffentlichungsstatus durch. Stichtag war der 8. November 2021.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte kontrollierte Parallelgruppenstudien („randomized controlled trials“, RCT) sowie nicht-randomisierte Studien („non randomized studies“, NRS, beschränkt auf prospektive Kohortenstudien mit parallelen Vergleichsgruppen) ein. Die Probanden waren Männer über 40 Jahre, die sich aufgrund von LUTS einer PAE vs. einer TURP bzw. anderen chirurgischen Interventionen unterzogen.

Datenerhebung und Analyse. Zwei unabhängige Autoren*innen sichteten die Studien für den Ein- oder Ausschluss und extrahierten die Daten der eingeschlossenen Studien. Die statistischen Analysen erfolgten mittels eines Random-effects-Modells und wurden gemäß des Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions interpretiert. Die Sicherheit der Evidenz wurde mittels der GRADE-Kriterien eingestuft.

Hauptergebnisse. Wir identifizierten Daten, die zwei Vergleiche ermöglichen: PAE vs. TURP (6 RCT und 2 NRS) und PAE vs. Scheinbehandlung (1 RCT). Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 66 Jahre, der International Prostate Symptom Score (IPSS) lag bei 22,8 und das mittlere Prostatavolumen betrug 72,8 ml. Diese Zusammenfassung konzentriert sich hauptsächlich auf den Vergleich von PAE und TURP.

Prostataarterienembolisation vs. transurethrale Resektion der Prostata. Wir

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

schlossen 6 RCT und 2 NRS mit kurzem Follow-up (bis zu 12 Monate) sowie 2 RCT und 1 NRS mit langem Follow-up (13 bis 24 Monate) ein.

Kurzes Follow-up: Basierend auf den RCT-Ergebnissen gibt es, gemessen an der IPSS-Verbesserung, kaum einen bis gar keinen Unterschied (Skala 0–35, höhere Scores stehen für stärkere Beschwerden): Mediane Differenz [MD] 1,72; 95%-Konfidenzintervall [KI] –0,37 bis 3,81; 6 RCT, 360 Teilnehmer; $I^2=78\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit. Gemessen am Item für Lebensqualität des IPSS auf einer Skala von 0–6 besteht möglicherweise kaum oder gar kein Unterschied in der Lebensqualität. Höhere Werte weisen hier auf eine schlechtere Lebensqualität nach PAE im Vergleich zur TURP hin (MD 0,28, 95%-KI –0,28 bis 0,84; 5 RCT, 300 Teilnehmer; $I^2=63\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Hinsichtlich der Auswirkungen der PAE auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ist die Evidenzlage sehr unsicher (Risikoverhältnis [RR] 0,75; 95%-KI 0,19 bis 2,97; 4 RCT, 250 Teilnehmer; $I^2=24\%$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die PAE geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von erneuten Behandlungen einher (RR 3,20; 95%-KI 1,41 bis 7,27; 4 RCT, 303 Teilnehmer; $I^2=0\%$; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit). Bezüglich der erektilen Funktion (gemessen am International Index of Erectile Function-5; Skala von 1–25, wobei höhere Werte einer besseren Funktion entsprechen) besteht zwischen PAE und TURP kaum oder gar kein Unterschied: MD 0,50 Punkte; 95%-KI –5,88 bis 4,88; 2 RCT, 120 Teilnehmer; $I^2=68\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit. Basierend auf NRS-Daten ist für die PAE das Auftreten von Ejakulationsstörungen reduziert (RR 0,51; 95%-KI 0,35 bis 0,73; 1 NRS, 260 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit).

Langzeit-Follow-up: Basierend auf RCT-Daten geht die PAE mit einem geringen bis gar keinem Unterschied in den urologischen Symptomscores einher (MD 2,58 Punkte, 95%-KI –1,54 bis 6,71; 2 RCT, 176 Teilnehmer; $I^2=73\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Ebenso verhält es sich für die Lebensqualität (MD 0,50 Punkte, 95%-KI –0,03 bis 1,04;

2 RCT, 176 Teilnehmer; $I^2=29\%$; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Hinsichtlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse ist die Evidenzlage sehr unsicher (RR 0,91; 95%-KI 0,20 bis 4,05; 2 RCT, 206 Teilnehmer; $I^2=72\%$; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Die PAE geht wahrscheinlich mit einer erhöhten Rate erneuter Behandlungen einher (RR 3,80; 95%-KI 1,32 bis 10,93; 1 RCT, 81 Teilnehmer; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit). Des Weiteren geht die PAE mit einem geringen oder gar keinem Unterschied in der erektilen Funktion einher (MD 3,09 Punkte; 95%-KI –0,76 bis 6,94; 1 RCT, 81 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Allerdings kann die PAE das Auftreten von Ejakulationsstörungen verringern (RR 0,67; 95%-KI 0,45 bis 0,98; 1 RCT, 50 Teilnehmer; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit).

Schlussfolgerungen. Im Vergleich zu TURP kann die PAE zu einer ähnlichen Verbesserung der urologischen Symptome und der Lebensqualität führen. Während die Evidenzlage hinsichtlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sehr unsicher ist, ist nach PAE wahrscheinlich die Rate erneuter Behandlungen erhöht. Während die erektile Funktion vergleichbar zu sein scheint, könnte die PAE mit weniger Ejakulationsstörungen einhergehen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für die Ergebnisse dieser Metaanalyse ist niedrig oder sehr niedrig, mit Ausnahme der Rate erneuter Behandlungen (moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Das bedeutet, dass das Vertrauen in die hier dargestellten Effektgrößen nur begrenzt oder sehr begrenzt sein kann und dass das Thema weiterer Forschungsaktivitäten bedarf.

Kommentar

Das übersetzte Cochrane Review zur PAE der Behandlung von Symptomen des unteren Harntraktes (Lower Urinary Tract Symptoms [LUTS])s bei BPH reiht sich in mehrere zusammenfassende Arbeiten zu diesem Themenkomplex ein.

Bei der im Jahr 2020 publizierte Arbeit handelt es sich um das erste Cochrane-Review dieser Art. Ein Update erfolgte 2022;

hierauf beziehen sich sowohl die Übersetzung als auch dieser Kommentar. Die Evidenz des Cochrane Reviews wird durch mehrere Metaanalysen sowie durch eine 2021 publizierte Cochrane-Netzwerk-Metaanalyse ergänzt [1]. Aus dem Jahr 2023 untersuchen drei Netzwerkmetaanalysen u. a. die PAE [2–4].

Die PAE ist ein seit 2010 verwendetes interventionsradiologisches Verfahren [5], bei welchem die meist paarig angelegten Prostataarterien embolisiert werden [6]. Die Embolisation führt eine lokale Ischämie oder Hypoxie herbei, welche in einer Apoptose und Nekrose des Prostatagewebes resultieren [6]. Ein sklerotischer bzw. zystischer Gewebeumbau führt dann zu einer Reduktion des Prostatavolumens [6]. Zudem wird das verbleibende Prostatagewebe weicher und übt somit weniger Druck auf die Urethra aus [6]. Im Gegensatz zu chirurgischen Therapien mit meist unmittelbarem Erfolg ist, methodisch bedingt, mit einer sukzessiven Volumenreduktion und Gewebeumbau der Prostata noch mindestens 6 Monate nach der PAE zu rechnen [5].

Bei der PAE handelt es sich um einen komplexen interventionsradiologischen Eingriff [7]. Insbesondere die Vielzahl anatomischer Varianten der arteriellen Versorgung der Prostata erfordern ein hohes Maß an Expertise, um eine suffiziente Embolisation der gesamten Drüse zu erzielen. Zudem ist die PAE-Technik wenig standardisiert: Zum einen können unterschiedliche endovaskuläre Zugangswege gewählt werden, wie beispielsweise der transfemorale oder transbrachiale Zugangsweg [6]. Zum anderen stehen unterschiedliche Embolysate zur Verfügung, wie beispielsweise (nicht-)sphärische Partikel aus Polyvinylalkohol oder Mikrosphären (z. B. aus Gelatine oder Polyethylenglycol [8]). Bezüglich der Wahl des Materials oder der Partikelgröße besteht keine evidenzbasierte Konsensempfehlung [7]. Zur Indikationsstellung sowie präoperativen Evaluation fehlen ebenfalls praxisnahe Standards.

Insgesamt treten Komplikationen nach PAE selten auf: Zu den häufigsten Ereignissen zählen postinterventioneller perinealer Schmerz (9,4%), Hämaturie (9%) sowie akuter Harnverhalt (7%). Schwere

Komplikationen werden für < 1 % der Interventionen berichtet [9].

Das hier übersetzte Review fokussiert auf den Vergleich zur TURP (6 Studien) bzw. zu einer Scheinbehandlung (1 Studie).

Insgesamt konnten die Autoren zum Vergleich PAE vs. TURP bzw. Scheinbehandlung nur wenige Aussagen über Vor- oder Nachteile des jeweiligen Verfahrens machen. Dies mag einer tatsächlichen Gleichwertigkeit der Therapieansätze geschuldet sein; jedoch spielen möglicherweise auch die geringe Zahl identifizierter Studien sowie deren heterogenes Design eine Rolle. Dennoch scheint eine ejakulatorische Dysfunktion nach PAE seltener aufzutreten.

Das Follow-up der evaluierten Studien ist mit maximal 24 Monaten zu kurz, um Aussagen über die Nachhaltigkeit der PAE zu liefern. Dennoch scheint bereits innerhalb dieser Nachbeobachtungszeit eine erhöhte Rate von Wiederholungsbehandlungen bei der PAE aufzutreten.

Die Autoren selbst fassen die Qualität der vorliegenden Evidenz (außer für Wiederholungsbehandlungen) als niedrig ein und konstatieren daher einen Bedarf nach weiterer Forschung. Gerade zu Patientenalter, Prostatagröße und Ausprägung der LUTS-Symptome konnten aufgrund der geringen Zahl eingeschlossener Studien keine Subgruppenanalysen durchgeführt werden.

Methodisch ist das Cochrane Review von solider Qualität. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Arbeiten sind sinnvoll gewählt und gut beschrieben. Der Studieneinschluss sowie die Datenextraktion erfolgten nach dem Vier-Augen-Prinzip durch zwei unabhängige Betrachter. Das Biasrisiko wurde ebenfalls durch 2 unabhängige Autoren nach dem „Cochrane’s risk of bias assessment“-Instrument bzw. dem ROBINS-I-Instrument durchgeführt. Hierbei sind alle Biasdimensionen suffizient beschrieben. Der Ergebnisteil ist wohlstrukturiert und gut verständlich; auch die Diskussion fasst den wesentlichen Literaturkontext gut zusammen, ohne die eigenen Ergebnisse zu überhöhen. Dennoch fehlen in der Arbeit Erhebungen zu Interventionszeit und applizierter Strahlendosis. Gerade letztere kann zwar nicht mit der TURP verglichen werden, ist aber dennoch ein potenzieller Nachteil der PAE.

Ebenso fehlen in den in der hier übersetzten Arbeit Ergebnisse zu zentrums- bzw. operateurspezifischen Fallzahlen, Lernkurven und Erfolgsraten der PAE, welche in den eingeschlossenen Studien allerdings auch nicht vorlagen [6].

Eine der aktuellsten Netzwerkmetaanalysen zum Thema vergleicht PAE, TURP, Wasserdampfablation (REZÜM™ [Boston Scientific, Düsseldorf, Deutschland]), Prostataseitenlappenstraffung („prostatic urethral lift“, PUL, UroLift™ [Teleflex, Pleasanton, CA, USA]), vorübergehend eingesetzte Implantate aus Nitinol („temporary implantable nitinol device“, iTind™ [Olympus, Hamburg, Deutschland]) und die transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT; [3]). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass PAE, PUL und Wasserdampfablation ein gutes Risiko-Nutzen-Profil aufweisen, aber wahrscheinlich weniger effizient als die TURP sind.

Die Netzwerkmetaanalyse zeigt auch, dass die PAE in Bezug auf eine Verbesserung des International Prostate Symptom Scores (IPSS) mit den anderen Verfahren vergleichbare Ergebnisse liefert. Bezüglich einer Verbesserung des maximalen Flows (Q_{max}) überzeugt die PAE hier jedoch weniger. Die erhöhten Raten einer erneuten Behandlung sowie die Heterogenität der verfügbaren Studien zur PAE werden ebenfalls von der Netzwerkmetaanalyse bestätigt. Bezüglich eines Ejakulationserhalts können, laut der Autoren in Ermangelung von Daten für die PAE, keine Aussagen gemacht werden. Erneut stellen die Autoren fest, dass fehlende Langzeitergebnisse keine eindeutige Bewertung der PAE zulassen.

Eine weitere Netzwerkmetaanalyse von van Kollenburg et al. [4] identifiziert die PAE im Vergleich zu TURP, Aquablation, PUL, Nitinol-Implantaten und Wasserdampfablation ebenfalls als effizientes Verfahren mit einer guten Verbesserung des IPSS. Die Autoren stellen zudem heraus, dass die PAE unter verfügbaren Verfahren, die keine Vollnarkose oder Spinalanästhesie benötigen, die besten Ergebnissen liefert [4]. Die Auftretensrate der retrograden Ejakulation ist zudem bei der PAE deutlich niedriger als bei der TURP.

Für die klinische Praxis lässt sich aus den oben genannten Arbeiten ableiten, dass die PAE am ehesten Männern ange-

boten werden kann, die sehr großen Wert auf einen Erhalt der Ejakulationsfunktion legen oder keine Vollnarkose bzw. Spinalanästhesie erhalten wollen oder können [10]. Allerdings sollten in diesem Kontext auch andere, bereits genannte urologische Verfahren berücksichtigt werden. Auch bezüglich der Prostatagröße (> 80 ml) scheint die PAE eine attraktive Therapiemaßnahme zu sein. Auch wenn die dem übersetzten Cochrane Review zugrunde liegenden Studien hauptsächlich Patienten mit einem Prostatavolumen von < 80 ml eingeschlossen haben, kann die PAE dennoch als Verfahren für Patienten mit sehr großer Drüse in Betracht gezogen werden [11].

Bei Patienten, die von einer medikamentösen Antikoagulation abhängig sind, ist die PAE aufgrund ihres geringen Blutungsrisikos ebenfalls attraktiv.

Nachteile der PAE sind die fehlende histologische Sicherung und sowie die Strahlenbelastung, welche in der Literatur mit einem medianen Dosisflächenprodukt (DFP) von 181,6 Gy · cm [2] angegeben wird [12]. Das entspricht bei einem 66 Jahre alten Patienten mit einem DFP von 200 Gy · cm² einer Wahrscheinlichkeit des Versterbens an einer durch die Intervention hervorgerufenen Krebserkrankung von 0,117%. Allerdings besteht in der Literatur eine enorme Streubreite von medianen DFP von 33,2–863,4 Gy · cm², was wiederum die technische Heterogenität der PAE unterstreicht. Gerade bei jungen Patienten ist die Strahlenbelastung daher in die Überlegungen zur Therapiewahl einzubeziehen.

Des Weiteren sollten in Vorbereitung auf eine PAE neben der Indikationsevaluation auch interdisziplinär die am durchführenden Zentrum verfügbaren Interventionsmöglichkeiten geprüft werden, beispielsweise hinsichtlich der eingesetzten Embolisate, des vaskulären Zugangsweges und der Sequenz der Embolisation (distale vs. proximale Arterien; [8]). Aufgrund der Komplexität des Eingriffs sind eine spezifische Expertise und relevante Fallzahlen des durchführenden radiologischen Zentrums wünschenswert.

Zusammenfassend stellt die PAE eine Behandlungsmöglichkeit BPH-assoziiierter Symptome des unteren Harntrakts für ausgewählte Patientenfälle dar. Anatomische Varianten wie die enorme technische Variabilität und die damit einhergehende Kom-

plexität des Eingriffs machen eine sorgsame Indikationsstellung erforderlich.

Korrespondenzadresse



Annemarie Uhlig

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie
Martin-Buber-Str. 10, 14163 Berlin, Deutschland
annemarie.uhlig@med.uni-goettingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Uhlig gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

1. Franco JV, Jung JH, Imamura M et al (2021) Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013656.pub2>
2. Lucas-Cava V, Sánchez-Margallo FM, Insausti-Gorbea I, Sun F (2023) Comparative efficacy and safety of prostatic urethral lift vs prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis. *BJU Int* 131(2):139–152
3. Cornu JN, Zantek P, Burtt G et al (2023) Minimally invasive treatments for benign prostatic obstruction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 83(6):534–547
4. van Kollenburg RAA, van Riel L, de Bruin DM, de Rijke TM, Oddens JR (2023) Novel minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms: a systematic review and network meta-analysis. *Int Braz J Urol* 49(4):411–427
5. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Filho LJM et al (2010) Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33(2):355–361
6. Jung JH, McCutcheon KA, Borofsky M et al (2020) Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012867.pub2>

7. Bilhim T (2023) Prostatic artery embolization: an update. *Korean J Radiol* 24(4):313–323
8. Bilhim T (2020) Prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia: a 10-year update. *Endovasc Today* 19:40–44
9. Feng S, Tian Y, Liu W et al (2017) Prostatic arterial embolization treating moderate-to-severe lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 40(1):22–32
10. Ray AF, Powell J, Speakman MJ et al (2018) Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int* 122(2):270–282
11. Bhatia S, Sinha VK, Harward S, Gomez C, Kava BR, Parekh DJ (2018) Prostate artery embolization in patients with prostate volumes of 80 mL or more: a single-institution retrospective experience of 93 patients. *J Vasc Interv Radiol* 29(10):1392–1398
12. Zumstein V, Binder J, Güsewell S et al (2021) Radiation exposure during prostatic artery embolization: a systematic review and calculation of associated risks. *Eur Urol Focus* 7(3):608–611

Weitere Leseempfehlungen*

1. Sachdeva A, McGuinness L, Zapala L, et al. Management of Lymph Node-positive Penile Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2023 May 17:50302-2838(23)02779-3.

Fazit: Early Lymph node dissection improves survival in nodal disease in penile cancer. Multimodal treatments may provide additional benefit in pN2-3 cases; however, data are limited. Therefore, individualised management of patients with nodal disease should be discussed in a multidisciplinary team setting.

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

2. Pal SK, Albiges L, Tomczak P, et al. Atezolizumab plus cabozantinib versus cabozantinib monotherapy for patients with renal cell carcinoma after progression with previous immune checkpoint inhibitor treatment (CONTACT-03): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2023 Jun 2:S0140-6736(23)00922-4.

Fazit: The addition of atezolizumab to cabozantinib did not improve clinical outcomes and led to increased toxicity. These results should discourage sequential use of immune checkpoint inhibitors in patients with renal cell carcinoma outside of clinical trials.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)