Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

- Vorbericht –

(vorläufige Nutzenbewertung)

[Auftrag N04-01]

Version 1.0

Stand: 26.03.2007

Thema: Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags: 16.11.2004

Interne Auftragsnummer: N04-01

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln
Internet: www.iqwig.de

Tel.: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

E-Mail: Berichte@iqwig.de

Der vorliegende Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete dreiköpfige Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung der nichtmedikamentösen, lokalen Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Zu diesem Bericht können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Ergänzung und/oder Überarbeitung des Berichts führen können.

Schlagwörter: BPH, BPS, Benigne Prostatahyperplasie, Benignes Prostatasyndrom, Prostata, nichtmedikamentös, operative Verfahren, systematische Übersicht.

Der vorliegende Bericht soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Vorbericht N04-01. Köln: IQWiG; 2007.

ALLGEMEINE KURZFASSUNG

Hintergrund

Störungen beim Wasserlassen sind bei älteren Männern relativ häufig. In der Vergangenheit wurden sie generell als „gutartige Prostatavergrößerung“ (benigne Prostatahyperplasie, BPH) bezeichnet, heute wird der Begriff „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) verwendet, weil die Größe der Prostata nur begrenzt Einfluss darauf hat, ob und wie stark ein Mann Beschwerden empfindet. Bei den 50- bis 59-jährigen Männern geben etwa 20 % mittlere bis schwere Symptome an. In der Gruppe der über 70-Jährigen sind es etwa 40 %. Dazu zählen „irritative“ Symptome, die Beschwerden bei der Kontrolle des Wasserlassens umfassen, wie starker Harndrang, häufiges und/oder nächtliches Wasserlassen und eine Dranginkontinenz. „Obstruktive“ Symptome umfassen Beschwerden bei der Entleerung der Blase, also zum Beispiel abgeschwächter Harnstrahl oder eine unvollständige Harnblasenentleerung. Bei chronischem Harnverhalt kann es zu Folgekomplikationen kommen, wie zum Beispiel Harnwegsinfekten, Blasensteinen oder Nierenschäden.

Diese Beschwerden können so unangenehm sein, dass Männer eine Behandlung wünschen. Für die Behandlung des BPS steht eine Vielzahl von Therapieoptionen zur Verfügung. Das Spektrum reicht von anfänglichem Beobachten, ob sich die Beschwerden von selbst bessern, über Medikamente bis hin zu zahlreichen Operationsverfahren, bei denen die Prostata ganz oder teilweise entfernt wird. Bislang ist aber unklar, welche Vor- und Nachteile diese Optionen haben.

Ziele

Ziel des vorliegenden Berichts ist der Vergleich nichtmedikamentöser lokaler Behandlungsverfahren des BPS im Hinblick auf patientenrelevante Therapieziele. Aus Sicht der Patienten sollte eine Behandlung vor allem die Beschwerden beim Wasserlassen lindern und die Lebensqualität verbessern, dabei möglichst selten unerwünschte Ereignisse mit sich bringen. Für Operationsverfahren ist zudem die Frage relevant, ob ein stationärer Krankenhausaufenthalt nötig ist, wie lange er dauert und ob und wie lange ein Patient einen Blasenkatheter tragen muss.

Für diesen Bericht wurden die Behandlungsverfahren in 3 Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasste als „Standard“ anerkannte Operationsverfahren wie die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP) („Goldstandard“), die Transurethrale Inzision der Prostata und die Prostataentfernung (Adenomektomie). Bei der TURP wird eine endoskopische Sonde über die Harnröhre in die Prostata eingestochen. Mit einer Resektionsschlinge an der Spitze des Endoskops wird nach und nach Prostatagewebe abgehobelt und aus der Harnblase und Prostata herausgespült.

Die zweite Gruppe umfasst verschiedene neuere Behandlungsverfahren, die als weniger invasiv und schonender gelten. Dazu gehören so genannte Holmiumlaser-Verfahren, bei denen zum Teil eine Lasersonde dazu genutzt wird, Prostatagewebe ähnlich wie bei einer TURP in kleinen Stücken herauszuschneiden. Bei weiteren Laserverfahren (zum Beispiel Kontakt-Laserablation oder Visuelle Laserablation) wird eine in die Prostata eingeführte Lasersonde benutzt, um Bereiche der Prostata so zu erhitzen, dass sie absterben. Eine Überwärmung der Prostata erzeugen auch weitere Verfahren, zum Beispiel durch Mikrowellen oder Ultraschall. Die dritte Gruppe umfasst unter anderem die Option, erst einmal mit einer Therapie zu warten („Kontrolliertes Zuwarten"), und Behandlungsverfahren wie z. B. medikamentöse Therapien.

Methoden

Grundlage dieses Berichts ist eine systematische Literaturrecherche nach vergleichenden Studien in internationalen Literaturdatenbanken. Außerdem wurde ein Firmenverband kontaktiert. Die Suche konzentrierte sich auf kontrollierte klinische Studien mit und ohne zufälliger Zuteilung (Randomisierung).

Ergebnisse

Insgesamt gingen 53 Studien in die Nutzenbewertung ein, an denen insgesamt 5792 Männer mit einem mittleren Alter von 60 Jahren teilgenommen hatten. Bei 52 der 53 Studien waren die Patienten per Zufallsauswahl (randomisiert) einer Behandlung zugeteilt worden. Trotz der großen Anzahl randomisierter kontrollierter Studien ist die Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund methodischer Schwächen der Studien zum Teil stark eingeschränkt. Die Qualität der Studien bzw. der Publikationen war meist mangelhaft. 48 der 53 Studien hatten so grobe Mängel, dass ihre Aussagen in Frage gestellt werden müssen.

Standardverfahren wie die TURP wurden mit insgesamt 11 anderen Behandlungsverfahren verglichen. 4 dieser 11 Vergleiche liefern einen Hinweis darauf, 2 sogar einen Beleg dafür, dass durch eine Behandlung mit einer Standardtherapie Symptome besser gelindert werden als durch alternative Therapien.

Insgesamt ist die Krankenhausverweildauer nach einer Standardbehandlung länger als nach anderen Verfahren. Zur Lebensqualität und zur Katheterisierungsdauer können keine einheitlichen Aussagen abgeleitet werden.

Auch zur Häufigkeit und Schwere von unerwünschten Ereignissen und Komplikationen lassen sich aus den Studien keine verlässlichen Schlussfolgerungen ziehen, weil die Raten nicht systematisch erfasst und berichtet wurden.

Schlussfolgerungen

Anlass für einen Mann, einen Arzt zur Behandlung eines BPS aufzusuchen, ist der Wunsch nach einer Linderung der Symptome und ggf. damit verbunden einer Steigerung der Lebensqualität. Für keines der 14 nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS, die im vorliegenden Bericht betrachtet wurden, lässt sich eine Aussage treffen, ob sie hinsichtlich der Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität besser als oder gleichwertig mit einer Standardtherapie sind. Auch Daten zu unerwünschten Ereignissen konnten nur eingeschränkt interpretiert werden.

Ein Teil der Verfahren hat gegenüber der Standardtherapie den Vorteil, dass die Krankenhausverweildauer kürzer ausfällt.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ALLGEMEINE KURZFASSUNG iv

INHALTSVERZEICHNIS vii

TABELLENVERZEICHNIS xi

ABBILDUNGSVERZEICHNIS xvii

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS xx

1 HINTERGRUND 1

2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG 13

3 PROJEKTABLAUF 14

4 METHODEN 15

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung 15

4.1.1 Population 15

4.1.2 Intervention und Vergleichsbehandlung 15

4.1.3 Zielgrößen 15

4.1.4 Studientypen 19

4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika 19

4.1.6 Ein-/Ausschlusskriterien 20

4.2 Informationsbeschaffung 20

4.2.1 Literaturrecherche 20

4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien 22

4.2.3 Identifizierung relevanter Studien 22

4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien 23

4.2.5 Informationen aus der Erörterung zum Vorbericht 23

4.3 Informationsbewertung 23

4.4 Informationssynthese und -analyse 27

4.4.1 Charakterisierung der Studien 27

4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien 27

4.4.3 Meta-Analyse 30

4.4.4 Sensitivitätsanalyse 31

4.4.5 Subgruppenanalyse 31

4.4.6 Einschätzung des Vorteils einer Behandlung 32

4.5 Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan ... 34
4.5.1 Änderungen während der Erstellung des Vorberichts ... 34
5 ERGEBNISSE ... 37
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung ... 37
5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche ... 37
5.1.2 Anfrage an Hersteller ... 39
5.1.3 Anfrage an Autoren ... 39
5.2 Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP) ... 40
5.2.1 Resultierender Studienpool ... 40
5.2.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 41
5.2.2.1 CLAP vs. Standardbehandlung ... 41
5.2.2.2 CLAP vs. VLAP ... 51
5.2.3 Ergebnisse zu Therapiezielen ... 59
5.2.3.1 CLAP vs. Standardbehandlung ... 59
5.2.3.2 CLAP vs. VLAP ... 77
5.3 Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP) ... 85
5.3.1 Resultierender Studienpool ... 85
5.3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 87
5.3.2.1 VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten (WW) ... 87
5.3.2.2 VLAP vs. Standardbehandlung ... 92
5.3.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 104
5.3.3.1 VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten (WW) ... 104
5.3.3.2 VLAP vs. Standardbehandlung ... 108
5.4 Hybrid-Laser-Therapie ... 128
5.4.1 Resultierender Studienpool ... 128
5.4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 129
5.4.2.1 Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung ... 129
5.4.3 Ergebnisse zu Therapiezielen ... 138
5.4.3.1 Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung ... 138
5.5 Interstitielle Laserkoagulation (ILK) ... 153
5.5.1 Resultierender Studienpool ... 153
5.5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 155
5.5.2.1 ILK vs. Standardbehandlung ... 155
5.5.2.2 ILK vs. TUMT ... 164

5.5.2.3 ILK vs. TUNA ... 168
5.5.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 173
5.5.3.1 ILK vs. Standardbehandlung ... 173
5.5.3.2 ILK vs. TUMT ... 190
5.5.3.3 ILK vs. TUNA ... 193
5.6 Photoselektive Vaporisation (PVP) ... 195
5.6.1 Resultierender Studienpool ... 195
5.7 Holmium-Laser-Therapie ... 196
5.7.1 Resultierender Studienpool ... 196
5.7.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 197
5.7.2.1 HoLAP vs. Standardbehandlung ... 197
5.7.2.2 HoLRP vs. Standardbehandlung ... 202
5.7.2.3 HoLRP vs. VLAP ... 207
5.7.2.4 HoLEP vs. Standardbehandlung ... 210
5.7.2.5 HoLEP vs. HoBNI ... 222
5.7.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 225
5.7.3.1 HoLAP vs. Standardbehandlung ... 225
5.7.3.2 HoLRP vs. Standardbehandlung ... 228
5.7.3.3 HoLRP vs. VLAP ... 231
5.7.3.4 HoLEP vs. Standardbehandlung ... 234
5.7.3.5 HoLEP vs. HoBNI ... 255
5.8 Transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT) ... 258
5.8.1 Resultierender Studienpool ... 258
5.8.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 260
5.8.2.1 TUMT vs. Sham ... 260
5.8.2.2 TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten (WW) ... 273
5.8.2.3 TUMT vs. medikamentöse Behandlung ... 278
5.8.2.4 TUMT vs. Standardbehandlung ... 283
5.8.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 293
5.8.3.1 TUMT vs. Sham ... 293
5.8.3.2 TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten (WW) ... 311
5.8.3.3 TUMT vs. medikamentöse Behandlung ... 313
5.8.3.4 TUMT vs. Standardbehandlung ... 316
5.9 Transurethrale Radiofrequente Nadelablation (TUNA) ... 333

5.9.1 Resultierender Studienpool ... 333
5.9.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 334
5.9.2.1 TUNA vs. Standardbehandlung ... 334
5.9.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 342
5.9.3.1 TUNA vs. Standardbehandlung ... 342
5.10 Fokussierter Ultraschall (High Intensity Focused Ultrasound [HIFU]) . 355
5.10.1 Resultierender Studienpool ... 355
5.11 Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT) ... 356
5.11.1 Resultierender Studienpool ... 356
5.12 Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP) ... 357
5.12.1 Resultierender Studienpool ... 357
5.12.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 357
5.12.2.1 TEAP vs. Standardbehandlung ... 357
5.12.2.2 TEAP vs. ILK ... 362
5.12.2.3 TEAP vs. TUNA ... 365
5.12.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen ... 368
5.12.3.1 TEAP vs. Standardbehandlung ... 368
5.12.3.2 TEAP vs. ILK ... 371
5.12.3.3 TEAP vs. TUNA ... 373
5.13 Zusammenfassung ... 375
6 DISKUSSION ... 391
7 FAZIT ... 395
8 LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN ... 396
9 LITERATUR ... 410
ANHANG A SUCHSTRATEGIE ... 425
ANHANG B - LISTE DER IM VOLLTEXT ÜBERPRÜFTEN, ABER AUSGESCHLOSSENEN STUDIEN MIT AUSSCHLUSSGRÜNDEN ... 452
ANHANG C - LISTE DER GESCREENTEN SYSTEMATISCHEN ÜBERSICHTEN ... 471
ANHANG D - WEITERER ZEITPLAN ... 474
ANHANG E - ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS DER NICHTMEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ZUM HERAUSTRENNEN ALS LESEHILFE 475

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: CLAP – Studienpool 40
Tabelle 2: CLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 45
Tabelle 3: CLAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 46
Tabelle 4: CLAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 47
Tabelle 5: CLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 48
Tabelle 6: CLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 50
Tabelle 7: CLAP vs. VLAP – Allgemeine Studiencharakteristika 53
Tabelle 8: CLAP vs. VLAP – Ein- und Ausschlusskriterien 54
Tabelle 9: CLAP vs. VLAP – Patientencharakteristika Basisdaten 55
Tabelle 10: CLAP vs. VLAP – Beschreibung der Interventionen 56
Tabelle 11: CLAP vs. VLAP – Studien- bzw. Publikationsqualität 58
Tabelle 12: CLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 60
Tabelle 13: CLAP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 65
Tabelle 14: CLAP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 68
Tabelle 15: CLAP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 70
Tabelle 16: CLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 74
Tabelle 17: CLAP vs. VLAP – Irritative und obstruktive Symptomatik 78
Tabelle 18: CLAP vs. VLAP – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 80
Tabelle 19: CLAP vs. VLAP – Unerwünschte Ereignisse 81
Tabelle 20: CLAP vs. VLAP – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 84
Tabelle 21: VLAP – Studienpool 85
Tabelle 22: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Allgemeine Studiencharakteristika 89
Tabelle 23: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Ein- und Ausschlusskriterien 89
Tabelle 24: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Patientencharakteristika Basisdaten 90
Tabelle 25: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Beschreibung der Interventionen 90
Tabelle 26: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Studien- bzw. Publikationsqualität 91
Tabelle 27: VLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 95
Tabelle 28: VLAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 97

Tabelle 29: VLAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 99
Tabelle 30: VLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 101
Tabelle 31: VLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität..... 103
Tabelle 32: VLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 109
Tabelle 33: VLAP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 113
Tabelle 34: VLAP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 116
Tabelle 35: VLAP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 119
Tabelle 36: VLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 125
Tabelle 37: Hybrid-Laser – Studienpool 128
Tabelle 38: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 132
Tabelle 39: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 133
Tabelle 40: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten ... 134
Tabelle 41: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 135
Tabelle 42: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität..... 137
Tabelle 43: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 139
Tabelle 44: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 143
Tabelle 45: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 145
Tabelle 46: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 147
Tabelle 47: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 151
Tabelle 48: ILK – Studienpool 153
Tabelle 49: ILK vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 158
Tabelle 50: ILK vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 159
Tabelle 51: ILK vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 160
Tabelle 52: ILK vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 161
Tabelle 53: ILK vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 163
Tabelle 54: ILK vs. TUMT – Allgemeine Studiencharakteristika 165
Tabelle 55: ILK vs. TUMT – Ein- und Ausschlusskriterien 165

Tabelle 56: ILK vs. TUMT – Patientencharakteristika Basisdaten 166
Tabelle 57: ILK vs. TUMT – Beschreibung der Interventionen 166
Tabelle 58: ILK vs. TUMT – Studien- bzw. Publikationsqualität 167
Tabelle 59: ILK vs. TUNA – Allgemeine Studiencharakteristika 170
Tabelle 60: ILK vs. TUNA – Ein- und Ausschlusskriterien 170
Tabelle 61: ILK vs. TUNA – Patientencharakteristika Basisdaten 171
Tabelle 62: ILK vs. TUNA – Beschreibung der Interventionen 171
Tabelle 63: ILK vs. TUNA – Studien- bzw. Publikationsqualität 172
Tabelle 64: ILK vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 174
Tabelle 65: ILK vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 178
Tabelle 66: ILK vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 181
Tabelle 67: ILK vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 183
Tabelle 68: ILK vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 187
Tabelle 69: PVP – Studienpool 195
Tabelle 70: Holmium-Laser – Studienpool 196
Tabelle 71: HoLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 199
Tabelle 72: HoLAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 199
Tabelle 73: HoLAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 200
Tabelle 74: HoLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 200
Tabelle 75: HoLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 201
Tabelle 76: HoLRP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 204
Tabelle 77: HoLRP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 204
Tabelle 78: HoLRP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 205
Tabelle 79: HoLRP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 205
Tabelle 80: HoLRP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 206
Tabelle 81: HoLRP vs. VLAP – Allgemeine Studiencharakteristika 208
Tabelle 82: HoLRP vs. VLAP – Ein- und Ausschlusskriterien 208
Tabelle 83: HoLRP vs. VLAP – Patientencharakteristika Basisdaten 209
Tabelle 84: HoLRP vs. VLAP – Beschreibung der Interventionen 209

Tabelle 85: HoLRP vs. VLAP – Studien- bzw. Publikationsqualität 209
Tabelle 86: HoLEP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 213
Tabelle 87: HoLEP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 215
Tabelle 88: HoLEP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 217
Tabelle 89: HoLEP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 219
Tabelle 90: HoLEP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 221
Tabelle 91: HoLEP vs. HoBNI – Allgemeine Studiencharakteristika 223
Tabelle 92: HoLEP vs. HoBNI – Ein- und Ausschlusskriterien 223
Tabelle 93: HoLEP vs. HoBNI – Patientencharakteristika Basisdaten 224
Tabelle 94: HoLEP vs. HoBNI – Beschreibung der Interventionen 224
Tabelle 95: HoLEP vs. HoBNI – Studien- bzw. Publikationsqualität 224
Tabelle 96: HoLEP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 235
Tabelle 97: HoLEP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 240
Tabelle 98: HoLEP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer 244
Tabelle 99: HoLEP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 246
Tabelle 100: HoLEP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 251
Tabelle 101: TUMT – Studienpool 258
Tabelle 102: TUMT vs. Sham – Allgemeine Studiencharakteristika 263
Tabelle 103: TUMT vs. Sham – Ein- und Ausschlusskriterien 265
Tabelle 104: TUMT vs. Sham – Patientencharakteristika Basisdaten 267
Tabelle 105: TUMT vs. Sham – Beschreibung der Interventionen 269
Tabelle 106: TUMT vs. Sham – Studien- bzw. Publikationsqualität 271
Tabelle 107: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Allgemeine Studiencharakteristika 275
Tabelle 108: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Ein- und Ausschlusskriterien 275
Tabelle 109: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Patientencharakteristika Basisdaten 276
Tabelle 110: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Beschreibung der Interventionen 276
Tabelle 111: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Studien- bzw. Publikationsqualität 277
Tabelle 112: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 280
Tabelle 113: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 280

Tabelle 114: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 281
Tabelle 115: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Beschreibung der Behandlung 281
Tabelle 116: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 282
Tabelle 117: TUMT vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 286
Tabelle 118: TUMT vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 288
Tabelle 119: TUMT vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 289
Tabelle 120: TUMT vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 290
Tabelle 121: TUMT vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 292
Tabelle 122: TUMT vs. Sham – Irritative und obstruktive Symptomatik 294
Tabelle 123: TUMT vs. Sham – Lebensqualität 298
Tabelle 124: TUMT vs. Sham – Unerwünschte Ereignisse 303
Tabelle 125: TUMT vs. Sham – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 308
Tabelle 126: TUMT vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 317
Tabelle 127: TUMT vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 322
Tabelle 128: TUMT vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer 323
Tabelle 129: TUMT vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 325
Tabelle 130: TUMT vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.) 330
Tabelle 131: TUNA vs. Standardbehandlung – Studienpool 333
Tabelle 132: TUNA vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 337
Tabelle 133: TUNA vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 338
Tabelle 134: TUNA vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 339
Tabelle 135: TUNA vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 340
Tabelle 136: TUNA vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 341
Tabelle 137: TUNA vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik 343
Tabelle 138: TUNA vs. Standardbehandlung – Lebensqualität 345
Tabelle 139: TUNA vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse 348
Tabelle 140: TUNA vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b] 352
Tabelle 141: HIFU – Studienpool 355
Tabelle 142: WIT – Studienpool 356

Tabelle 143: TEAP – Studienpool 357
Tabelle 144: TEAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika 359
Tabelle 145: TEAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien 359
Tabelle 146: TEAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten 360
Tabelle 147: TEAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen 360
Tabelle 148: TEAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität 361
Tabelle 149: TEAP vs. ILK – Allgemeine Studiencharakteristika 363
Tabelle 150: TEAP vs. ILK – Patientencharakteristika Basisdaten 363
Tabelle 151: TEAP vs. ILK – Beschreibung der Interventionen 364
Tabelle 152: TEAP vs. TUNA – Allgemeine Studiencharakteristika 366
Tabelle 153: TEAP vs. TUNA – Patientencharakteristika Basisdaten 366
Tabelle 154: TEAP vs. TUNA – Beschreibung der Interventionen 367
Tabelle 155: Paarweisen Vergleiche der Interventionen mit Studien- und Patientenzahl 377
Tabelle 156: Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Nutzenbewertung 380
Tabelle 157: Zusammenfassende Darstellung der vorhandenen Hinweise bezüglich UEs ... 380
Tabelle 158: Zusammenfassende Darstellung von Ergebnissen anderer systematischer Übersichtsarbeiten 393

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung 38

Abbildung 2: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate) 62

Abbildung 3: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) 62

Abbildung 4: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate) 63

Abbildung 5: CLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)76

Abbildung 6: CLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)76

Abbildung 7: VLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) 111

Abbildung 8: VLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate) 111

Abbildung 9: VLAP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (6 Monate) 114

Abbildung 10: VLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) 127

Abbildung 11: VLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate) 127

Abbildung 12: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) 140

Abbildung 13: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate) 140

Abbildung 14: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik, ohne Abdel-Khalek 2003 (12 Monate) 141

Abbildung 15: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate) 141

Abbildung 16: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) 152

Abbildung 17: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate) 152

Abbildung 18: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate) ... 175

Abbildung 19: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) ... 175

Abbildung 20: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate) ... 176

Abbildung 21: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate) ... 176

Abbildung 22: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (3 Monate) ... 188

Abbildung 23: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (6 Monate) ... 188

Abbildung 24: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (12 Monate) ... 189

Abbildung 25: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate) ... 237

Abbildung 26: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) ... 237

Abbildung 27: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate) ... 238

Abbildung 28: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate) ... 238

Abbildung 29: HoLEP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (12 Monate) ... 242

Abbildung 30: HoLEP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (24 Monate) ... 242

Abbildung 31: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate) ... 253

Abbildung 32: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) ... 253

Abbildung 33: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate) ... 254

Abbildung 34: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate) ... 254

Abbildung 35: TUMT vs. Sham, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate) ... 296

Abbildung 36: TUMT vs. Sham, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate) ... 296

Abbildung 37: TUMT vs. Sham, Lebensqualität (3 Monate) ... 300

Abbildung 38: TUMT vs. Sham, Lebensqualität (6 Monate) ... 300

Abbildung 39: TUMT vs. Sham, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate) 310

Abbildung 40: TUMT vs. Sham, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) 310

Abbildung 41: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)..... 319

Abbildung 42: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)..... 319

Abbildung 43: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)..... 320

Abbildung 44: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate)..... 320

Abbildung 45: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate) 331

Abbildung 46: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) 331

Abbildung 47: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)..... 332

Abbildung 48: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate)..... 332

Abbildung 49: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate) 353

Abbildung 50: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate) 353

Abbildung 51: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)..... 354

Abbildung 52: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate)..... 354

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ANOVA	Analysis of Variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUA	American Urological Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPO	Benigne Prostataobstruktion
BPS	Benignes Prostatasyndrom
BVMed	Bundesverband Medizintechnologie e. V.
CCT	Controlled Clinical Trial
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Ch.	Charrière (Maßeinheit)
CHRP	Koagulations- und Hämostatische Resektion der Prostata
CLAP	Kontakt-Laserablation der Prostata
DAN-PSS-1	The Danish Prostatic Symptom Score
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
DRU	Digito-rektale Untersuchung
EMBASE	Excerpta Medica Database
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HE-TUMT	Hochenergie Transurethrale Mikrowellentherapie
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
HoBNI	Holmium-Laser Bladder Neck Incision
HoLAP	Holmium-Laserablation der Prostata

Abkürzung	Bedeutung
HoLEP	Holmiun-Laserenukleation der Prostata
HoLRP	Holmium-Laserresektion der Prostata
HTA	Health Technology Assessment
ICS	International Continence Society
IIEF	International Index of Erectile Function
ILC	Interstitiel Laser Coagulation
ILK	Interstitielle Laserkoagulation
IPSS	International Prostatic Symptom Score
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRFT	Interstitielle Radiofrequenz Therapie der Prostata
ITT	Intention-to-Treat
KI	Konfidenzintervall
kJ	Kilojoule
KTP	Kalium-Titanyl-Phosphat
LITT (ITT*)	Laserinduzierte Thermotherapie
max.	maximal
MCS	Mental Component Summary Score
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
Min.	Minuten
ml	Milliliter
MW	Mittelwert
n	Patientenzahl
n. s.	nicht statistisch signifikant
Nd:YAG	Neodymium yttrium aluminium garnet
NE-TUMT	Niedrigenergie Transurethrale Mikrowellentherapie
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug
OP	Operation / operativ
OR	Odds Ratio
Pat.	Patienten

Abkürzung	Bedeutung
PSC	Physical Component Summary Score
peri-OP	perioperativ
post-OP	postoperativ
prä-OP	präoperativ
PSA	Prostataspezifisches Antigen
PVP	Photoselektive Vaporisation der Prostata
QALYs	Quality-adjusted life-years
QoL	Quality of Life
RCT	Randomised Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
RF	Radiofrequenz
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SE	Standardfehler (Standard Error)
Sek.	Sekunden
SF-36	Short Form 36
sign.	statistisch signifikant
SR	Systematischer Review
TEAP	Transurethrale Ethanolablation der Prostata
TRH	Transrektale Hyperthermie
TRUS	Transurethraler Ultraschall
TUEVP	Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata
TUEVRP	Transurethrale Elektrovaporesektion der Prostata
TUIP	Transurethrale Inzision der Prostata
TULIP	Transurethrale Ultraschallgesteuerte Laserinduzierte Prostatektomie
TUMT	Transurethrale Mikrowellentherapie
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TUR	Transurethrale Resektion
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TUT	Transurethrale Thermotherapie
TUVP	Transurethrale Vaporisation der Prostata

Abkürzung	Bedeutung
TUVRP	Transurethrale Vaporesektion der Prostata
TVP	Transurethrale Vaporisation der Prostata
UE	Unerwünschtes Ereignis
VLAP	Visuelle Laserablation der Prostata
VLAP DB	Visuelle Laserablation der Prostata mit Debridement
vs.	versus
W	Watt
WHO	World Health Organization
WIT	Wasserinduzierte Thermotherapie
WMD	Weighted mean difference (gewichtete Mittelwertdifferenz)
WW	Watchful Waiting
* ITT für Interstitielle Laser-Thermotherapie wird im vorliegenden Bericht nicht verwendet, da sie mit der Abkürzung für Intention-to-Treat kollidiert.	

Synonym verwendete Begriffe

Begriff	Synonyme
PVP	Greenlight-Laser, KTP / 532
Hoch-Energie-TUMT (HE-TUMT)	Prostatron 2,5 Prostasoft 2,5 High-Energy-TUMT
ILK	ILK, LITT, ITT
Niedrig-Energie-TUMT (NE-TUMT)	Prostatron 2,0 Prostasoft 2,0 Low-Energy-TUMT (LE-TUMT)
TUNA	IRFT
TVP	TUVP, TUEVP

Anhang E enthält ein Abkürzungsverzeichnis der nichtmedikamentösen Behandlungsverfahren zum Heraustrennen als Lesehilfe für den vorliegenden Bericht.

1 HINTERGRUND

Störungen bei der Entleerung der Blase treten bei älteren Männern relativ häufig auf. In der Vergangenheit wurden diese Störungen manchmal auch ohne genauere Diagnostik auf eine gutartige Vergrößerung der Prostata zurückgeführt und entsprechend therapiert. Vor diesem Hintergrund ist der Begriff „benigne Prostatahyperplasie“ (BPH) zu einer allgemeinen Bezeichnung für symptomatische Blasenentleerungsstörungen des älteren Mannes geworden.

Mittlerweile hat sich aber gezeigt, dass die Größe der Prostata keinen berechenbaren Einfluss auf Beschwerden bei der Entleerung der Blase hat, wegen derer Männer typischerweise einen Arzt aufsuchen. Es gibt Männer, die bei kleiner Prostata starke obstruktive oder irritative Entleerungsstörungen haben. Und es gibt Männer, die trotz stark vergrößerter Prostata keinerlei Beschwerden verspüren.

Diese abgeschwächte Bewertung der Hyperplasie schlägt sich auch in der heutigen Terminologie nieder. Für Symptome des unteren Harntrakts wird auch im Deutschen oft das aus dem Englischen stammende Akronym LUTS verwendet (für: Lower Urinary Tract Symptoms). Diese Symptome empfindet jedoch nicht jeder Mann als behandlungsbedürftig. Das Beschwerdebild symptomatischer Störungen der Blasenentleerung mit einem Behandlungswunsch wird heute als „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) bezeichnet, um der individuell sehr unterschiedlichen Relation zwischen Symptomen, der Größe der Prostata und der Harnabflussbehinderung besser Rechnung zu tragen [1]. Der Begriff BPH sollte heute dem entsprechenden Befund einer feingeweblichen Diagnose vorbehalten bleiben, die Symptomatik wird mit diesem Begriff nicht beschrieben. Aus diesem Grund wird im vorliegenden Bericht ausschließlich der Begriff „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) verwendet.

Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz des BPS. So zeigte beispielsweise die Herner LUTS-Studie, dass bei den 50 bis 59-Jährigen etwa 20 % aller Männer mittlere bis schwere Symptome auf dem International Prostatic Symptom Score (IPSS) angaben. In der Gruppe der über 70-Jährigen waren es im Vergleich dazu etwa 40 % [2]. Unterschiedliche Risikofaktoren wie eine genetische Prädisposition, Alkoholkonsum, Rauchen, Hypertonie und Diabetes wurden in Studien untersucht, die gefundenen Zusammenhänge sind jedoch schwach und inkonsistent, so dass sich derzeit keine praktischen Konsequenzen aus diesen Untersuchungen ableiten lassen [3].

Das benigne Prostatasyndrom wird mit zunehmendem Alter bei Männern recht häufig [4]. Während in der Altersgruppe der 45 bis 49-jährigen Männer pro Jahr nur etwa 3 Fälle pro 1000 Männer auftreten, kommt es in der Altersgruppe der über 75 bis 79-Jährigen zu 38 Fällen pro 1000 Männer und Jahr [4].

Für einen 45-jährigen symptomfreien Mann beträgt die Wahrscheinlichkeit, in den nächsten 10 Jahren seines Lebens an einem BPS zu erkranken noch unter 10 %; innerhalb von 30 Jahren beträgt es aber etwa 45 % [4]. Obwohl das BPS eine häufige Erkrankung ist, stellt es keine relevante Todesursache dar. Etwa 1 von 100 000 Männern verstirbt in westlichen Ländern heutzutage am BPS. Seit den 1950er Jahren ist diese Rate in Deutschland um etwa 95 % gesunken [5].

Symptomatik

Klinisch unterscheidet man irritative und obstruktive Symptome. Irritative Symptome entstehen durch eine gestörte Speicherfunktion der Harnblase. Hierzu zählen u. a. der imperative Harndrang sowie das häufige Wasserlassen (Pollakisurie) bzw. das nächtliche Wasserlassen (Nykturie) und die Dranginkontinenz. Obstruktive Symptome entstehen durch eine gestörte Harnblasenentleerung und zeigen sich klinisch u. a. als abgeschwächter Harnstrahl, Nachträufeln, Verlängerung der Miktionszeit, Startverzögerung bei der Miktion oder durch eine unvollständige Harnblasenentleerung bis hin zum Harnverhalt. Beide Formen der Symptome können in unterschiedlicher Konstellation auftreten und in ihrer Ausprägung progredient sein.

Die durch das BPS verursachten Folgeerscheinungen können lange asymptomatisch verlaufen und trotzdem schwere Schäden am oberen und unteren Harntrakt verursachen. Hierzu zählen u. a. wiederholte Harnwegsinfekte, Blasensteine, Blasenatonie sowie die Harnrückstauung in die Nieren und eine nachfolgende u. U. bleibende Einschränkung der Nierenfunktion [6].

Standarddiagnostik

Bei der außerordentlichen Symptomvielfalt des BPS wird nur auf der Basis einer Stufendiagnostik eine Therapieempfehlung ausgesprochen [1]

1. Anamnese einschließlich einer genauen Medikamentenanamnese

2. IPSS oder vergleichbare Symptomscores

3. Körperliche Untersuchung mit digito-rektaler Untersuchung (DRU)

4. Laboruntersuchungen:

   - Serum-Kreatinin

   - Prostataspezifisches Antigen (PSA) (bei einem Lebensalter von über 50 Jahren), wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben (dies allerdings derzeit fakultativ)

   - Urinstatus und Urinsediment

5. Uroflowmetrie

6. Restharnbestimmung

7. Uro-Sonographie (Nieren, Blase, Prostata [vorzugsweise Transurethraler Ultraschall (TRUS)])

Konservative Therapie

Kontrolliertes Zuwarten

Kontrolliertes Zuwarten (engl. Watchful Waiting [WW]) ist eine Strategie, bei der die Symptomentwicklung ohne aktive Therapie beobachtet wird. Sie gilt als häufigste Behandlungsalternative für Patienten mit leichten bis mäßigen Beschwerden [7].

Der natürliche Verlauf des BPS zeigt durchschnittlich eine leichte Progredienz. Die Symptomatik kann jedoch in einigen Fällen auch rückläufig sein und von symptomarmen Intervallen unterbrochen werden [8]. In einer Studie von Wasson et al. zeigt sich, dass die Symptome im 3-Jahres-Verlauf bei über einem Drittel der Patienten rückläufig sind. Dabei ist die durchschnittliche Verbesserung in der Gruppe mit den höheren Anfangs-Symptom-Werten sogar geringfügig stärker [9]. Dieselbe Studie weist jedoch bei Männern mit stärkerer Anfangssymptomatik einen stärkeren Effekt der TURP im Vergleich zum kontrollierten Zuwarten auf [9]. Restharnwerte über 100 ml schließen laut der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)-Leitlinie die Option des kontrollierten Zuwartens aus [8].

Medikamentöse Therapie

Die Indikation zur medikamentösen Therapie wird zumeist bei moderaten Beschwerden gestellt. Ziel ist eine Linderung der Symptomatik. Klinische Messwerte werden gar nicht oder nur geringfügig beeinflusst. Als Medikamente werden Alpha-Rezeptoren-Blocker sowie 5-Alpha-Reduktase-Hemmer entweder als Monotherapie oder auch in Kombination eingesetzt. Als Nebenwirkungen werden negative Einflüsse auf die Sexualfunktion im ersten Jahr (5-Alpha-Reduktase-Hemmer) sowie Schwindel, Kopfschmerzen, grippale Symptome sowie eine Erniedrigung des Blutdrucks (Alpha-Rezeptoren-Blocker) beschrieben [8,10].

Indikation zur operativen Therapie

Eine Indikation zur operativen Therapie stellt sich, wenn die Möglichkeiten einer konservativen Therapie ausgeschöpft sind bzw. sich die subjektiven und objektiven Parameter nicht ausreichend verbessern lassen bzw. diese progredient sind. In der Leitlinie der AWMF sind keine expliziten Indikationen für eine operative Therapie formuliert. Operative Alternativen werden hier als Option für die Patienten beschrieben, bei denen eine konservative Therapie nicht indiziert ist [8].

Als Kontraindikation zur konservativen Therapie werden angeführt:

- rezidivierender Harnverhalt,
- rezidivierende Harnwegsinfektionen,
- konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien,
- Harnblasenkonkremente,
- Dilatation des oberen Harntraktes
- eingeschränkte Nierenfunktion oder
- Niereninsuffizienz durch benigne Prostataobstruktion (BPO) [8].

Standardverfahren der operativen Therapie einer gutartigen Prostatavergrößerung

Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)

Die Transurethrale Resektion der Prostata gilt als der Goldstandard zur Behandlung des BPS [8]. Der Eingriff wird vorwiegend im stationären Setting zumindest in Spinal- oder Allgemeinnarkose durchgeführt. Eine perioperative Antibiotikagabe wird empfohlen [11]. Bei diesem endoskopischen Verfahren wird unter Sicht ein Resektionsinstrument über die Harnröhre in die Prostataloge eingeführt. Mit einer Resektionsschlinge wird unter Sicht und ständiger Spülung mit halb-isoosmolarer Lösung während der Operation mit Hochfrequenzstrom Prostatagewebe abgehobelt bzw. -geschnitten. Als wichtige Orientierungspunkte dienen dem Operateur der Blasenhals, der Samenhügel und der externe Schließmuskelbereich. Bei der Resektion ist eine systematische Vorgehensweise wesentlich. Entsprechend der Anatomie der Prostata unterteilt sich die Resektion meist in 4 Teilabschnitte: Mittellappenresektion bis zum Samenhügel (Kollikel), parakollikuläre Resektion, Resektion der Seitenlappen und ventraler Anteile sowie der apikalen und erneut der parakollikulären Anteile [11]. Mit der gleichen Schlinge werden auch blutende Gefäße koaguliert. Die abgetragenen Gewebespäne werden aus der Harnblase und Prostataloge herausgespült und zur feingeweblichen Untersuchung versendet. Nach dem Eingriff wird für 2 – 5 Tage ein transurethraler Harnblasenkatheter eingelegt. Dieser wird in der ausresezierten Prostataloge zur Blutstillung geblockt und ermöglicht eine Dauerspülung des Operationsgebietes sowie einen kontinuierlichen Urinabfluss.

Perioperativ können eine Einschwemmug von Spülflüssigkeit (TUR [Transurethrale Resektion]-Syndrom, Beschreibung s. u.) oder therapiebedürftige Blutungen bis zur Transfusionspflichtigkeit auftreten. Postoperativ sind Inkontinenz, Impotenz, Dysurie,

Harnröhrenengen, sowie eine retrograde Ejakulation und erektile Störungen mögliche Komplikationen, die jedoch unterschiedlich häufig auftreten.

Die TURP wird unbestritten als Standard anerkannt [12] und ist das Verfahren, mit dem andere Methoden verglichen werden sollen [8]. So heißt es in der Leitline der deutschen Urologen, es seien mit der TURP gegenüber Alternativverfahren („minimalinvasive Verfahren“) bessere „postoperative Miktionsparameter“ zu erzielen. Einer erhöhten Rate von TUR-Syndromen, Blutungsrisiken und notwendigen Transfusionen nach einer TURP stünden längere Heilungsphasen nach Alternativverfahren gegenüber [8]. Auch der HTA-Bericht der Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) [13] akzeptiert die TURP als Standardverfahren, gegen das minimalinvasive Alternativen untersucht werden müssen. In diesem Bericht werden darüber hinaus Weiterentwicklungen der TURP als „Variationen“ des Standardverfahrens betrachtet. Im vorliegenden Bericht werden diese als „Modifikationen“ bezeichnet und im Folgenden beschrieben.

Modifikationen der TURP:

- *Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TUEVP)*

Bei der TUEVP, auch TUVP oder TVP abgekürzt (im vorliegenden Bericht wird die Bezeichnung TVP verwendet), wird statt einer Schlingenresektion eine Rollensonde eingesetzt. Sie gilt als Modifikation der konventionellen TURP. Bei der TVP kommt die Vaporisation zum Einsatz. Hierbei wird bei Temperaturen von über 300 °C Gewebe verdampft [14]. Es entstehen nur geringe Blutungen. Koagulationsbedingte Schließmuskelschäden in Form einer Harninkontinenz sind möglich, postoperativ können zudem auch länger anhaltende Dranginkontinenzen auftreten [15]. Die Indikation zur TVP wird grundsätzlich wie bei der TURP im Falle einer relevanten subvesikalen Obstruktion gestellt. Bevorzugt werden dabei Hochrisikopatienten wegen der geringeren Neigung zu intraoperativen Blutungen [15].

- *Transurethrale Vaporesektion der Prostata (TUVRP)*

Auch die TUVRP ist, wie die TVP, eine Modifikation der TURP. Bei diesem Verfahren wird die Vaporisation mit der Resektion in einer Schlinge kombiniert. Die einer Resektion nachfolgende Vaporisierung soll Blutungskomplikationen reduzieren. Als vorteilhaft wird hierbei angesehen, dass grundsätzlich Prostatagewebe für eine weitergehende histologische Aufarbeitung gewonnen werden kann.

Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)

Bei diesem Verfahren wird lediglich mit einer Hakensonde bei 5 und 7 Uhr beginnend am Blasenhals das Prostatagewebe eingeschnitten. Die Inzision wird bis zum Samenhügel und so lange in die Tiefe fortgeführt, bis die Struktur der Prostatakapsel zur Darstellung kommt.

Die Indikation wird bei kleinen Prostatae bis 20 – 30 g gestellt, zudem sind die Patienten häufig deutlich jünger als bei der konventionellen TURP. Es wird davon ausgegangen, dass wesentliche Komplikationen mit denen der TURP vergleichbar sind, scheinbar jedoch viel seltener auftreten. Therapiebedürftige Blutungen sind eine Rarität. Der eingelegte Spülkatheter verbleibt zwischen 8 Stunden und 5 Tagen [16].

Bei der TURP, ihren beschriebenen Modifikationen und der TUIP kann es grundsätzlich zu einem TUR-Syndrom kommen. Bei diesem unerwünschten Ereignis folgt aus einem Übertritt von Spülflüssigkeit in den Blutkreislauf eine Verschiebung der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz [11]. Ein TUR-Syndrom kann bei allen Verfahren auftreten, bei denen Hochfrequenzstrom und osmotisch korrigierte Lösungen zum Einsatz kommen. Der nachfolgenden Beschreibung weiterer Verfahren sei bereits vorweggenommen, dass bei Lasertechniken das Auftreten eines TUR-Syndroms ausgeschlossen ist, da hier zumeist Kochsalz-Lösungen verwendet werden. Eine Ausnahme bildet der Holmium-Laser, da bei dieser Technik entweder mit Kochsalz oder osmotisch korrigierten Lösungen gearbeitet wird. Ein TUR-Syndrom ist bei Verfahren wie dem HIFU, der TUNA oder TUMT ebenfalls ausgeschlossen.

Offene Adenomenukleation

Im Gegensatz zu den transurethralen Operationen (TURP, TUEVP, TUIP) handelt es sich bei der offenen Adenomenukleation um einen schnittoperativen Eingriff über eine Unterbauchlaparotomie [17]. Die Indikation stellt sich bei großen Prostatae ab einer Größe von ca. 80 g; dies ist jedoch nicht als strikte Grenze anzusehen, ab der offen operiert wird. Das Spektrum möglicher Komplikationen ist mit Ausnahme des TUR-Syndroms im Wesentlichen vergleichbar mit dem der TURP. Der eingelegte Spülkatheter verbleibt zwischen 5 – 7 Tage [8].

Lasertechnologie: Effekte der Laserbehandlung auf das Prostatagewebe

Der wesentliche Effekt des Laserstrahls im Gewebe ist die Absorption. Wird der Laserstrahl im Gewebe absorbiert, entsteht Wärme. Darauf beruhen die Effekte der Koagulationsnekrose, der Vaporisation und der Karbonisation. Bei der Koagulationsnekrose wird das behandelte Gewebe (bei Einsatz eines Neodymium-YAG-Lasers [Nd:YAG-Laser]) erst nach einiger Zeit resorbiert oder abgestoßen. Eine Volumenreduktion tritt somit erst verzögert ein. Technisch wird ein möglichst großes Areal der Prostata mit mehr als 60 °C erhitzt, die Proteine werden

dabei irreversibel denaturiert. Wie bereits oben beschrieben, wird bei der Vaporisation an der urethralen Oberfläche bei einer höheren Leistungsdichte mit deutlich höheren Temperaturen (> 300 °C) das Gewebe verdampft. Die Eindringtiefe ist im Gegensatz zu einer induzierten Koagulationsnekrose wesentlich geringer. Eine Karbonisation entsteht bei höherer Temperatur oder länger dauernder Einwirkung in Gegenwart von Sauerstoff. Es kommt zum Verbrennen bzw. zum Verkohlen des oberflächigen Gewebes. Dies soll vermieden werden, da an der Kohleschicht die Laserstrahlung komplett absorbiert wird. Unerwünschte Effekte, die im Zusammenhang mit der Lasertechnologie häufig genannt werden, sind Entzündungen des Harntraktes. Daher wird häufig eine perioperative Antibiotikagabe empfohlen [18].

Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)

Die Visuelle Laserablation der Prostata wird in einer koagulativen Technik durchgeführt, mit der überwiegend Koagulationsnekrosen induziert werden (Laserwellenlänge mit schlecht absorbierbaren Eigenschaften, geringe Leistungsdichte, große Divergenz des Laserstrahls an der Faserspitze). Die Laserkoagulation erfolgt mit dem Nd:YAG-Laser in der Quadrantentechnik (häufig mit zusätzlichen überlappenden Koagulationen zwischen den Quadranten) [19,20] vorwiegend im Nonkontaktmodus. Der Wahl der jeweiligen Laserfaser wird bezogen auf das Outcome eine nachrangige Bedeutung beigemessen. Technische Modifikationen mit einer höheren Leistungsdichte führten nur zu einer sehr begrenzten Vaporisation der Oberfläche, die aber gleichzeitig mit einer Einbuße der Eindringtiefe assoziiert war [21].

Insgesamt kann die Menge koagulierten Gewebes, das nicht vollständig resorbiert oder abgestoßen wird, potenziell zu Obstruktionen und damit zu längeren Katheterverweildauern führen. Die in diesem verbleibenden Gewebe häufig sekundär ablaufenden Entzündungsreaktionen zeigen sich klinisch in Dysurie, und Harndrang. Durch die reine Koagulation führt die VLAP sehr selten zu Blutungen oder gar zu lebensbedrohlichen Komplikationen [22].

Die Indikation zur VLAP wird grundsätzlich genauso wie bei der TURP im Falle einer relevanten subvesikalen Obstruktion gestellt. Einen klar definierten Patientenkreis gibt es allerdings nicht. Abzuwägen sind präoperativ die vergleichsweise höhere Versagerquote und der protrahierte Heilungsverlauf gegen das geringere Risiko einer Bluttransfusion. Für Patienten mit erheblichen kardiopulmonalen Erkrankungen kann dieses Verfahren u. U. eine mögliche Alternative darstellen. Der Eingriff wird vorwiegend im stationären Setting zumindest in Spinal- oder Intubationsnarkose durchgeführt

Interstitielle Laserkoagulation (ILK)

Bei der Interstitiellen Lasertherapie werden innerhalb der Prostatadrüse ebenfalls Koagulationsnekrosen erzeugt. Als Effekt werden die nekrotischen Anteile resorbiert und das

Organ schrumpft. Zu einer Ablation des nekrotischen Gewebes in die prostatische Harnröhre kommt es bei richtiger Applikation überwiegend nicht. Die abstrahlenden Lasersonden werden direkt in die Prostata eingestochen (transurethral oder perkutan). Die Zahl der Anwendungen in einem Prostatalappen hängt von seiner Größe ab. Ziel ist es aber, dass sich die Koagulationsareale überlappen oder zumindest berühren. Als Energiequelle werden zumeist der Nd:YAG-Laser oder Diodenlaser mit niedriger Leistung, mit einer großen Eindringtiefe und einer geringen Wasserabsorption eingesetzt. Grundsätzlich ergibt sich die Indikation genauso wie bei der TURP im Falle einer relevanten subvesikalen Obstruktion. Auch können große Prostatae durch ILK behandelt werden, wenn das allgemeine Morbiditätsrisiko (Hochrisikopatienten) als zu hoch für das Standardverfahren eingeschätzt wird [23]. Bei kleinen Organen mit ausgeprägter irritativer Symptomatik wird eine sehr sorgsame Indikationsstellung empfohlen. Bisher wird angenommen, dass im Vergleich zur TURP die geringeren intra- und perioperativen Komplikationen ein Vorteil sein könnten und ein TUR-Syndrom oder eine Transfusionspflichtigkeit Raritäten sind. Als nachteilig mögen der verzögert einsetzende Therapieerfolg und häufige Harnwegsinfekte erscheinen sowie eine höhere Rate von klinisch indizierten Nachbehandlungen nach ILK als nach einem Standardverfahren. Wie in [24] beschrieben, kann die ILK im ambulanten Setting auch in Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Kontaktlaser

Beim Kontaktlaser möchte man bevorzugt den Effekt der Vaporisation therapeutisch nutzen. Entscheidend ist hierbei, dem Gewebe genügend Energie zuzuführen, um die für eine Vaporisation notwendige Energiedichte zu erreichen. Für diese Form der Laserapplikation werden unterschiedliche Lasertypen eingesetzt, deren spezifische Eigenschaften zu berücksichtigen sind [14]. Diese verschiedenen Lasertypen werden im Folgenden beschrieben:

- Der *Neodymium:YAG-Laser (Nd:YAG-Laser)* hat eine gute Eindringtiefe; mit ihm können große Gewebeanteile koaguliert bzw. kann eine effektive Blutstillung betrieben werden kann. Setzt man diesen zur Vaporisation ein, benötigt man eine spezielle Sondentechnologie. Die zum Einsatz kommenden Saphir- oder Quarzspitzen wandeln die Energie in Hitze um. Diese Hitze tritt direkt auf das Gewebe über. Diese Spitzen sind wirkungslos, wenn sie nicht in einem direkten Kontakt mit dem Gewebe stehen (Kontaktlaser). Die so durchgeführte Vaporisation dauert im Vergleich zur Koagulation deutlich länger. Beim Einsatz seitlich abstrahlender Laserfasern (u. a. Ultraline-Laserfaser) kommt es nicht nur zur Vaporisation, sondern auch zur Koagulation [14].

- Der *Holmium:YAG-Laser* hat einen hohen Absorptionskoeffizienten, kann aber wegen seiner hohen Leistung im flüssigen Medium eingesetzt werden. Um das umliegende Gewebe nicht zu stark zu erwärmen, wird er in gepulster Form eingesetzt. Durch die Wärmeleitung wird die Wärmeenergie zwischen 2 Impulsen abtransportiert. Bei einer

geringen Eindringtiefe ist er gut für die Vaporisation, aber auch fürs Schneiden geeignet, die abstrahlende Wärme führt im Radius von ca. 2 – 3 mm zur Koagulationsnekrose und somit zur suffizienten Blutstillung. Mit dieser Technik kann das Prostatagewebe abladiert, reseziert oder enukliiert werden [25].

– *KTP-Laser:* Bei diesem Lasertyp wird der Laserstrahl eines Nd:YAG-Lasers durch einen Kalium-Titanyl-Phosphat (KTP)-Kristall geleitet. Der Laserstrahl (532 nm) wird vom Wasser wenig, von Melanin und Hämoglobin stark resorbiert, die Eindringtiefe ist gering. Erst seit der Einführung des Greenlight-Lasers (Photoselektive Vaporisation) wird der KTP- Laser zur Vaporisation häufiger eingesetzt [14].

Insgesamt kann hinsichtlich der Laserverfahren gesagt werden, dass diese Behandlungsformen zumindest in Regionalanästhesie durchgeführt werden müssen. Es wird angenommen, schwere Komplikationen (transfusionspflichtige Blutungen, TUR-Syndrom) seien sehr selten. Postoperative Beschwerden seien davon abhängig, wie hoch der Anteil der Koagulationsnekrosen je nach Lasertyp ist. Je größer das koagulative Element ist, desto ausgeprägter erscheinen irritative Symptome, aber auch die Katheterverweildauer erhöht sich. Noch wird der Eingriff vorwiegend im stationären Setting zumindest in Spinal- oder Intubationsnarkose durchgeführt [26].

Im Folgenden werden die Verfahren für unterschiedliche Lasertypen näher beschrieben.

Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)

Bei der CLAP kommt es mittels eines Nd:YAG-Lasers zu einer Vaporisation des Gewebes. Die Indikation zur CLAP wird grundsätzlich genauso wie bei der TURP im Falle einer relevanten subvesikalen Obstruktion gestellt. Überwiegend werden kleinere Prostatae bis zu 40 g mit der reinen Laservaporisation durchgeführt. Gemeinhin wird angenommen, dass, insbesondere wegen der geringen Blutungsgefahr, auch ältere Patienten mit erheblichen Begleiterkrankungen für dieses Verfahren geeignet seien [14]. Gelegentlich findet sich in der Literatur für die Abkürzung CLAP zur Bezeichnung der Methode auch „Combination endoscopic laser ablation of the prostate". Hier folgt einer Koagulation mit einem Nd:YAG-Laser eine Vaporisation mit dem Holmium-Laser [14].

Holmium-Laser-Therapie

In der Behandlung des BPS mit einem Holmium-Laser wird bei der Technik der eigentlichen Entfernung des Gewebes in eine

– Holmium-Laserablation (HoLAP)

– Holmium-Laserresektion (HoLRP)

- Holmium-Laserenukleation (HoLEP)

unterschieden. Im Gegensatz zur VLAP wird der erzielte deobstruktive Effekt nach einer HoLAP für den Patienten gleich spürbar. Gewebe für eine feingewebliche Untersuchung kann bei diesem Verfahren allerdings nicht gewonnen werden.

Bei der HoLRP wird der vaporisierende Effekt des Lasers nicht zur Vaporisation genutzt, sondern um Gewebe herauszuschneiden [14]. Dieses Gewebe darf eine bestimmte Größe nicht überschreiten, damit es transurethral entfernt werden kann. Bei kleinen Prostatae können die Seitenlappen als Ganzes entfernt werden. Bei großen Organen jedoch müssen die Lappen in Teilen nach und nach entfernt werden, was den Einsatz dieses Verfahrens bei großen Prostatae einschränkt [27]. Eine feingewebliche Untersuchung ist bei der HoLRP in Teilen möglich, zumeist wegen der Thermoartefakte aber mit deutlich mehr Einschränkungen in der Beurteilung der Dignität versehen als nach einer konventionellen TURP.

Auch bei der HoLEP wird der vaporisierende Effekt zum Schneiden des Gewebes genutzt. Diese Teile werden anschließend mit einem Morcellator (= Gewebezerstückler) zerkleinert und aus der Blase geborgen bzw. herausgespült. Durch die Technik der Enukleation ist es auch möglich, größere Prostatae minimalinvasiv zu behandeln [27]. Hierbei bleibt die feingewebliche Architektur des Prostatagewebes in hoher Qualität zur pathologischen Beurteilung erhalten. Möglicherweise mag ein intra- und postoperativ reduzierter Blutverlust und der für den Patienten nach wenigen Tagen spürbare therapeutische Effekt vorteilhaft sein. Wie von Tan et al. beschrieben könnten hohe Anschaffungsinvestitionen und eine vergleichsweise lange Lernkurve zum sicheren Beherrschen der Technik nachteilhaft sein [28].

Holmium-Laser-Blasenhalsinzision (HoBNI)

Bei der HoBNI wird eine Blasenhalsinzision unter dem Einsatz des Holmium-Lasers ohne Entfernung von Gewebe durchgeführt. Der Holmium-Laser kommt hier ebenfalls als Schneideinstrument zum Einsatz. Somit ist wie von Aho et al. beschrieben, die HoBNI identisch mit einer transurethralen Inzision der Prostata oder einer Blasenhalsinzision [29].

Hybridtechnik

Durch die Kombination verschiedener Laserquellen wurde versucht, die Nachteile der einzelnen Techniken zu reduzieren und die Vorteile zu optimieren.

- Kombination von Koagulation mit seitlich abstrahlender Faser und Vaporisation durch Saphir- und/oder Quarzspitze

- Kombination von Vaporisation mit KTP-Laser und Koagulation mit Neodymium:YAG-Laser

- Kombination von Vaporisation mit Holmium-Laser und Koagulation mit Neodymium:YAG-Laser
- Kombination von Vaporisation und Koagulation mit einem Diodenlaser

Grundsätzlich scheinen mit der Hybridtechnik – im Gegensatz zur Laservaporisation – auch größere Prostatadrüsen behandelbar. Die bisherigen Ergebnisse zeigen eine im Vergleich zur alleinig angewendeten Vaporisationstechnik verlängerte Katheterverweildauer, die Komplikationsprofile und -raten unterscheiden sich nicht wesentlich [14].

Verfahren ohne Lasertechnik

Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT)

Eine Wärmebehandlung der Prostata in einem Bereich zwischen 45 und 60 °C wird auch als Thermotherapie bezeichnet [30]. Die Harnröhre wird über einen Wasserkreislauf im transurethral liegenden Katheter kontinuierlich gekühlt. So werden Koagulationsnekrosen der Harnröhre verhindert. Erst in einem Abstand von ca. 3 mm von der Urethraschleimhaut entfernt wird eine Temperatur von mehr als 45 °C intraprostatisch erreicht. Es kommt zu einer Hitzeabstrahlung in der gesamten Zirkumferenz der Prostata, durch den Erhalt der Urethraschleimhaut kommt aber es zu keiner Gewebeablation. Es entstehen kleinlumige Nekrosen, die teilweise konfluieren können. Im Laufe der technischen Weiterentwicklung ist es gelungen, die intraprostatischen Temperaturen zu erhöhen. (Niedrigenergie-(NE)-TUMT bis 55 °C und Hochenergie (HE)-TUMT > 55 °C), die im klinischen Ergebnis unterschiedliche Effekte zeigen. Bei Einsatz dieser Technologie empfiehlt sich eine sorgfältige Patientenselektion. Die prostatische Harnröhre sollte eine Länge von 35 – 50 mm nicht überschreiten, ferner sollten größere Mittellappenanteile nicht behandelt werden. Konsens besteht darin, dass der symptomatische Patient mit nur geringen Zeichen einer subvesikalen Obstruktion für dieses Verfahren geeignet erscheint. Bisher wird angenommen, dass das mögliche Ausbleiben schwerer Komplikationen (Transfusionen, TUR-Syndrom) sowie das seltene Auftreten von Inkontinenz, erektiler Dysfunktion, retrograder Ejakulation oder Harnröhrenstrikturen zugunsten der TUMT sprechen. Die derzeitige Annahme, Retentionen und Dysurien träten vermehrt auf, wird als Nachteil bewertet [31].

Transurethrale Nadelablation (TUNA)

Bei der Transurethralen Nadelablation handelt es sich ebenfalls um eine kontrollierte Wärmeapplikation im Bereich von 70 – 90 °C. Als Energiequelle wird hochfrequenter Wechselstrom eingesetzt. Eine Reduktion des Prostatavolumens entsteht durch Gewebenekrosen und Vakuolenbildung. Technisch werden ein Spezialkatheter mit 2 Thermosonden transurethral sowie eine Rektalsonde zur Temperaturmessung eingeführt. Während der Prozedur werden laufend Stromstärke, Dauer der Applikation, der

Gewebewiderstand sowie Gewebetemperatur und Rektaltemperatur gemessen. Die Häufigkeit der Nadelinjektion (endoskopisch kontrolliert) hängt von der Größe der Prostataloge ab (in der Regel 1 bis 3-mal). Der Eingriff dauert in der Regel 30 – 60 Min. und kann ambulant in Harnröhren- oder Sedoanalgesie durchgeführt werden. Vorteilhaft könnte sein, dass schwere Komplikationen (Transfusionen, TUR-Syndrom) sowie retrograde Ejakulationen nicht oder nur sehr vereinzelt beschrieben sind. Vorübergehende Retention und Dyurie postoperativ werden als nachteilig beschrieben. Der Kreis von Patienten, der von dieser Methode profitiert, ist nicht klar definiert. Neben Hochrisikopatienten werden häufig Patienten mit hohem Symptomscore und nur geringer Restharnbildung behandelt [32].

Hochfokussierter Ultraschall (HIFU)

Die eingesetzte Energie der Ultraschallwellen wird bei diesem Verfahren im Gewebe in Wärme umgewandelt. Im Vergleich zum diagnostischen Ultraschall ist die Energie im Fokus um den Faktor 10^4 höher. Die Fokussierung erlaubt ein unbeschadetes Durchschallen benachbarter Gewebe. Das HIFU-Gerät identifiziert sonographisch den zuvor in der Harnröhre platzierten Harnröhrenkatheter und wird anschließend im Therapiebereich zwischen Blasenhals und Samenhügel fixiert. Dieser Fokus wird computergesteuert auf 2 Ebenen bewegt. Im behandelten Gewebe entsteht eine Nekrose. Gegenwärtig wird die Therapie bei Patienten mit großen oder sehr kleinen oder auch bei stärker verkalkten Prostatae nicht empfohlen. Dies gilt auch für Patienten, bei denen sich bereits als Folge der subvesikalen Obstruktion Folgeerkrankungen (Hydronephrose, Blasensteinbildung) eingestellt haben. Vorteilhaft könnte sein, dass schwere Komplikationen (Transfusionen, TUR-Syndrom) nicht oder nur sehr vereinzelt beschrieben sind. Vorübergehende Retention und Dyurie postoperativ werden als nachteilig beschrieben. Der Kreis von Patienten, der von dieser Methode profitiert, ist nicht klar definiert. Das Verfahren kann grundsätzlich im ambulanten Setting und in Sedoanalgesie durchgeführt werden [33].

Transurethrale Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)

Die Transurethrale Wasserinduzierte Thermotherapie wird durch einen Katheter vorgenommen, der einen Positionierungsballon trägt. Der Ballon wird mit Flüssigkeit gefüllt und komprimiert die prostatische Harnröhre während des Eingriffs in seiner zuvor einregulierten Position. Während der Therapie fließt das extrakorporal auf 60 °C erhitzte Wasser durch den Katheter, wobei die Prostata erhitzt wird. Der Eingriff dauert in der Regel 30 – 60 Min. Biologisch wird eine Koagulationsnekrose induziert, die sekundär abladiert.

Es wird bisher davon ausgegangen, dass schwere Komplikationen nicht auftreten und die Katheterverweildauer sowie die Therapieversagerquote im Vergleich zur Standardtherapie höher sind. Normalerweise genügt eine örtliche Betäubung, der Eingriff kann im ambulanten Setting durchgeführt werden. Der Kreis von Patienten, der von dieser Methode profitiert, ist bisher nicht klar definiert [34,35].

2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG

Ziele der vorliegenden Untersuchung waren die

- vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser, lokaler Behandlungsverfahren des BPS mit den operativen Standardverfahren hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele,
- vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser, lokaler Behandlungsverfahren des BPS untereinander hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele und die
- vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser, lokaler Behandlungsverfahren des BPS mit anderweitigen Interventionen hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

3 PROJEKTABLAUF

Der Auftrag wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 22.11.2004 erteilt, und am 21.03.2005 erfolgte die Konkretisierung der Fragestellung. Am 13.05.2005 veröffentlichte das IQWiG den Berichtsplan auf den Internetseiten des Instituts [36].

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichts beteiligt waren.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Bewertung des IQWiG, zu der Stellungnahmen eingereicht werden können. Die Stellungnahmefrist wird auf der Internetseite des Institutes unter www.iqwig.de bekannt gegeben. Stellungnahmen können von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften, einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen, abgegeben werden. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen, die auf den Internetseiten des Instituts (www.iqwig.de) dargelegt sind. Substanzielle Stellungnahmen werden gegebenenfalls in einer wissenschaftlichen Erörterung hinsichtlich ihrer Relevanz für den Abschlussbericht mit den Stellungnehmenden diskutiert. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Review unterzogen.

Im Anschluss an die wissenschaftliche Anhörung wird das IQWiG einen Abschlussbericht erstellen. Der vorliegende Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später im Internet veröffentlicht.

4 METHODEN

Die Methoden zur Erstellung des Berichtes wurden im Berichtsplan vom 13.05.2005 [36] vorab festgelegt. Sofern sich im Verlauf der Berichtserstellung diesbezüglich Änderungen ergeben haben, sind diese in Abschnitt 4.5 dargestellt.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Nachfolgend sind die Kriterien genannt, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie waren (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss aus der weiteren Bewertung geführt haben (Ausschlusskriterien).

4.1.1 Population

Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie, für die eine operative bzw. anderweitige Intervention zur Behandlung des BPS indiziert ist bzw. als indiziert angesehen wird. Hinsichtlich der in den Studien untersuchten Patienten wurden keine weiteren Einschränkungen vorgenommen.

4.1.2 Intervention und Vergleichsbehandlung

Die zu prüfenden Interventionen stellten die verschiedenen nichtmedikamentösen lokalen Behandlungsmethoden des BPS dar. Nicht geprüft wurden die Transurethrale Ultraschallgesteuerte Laserinduzierte Prostatektomie (TULIP), die Transrektale Hyperthermie (TRH), die Transurethrale Thermotherapie (TUT) und die Ballondilatation, da diese Interventionen veraltet sind und nicht mehr oder kaum noch zum Einsatz kommen [13]. Hierzu wurde zusätzlich die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) angeschrieben sowie ein im Antwortschreiben der DGU benanntes Klinikum. In beiden Antwortschreiben wurde bestätigt, dass diese Verfahren veraltet sind und kaum noch eingesetzt werden.

Als Vergleichsinterventionen wurden jegliche anderweitige medikamentöse und nichtmedikamentöse Verfahren zur Therapie des BPS betrachtet, auch das kontrollierte Zuwarten und ggf. Sham-Interventionen.

4.1.3 Zielgrößen

Als Zielgrößen für die Untersuchung wurden Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender patientenrelevanter Therapieziele ermöglichten:

- Irritative und obstruktive Symptome
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten (vgl. Abschnitt 4.5)

- Unerwünschte Therapienebenwirkungen und -komplikationen (z. B. Reinterventionsrate, Urin-Inkontinenz, Blasenhalsstriktur, Impotenz, retrograde Ejakulation)
- Dauer von Krankenhausaufenthalten
- Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung
- Symptomatische Harnwegsinfekte

Als ergänzende Informationen wurden zudem Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate berichtet (s. Abschnitt 4.5).

Besonderheiten zur Lebensqualitätsmessung

Neben den klassischen Endpunkten wie Überlebenszeiten und Komplikationsraten ist die Analyse der Lebensqualität in der heutigen medizinischen Forschung ein etabliertes Bewertungskriterium von diagnostischen und therapeutischen Handlungen. Obwohl es keine allgemeingültige Definition von Lebensqualität gibt, wird die Lebensqualität in Anlehnung an die WHO-Definition von Gesundheit („[…] ein Zustand umfassenden physischen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit oder Behinderung“) [37] als mehrdimensionales Konstrukt operationalisiert, das im Minimum eine psychische, eine körperliche und eine soziale Komponente umfasst [38].

Bei der Erfassung der Lebensqualität kann zwischen einer allgemeinen Lebensqualität und einer Lebensqualität, die auf die gesundheitlichen Aspekte des Lebens bezogen ist (gesundheitsbezogene Lebensqualität), unterschieden werden. In manchen Publikationen wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität in eine „gesundheitsbezogene“ und eine „krankheitsbezogene“ unterteilt. Da im vorliegenden Bericht von einem Kontinuum der Gesundheit ausgegangen wird, werden die Begriffe „gesundheitsbezogene“ und „krankheitsbezogene Lebensqualität“ synonym verwendet.

Innerhalb der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann zwischen krankheitsübergreifenden (generischen) sowie krankheits- und symptomspezifischen Messinstrumenten unterschieden werden. Ein so genannter Goldstandard unter den verschiedenen Messinstrumenten in der Lebensqualitätsforschung liegt derzeit nicht vor; die Wahl des geeigneten Instruments hängt immer von der zu untersuchenden Fragestellung ab. Voraussetzung für eine adäquate Erfassung der Lebensqualität ist der Einsatz von Messinstrumenten, deren Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität überprüft wurden. Darüber hinaus sollte der Fragebogen multidimensional sein, d. h. zumindest somatische, psychische und soziale Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfassen. Diese Instrumente sollten vom Patienten selbst ausgefüllt werden [39,40].

Nachfolgend werden einige der am häufigsten in den Studien eingesetzten Lebensqualitätsmessinstrumente kurz aufgeführt:

- IPSS-QoL (Quality of Life)
  Der International Prostate Symptom Score (IPSS) dient der Messung krankheitsspezifischer Symptome. Darüber hinaus enthält er eine globale Frage – Betroffene sollen hierbei ihre Lebensqualität auf einer Skala von 0 bis 6 einschätzen, wenn die Symptome den Rest des Lebens so blieben (0 [ausgezeichnet], 6 [sehr schlecht]; im vorliegenden Bericht „1-Item-Frage“ genannt). Der IPSS hat sich aus dem AUA (American Urological Association)-Symptom-Index entwickelt, der zunächst 6 Fragen zur Symptomatik enthielt (AUA-6) und später um eine ergänzt wurde (AUA-7) [41]. Nach Erweiterung um die Frage zur Lebensqualität wurde der AUA-Symptomscore von der WHO 1991 als IPSS übernommen [42]. Der AUA-Symptomscore beschränkt sich zwar ausschließlich auf die Messung krankheitsspezifischer Symptome, kann jedoch um 2 Items zur Erfassung der Beeinträchtigung durch diese Symptome (Botherness) erweitert werden. Diese Items werden in einigen Studien zur Erfassung der krankheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen. Die Spannweite der ersten globalen Frage (Beeinträchtigung während des vergangenen Monats) reicht von 0 (gar keine Beeinträchtigung) bis 3 (starke Beeinträchtigung). Die zweite globale Frage entspricht der Lebensqualitätsfrage des IPSS (s. o.) [41]. Diese wird häufig in den Studien eingesetzt, jedoch nicht explizit benannt. Im vorliegenden Bericht wurde bei der Bewertung solcher Studien davon ausgegangen, dass es sich um diese sog. 1-Item-Frage handelte, wenn der Einsatz einer Skala von 0 – 6 ersichtlich war.

- BPH-Impact-Index
  Der BPH-Impact-Index (BPH II) wurde ebenfalls vom Measurement Committee der American Urological Association entwickelt und besteht aus 4 Fragen, die auf die subjektive Beeinträchtigung durch Symptome des BPS abzielen (körperliches Unwohlsein, Ängste, Beeinträchtigung, allgemeine Einschränkung aufgrund der Harnprobleme). Der Wertebereich des Summenindex reicht von 0 – 13 (0 = bestes Ergebnis und 13 = schlechtestes Ergebnis) [43].

- Symptom-Problem-Index
  Der Symptom-Problem-Index (SPI) besteht aus 7 Items, die die subjektive Bewertung der BPS-Symptome im vergangenen Monat messen. Die Dimensionen umfassen Probleme mit der vollständigen Entleerung der Blase, den häufigen Harndrang während des Tages, den nächtlichen Harndrang, das erschwerte Wasserlassen, den plötzlichen Harndrang, den schwachen Harnstrahl und die Anstrengung beim Wasserlassen. Alle 7 Items haben eine Spannweite von 0 (kein Problem) bis 4 (großes Problem) [43].

- DAN-PSS-1
  Der DAN-PSS-1 wurde in Dänemark von Meyhoff et al. [44] entwickelt und mittlerweile in eine Reihe von Sprachen übersetzt. Er besteht aus 12 Fragen, die sich jeweils auf die

Symptomatik und die Beeinträchtigung der Lebensqualität aufgrund der auftretenden Symptome beziehen (= 24 Items). Zusätzlich stehen optional noch 3 Fragenkomplexe zur sexuellen Funktion zur Verfügung, die ebenfalls jeweils eine Frage zur Symptomatik und eine zur Beeinträchtigung durch die jeweiligen Symptome beinhalten (= 6 Items). Jede Antwort wird im Wertebereich 0 – 3 skaliert (0 = bestes Ergebnis und 3 = schlechtestes Ergebnis) [44]. Im Vergleich mit dem IPSS weist dieses Instrument eine stärkere Änderungssensitivität auf [45].

- Short Form 36 (SF-36) / „Rand-36-Items Health Survey" / Medical Outcomes Study-36 (MOS-36)

  Die SF-36 ist ein generischer Lebensqualitätsfragebogen und gilt als das Standardinstrument zur diagnoseübergreifenden Messung der Lebensqualität. Er besteht aus 11 thematischen Blöcken (zwischen 1 und 10 Items). Innerhalb der Blöcke findet sich eine einheitliche Antwortskalierung, zwischen den Blöcken variiert diese.

  Aus 35 der 36 Items werden blockübergreifende Skalen gebildet (8 Skalen): körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. 1 Item (Veränderung des Gesundheitszustandes) geht in keine der genannten Skalen ein, sondern wird separat gewertet.

  Die blockübergreifenden Skalen können wiederum zusammengefasst werden und ergeben die folgenden Summenscores: psychische Gesundheit und körperliche Gesundheit.

  Im Rahmen einer komplexen Auswertung werden die Skalen u. a. zu einer einheitlichen Spannweite (0 – 100) transformiert. Niedrige Werte stehen für eine schlechte subjektive Gesundheit und umgekehrt [46].

- EuroQoL-EQ-5D
  Der EQ-5D (ehemals EuroQoL) ist ein so genannter Fragebogenindex und wird häufig in gesundheitsökonomischen Studien (z. B. bei der Berechnung von QALYs [Quality-adjusted life-years]) eingesetzt. Mit dem EQ-5D kann der Gesundheitszustand auf 2 Weisen erfasst werden:
  Die EQ-5D-Selbsteinschätzung umfasst die folgenden 5 Dimensionen: Beweglichkeit/Mobilität, „für sich selbst sorgen", allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit. Jede Dimension hat 3 Antwortlevel: 1. „keine Probleme", 2. „einige Probleme" und 3. „extreme Probleme" [47].

- Der EQ-5D VAS ist eine visuelle Analogskala mit dem Layout einer vertikalen Skala von 20 cm Länge und einem Wertebereich von 0 – 100. Die untersuchten Patienten schätzen

ihre eigene aktuelle Lebensqualität ein (0 = schlechtestes Ergebnis und 100 = bestes Ergebnis) [48].

Außer diesen Instrumenten wurden Ergebnisse, die mit Hilfe von Fragebögen bzw. Scores zur globalen Einschätzung der Sexualität erzielt wurden, im vorliegenden Bericht unter „Lebensqualität“ dargestellt. Hierzu zählt der International Index of Erectile Function (IIEF). Dieser Fragebogen setzt sich aus 10 Items zur erektilen Funktion, zum Orgasmus, sexuellen Verlangen, zur Befriedigung während des Geschlechtsverkehrs und zur allgemeinen Zufriedenheit. Die Fragen beziehen sich auf die vergangenen 4 Wochen vor Befragung. Jede Frage kann auf einer Skala von 1 – 5 beantwortet werden, wobei 5 jeweils die höchste Zufriedenheit beschreibt [49].

Die Dokumentation von Angaben zu speziellen Funktionsstörungen, wie beispielsweise sexuelle Dysfunktion, erfolgte dagegen in den Kapiteln zu unerwünschten Ereignissen.

4.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind [50]. Für den zu erstellenden Bericht gingen primär RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung ein. Allerdings wurden auch nichtrandomisierte Interventionsstudien (CCT) mit zeitlich paralleler Kontrolle in die Betrachtung einbezogen.

4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika

Es erfolgte keine Beschränkung auf weitere Studiencharakteristika.

4.1.6 Ein-/Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung wurden alle Studien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien und keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllten.

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie, für die eine operative bzw. anderweitige lokale Intervention zur Behandlung des BPS indiziert ist bzw. als indiziert angesehen wird
E2	Nichtmedikamentöse lokale Behandlungsmethoden des BPS mit Ausnahme der in Abschnitt 4.1.2 erwähnten veralteten Verfahren
E3	Operative Standardverfahren des BPS oder anderweitige Interventionen zur Behandlung des BPS oder kontrolliertes Zuwarten oder Sham-Interventionen
E4	Zielgrößen, die sich aus den in 4.1.3 formulierten Therapiezielen ableiten
E5	Kontrollierte klinische Studien (mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe)

Ausschlusskriterien	
A1	Tierexperimentelle Studien
A2	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A3	Keine Volltextpublikation verfügbar[(a)]

a: Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichts an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichts über die Studien, der den Kriterien des CONSORT oder TREND-Statements [51,52] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglichte.

In Kapitel 4.5 sind Spezifizierungen bezüglich des Einschlusses nichtrandomisierter klinischer Studien (CCTs) aufgeführt.

4.2 Informationsbeschaffung

Ziel der Informationsbeschaffung war es, publizierte und nicht publizierte Studien zu identifizieren, die zur Frage des Nutzens von nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie wesentliche Informationen liefern.

4.2.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche nach relevanten, veröffentlichten Studien wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Bibliographische Datenbanken (MEDLINE; EMBASE; Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL])
- Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte, Meta-Analysen)

Die Suchstrategien für die Suche in bibliographischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Suche erfolgte in 3 Schritten:

- Erstrecherche am 18.05.2005 (MEDLINE, EMBASE und Cochrane Datenbanken)
- Korrigierte Erstrecherche am 22.06.2005 (Ergänzungen und Verbesserung eines Rechtschreibfehlers) (MEDLINE, EMBASE und Cochrane Datenbanken)
- Nachrecherchen am 15.05.2006 und 27.09.2006.
- Korrigierte Nachrecherche am 31.10.2006

Die Recherchen für MEDLINE und EMBASE wurden via Ovid durchgeführt.

Zusätzlich wurde eine Suche in den spezialisierten Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) und HTA Database (HTA) vorgenommen (Erstrecherche und Nachrecherchen wie oben).

Die Suchstrategie bestand aus 2 Komponenten. Ein im Jahr 2004 veröffentlichter HTA-Bericht zu Behandlungsverfahren des BPS der AHRQ [13] enthielt eine Suchstrategie, die den Kriterien des Berichtsplans des IQWiG [36] entsprach. Daher wurden alle Volltexte dieses HTA-Berichts in das erste Screening übernommen und gleichzeitig der noch fehlende Zeitraum (2003 – 2005) mit dieser Suchstrategie nachrecherchiert. Zusätzlich wurde eine eigene Suchstrategie durchgeführt für den Zeitraum ab 1966 (MEDLINE) bzw. 1980 (EMBASE und CENTRAL).

Die Suche nach relevanten Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte, Meta-Analysen) erfolgte in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und der Cochrane Library parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur mittels geeigneter Formulierung der Suchstrategie (siehe Anhang A).

Am 31.10.2006 wurde eine korrigierte Nachrecherche in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE via Ovid durchgeführt. Zuvor fiel per Handsuche eine relevante Publikation aus dem Jahr 2006 auf, die über die ursprüngliche Suchstrategie nicht identifiziert worden war. Vor diesem Hintergrund konnte ein Fehler in der Recherchesyntax identifiziert und korrigiert werden, der die zeitliche Beschränkung der AHRQ-Suchstrategie betraf. Gleichzeitig wurde der Filter für randomisierte Studien sensitiver gestaltet und ein Fehler im Filter für die Suche

nach systematischen Übersichtsarbeiten entfernt. Diese korrigierte Suchstrategie (s. Anhang A) wurde für den gesamten Zeitraum noch einmal durchgeführt, einschließlich des Zeitraums der Nachrecherchen, um zu überprüfen, ob relevante Publikationen übersehen worden waren.

Die Suche nach relevanten Primärstudien und Sekundärpublikationen wurde durch das Literaturverzeichnis der vom G-BA an das Institut weitergeleiteten Stellungnahme eines interessierten Fachkreises ergänzt.

4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien

Zur Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien wurde der Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed) angeschrieben mit der Bitte diese Anfrage an Medizintechnik-Unternehmen weiterzuleiten, die Produkte zur minimalinvasiven Behandlung des BPS herstellen.

Der schriftlichen Anfrage wurde eine standardisierte Tabelle beigefügt, die als Muster für die Übermittlung der vom IQWiG gewünschten Informationen dienen sollte.

4.2.3 Identifizierung relevanter Studien

Die bibliographischen Angaben der Publikationen bzw. Dokumente (gemäß vorherigen Abschnitten) wurden für die weitere Steuerung, Bearbeitung und Archivierung in eine Datenbank importiert („Reference Manager 11“, Adept Scientific GmbH, Frankfurt am Main).

Titel- und Abstract-Screening der Ergebnisse der Recherche in bibliographischen Datenbanken

Im ersten Auswahlschritt (erstes Screening) wurde anhand des Titels und des Abstracts (soweit vorhanden) von 2 Gutachtern entschieden, welche Publikationen unter Verwendung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien als „sicher nicht relevant (sicherer Ausschluss)“ eingeordnet und für den weiteren Prozess ausgeschlossen werden konnten. Dies galt für Publikationen, die von beiden Gutachtern unabhängig voneinander als „nicht relevant“ eingeteilt wurden. Alle übrigen Publikationen galten als „potenziell relevant“. Spezifische Ausschlussgründe wurden in diesem Schritt nicht dokumentiert.

Überprüfung potenziell relevanter Volltexte

Für den zweiten Auswahlschritt (zweites Screening) wurden die entsprechenden Volltexte der potenziell relevanten Publikationen beschafft. Einige der zu beschaffenden Volltexte waren in italienischer, spanischer, französischer oder in asiatischer Sprache verfasst. Die Publikationen in europäischen Sprachen konnten innerhalb des Instituts extrahiert werden. Die Publikationen in asiatischer Sprache wurden jeweils von einem externen Übersetzer übersetzt. Alle potenziell relevanten Publikationen wurden von 2 Gutachtern unabhängig voneinander im

Volltext gesichtet, um zu entscheiden, welche Publikationen gemäß den oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien von beiden Bewertern als „sicher relevant (sicherer Einschluss)“ eingeordnet werden konnten. In Zweifelsfällen wurde die Entscheidung im Konsens herbeigeführt. Die Ausschlussgründe im Rahmen des zweiten Screenings wurden im Anhang B dokumentiert.

Suche in Literaturverzeichnissen von Sekundärpublikationen

Die Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (s. Anhang C) wurden nach weiteren Primärpublikationen durchsucht. Die Volltexte der aus den Übersichtsarbeiten identifizierten Publikationen wurden von 2 Reviewern, wie oben beschrieben, bezüglich ihrer Relevanz bewertet.

4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien

Einige Erstautoren von identifizierten publizierten Studien wurden angeschrieben und um Angabe zusätzlicher, für eine valide Bewertung der jeweiligen Studien wesentlicher Informationen gebeten. Nähere Informationen hierzu finden sich in den entsprechenden Kapiteln dieses Berichts.

4.2.5 Informationen aus der Erörterung zum Vorbericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine schriftliche Erörterung mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich u. a. auch auf die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung beziehen können. Relevante Informationen aus dieser Erörterung können in die Nutzenbewertung einfließen.

4.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Informationen und hing daher stark von der Qualität der jeweiligen Publikation und weiterer Informationsquellen ab.

Die Bewertung erfolgte in 3 Schritten:

- Extraktion der Daten
- Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation und zwischen den Informationsquellen zu ein und derselben Studie
- Bewertung der Studien- und Publikationsqualität

Datenextraktion

Die Extraktion der Daten publizierter Studien wurde anhand standardisierter Datenextraktionsbögen vorgenommen. Es wurden 2 unterschiedliche Extraktionsbögen verwendet: ein Bogen für die Dokumentation der Daten randomisiert kontrollierter Studien und ein Bogen für nichtrandomisierte kontrollierte Studien. Ein Reviewer führte die Datenextraktion unter Verwendung des Extraktionsbogens durch. Ein zweiter Reviewer überprüfte die Extraktion. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst.

Daten aus nichtrandomisierten kontrollierten Studien wurden dann extrahiert, wenn keine oder nur eine geringe Anzahl RCTs zu einem der Vergleiche identifiziert werden konnten (s. Abschnitt 4.5).

Die in den Publikationen als primär deklarierten Zielkriterien wurden in den Extraktionstabellen im Fettdruck gekennzeichnet und mit einer Fußnote versehen.

Überprüfung der Dateninkonsistenz

Der Datenextraktion schloss sich ggf. ein Abgleich mit Informationen an, die durch die in den Abschnitten 4.2.2, 4.2.3 und 4.2.4 beschriebene weiterführende Suche zu publizierten Studien gewonnen wurden. Sofern sich hieraus – aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb der Publikation selbst – Diskrepanzen ergaben, die auf die Ergebnisse bzw. die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil dargestellt.

Bewertung der Studien- und Publikationsqualität

Angaben zu folgenden Aspekten der Studienqualität randomisierter kontrollierter Studien wurden systematisch extrahiert:

– Randomisierungsprozess und Verdeckung (Concealment) der Gruppenzuteilung

  - Die Beschreibung der Randomisierung wurde als nicht adäquat beurteilt, wenn diese sich auf die Nennung des Begriffs beschränkte.

  - Die Beschreibung der verdeckten Zuteilung wurde als adäquat eingestuft, wenn die Zuteilung durch eine zentrale Randomisierung oder anhand verschlossener und blickdichter Umschläge erfolgte. Fehlte eine der Angaben „verschlossen“ oder „blickdicht“, wurde dies mit „(Ja)“ bewertet. Dokumentierte die Studie keine Informationen zur Verdeckung der Zuteilung, erfolgte die Einstufung „Nein“ und führte zur Abwertung der Studien- bzw. Publikationsqualität („grober Mangel“).

– Verblindung des behandelnden Personals, der Patienten und der Zielkriterienerhebung

  - Die Verblindung des die Intervention durchführenden Arztes ist bei der Durchführung invasiver Maßnahmen meist nicht möglich bzw. zu hinterfragen. Häufig kann jedoch das nachbehandelnde Personal (Ärzte und Pflegepersonal) verblindet werden. Die Verblindung des Patienten ist zumeist sowohl bei Verfahren, die sich in der Durchführung ähnlich sind, als auch bei einem Vergleich mit einer Sham-Behandlung möglich. Unabhängig davon ist die Erhebung der Zielkriterien häufig verblindet möglich. Wenn in den Publikationen der Studien beschrieben wurde, dass eine Verblindung der Patienten und des weiterbehandelnden Personals erfolgt war, wurde angenommen, dass auch die Erhebung der Zielkriterien verblindet wurde und dies mit „(Ja)“ bewertet.

– Fallzahlplanung

  - Die Fallzahlplanung wurde dann als „adäquat“ beurteilt, wenn das Zielkriterium, die Größe des erwarteten Effekts, die Power, das Signifikanzniveau und die ermittelte Fallzahl benannt wurden. Als wünschenswert wurden darüber hinaus Informationen zur Varianz, zum verwendeten statistischen Testverfahren sowie zur Ein- oder Zweiseitigkeit des Testes angesehen. Bei dem Fehlen einiger Aspekte erfolgte die Bewertung „unklar“. Fehlten in der Publikation Angaben zu einer Fallzahlplanung, wurde davon ausgegangen, dass keine durchgeführt worden war, und dies mit „Nein“ beurteilt.

– Beschreibung der Ausfallraten (engl. Dropouts)

  - Im vorliegenden Bericht wurde der Begriff „Ausfallrate“ für den Anteil der nicht in den Auswertungen berücksichtigten Patienten verwendet.

  - Eine Beschreibung der Ausfallraten galt als adäquat, wenn nachvollziehbar und für die zu vergleichenden Gruppen getrennt beschrieben wurde, wie viele Patienten mit der Angabe von Gründen aus der Studie ausgeschieden waren. Wünschenswert war darüber hinaus ein Flussdiagramm.

– Einhaltung des Intention-to-Treat-Prinzips (ITT)

  - Hier wurde beurteilt, ob eine wesentliche Verletzung des ITT-Prinzips vorlag. Der zuletzt dokumentierte Zeitpunkt des ersten Beobachtungsjahres diente hierfür als Grundlage. Wurde ein kleiner Anteil von Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen, so wurde dies im Rahmen dieses Berichtes nicht als wesentliche Verletzung angesehen. In den Fällen, wo eine „relevante“ Verletzung des ITT-Prinzips konstatiert wurde, lag die Rate der in den primären Auswertungen unberücksichtigt gebliebenen Patienten bei über 10 % oder der Unter-

schied in den Nichtberücksichtigungsraten zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen betrug mehr als 5 Prozentpunkte. Bei Einhaltung dieser Grenzen erfolgte die Bewertung mit „Ja“, bei Verletzung mit „Nein“. Fehlten Angaben zur Zahl der nicht berücksichtigten Patienten, wurde dies mit „Unklar“ bewertet.

- Die Feststellung einer relevanten Verletzung des ITT-Prinzips führte zur Abwertung der Studien- bzw. Publikationsqualität („grober Mangel“).

– Relevante Dateninkonsistenz

- Als relevante Dateninkonsistenzen galten nicht nachvollziehbare Diskrepanzen innerhalb einer Publikation oder zwischen mehreren eine Studie beschreibenden Publikationen. Ebenso eingestuft wurde auch, wenn es mehrere Inkonsistenzen gab, die im Einzelnen als nicht relevant erschienen, aber in der Summe das Vertrauen in die Publikation einschränkten. Einzelne Dateninkonsistenzen, die nachvollzogen werden konnten, wurden nicht als nicht relevant bewertet.

Abschließend wurde unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte die globale Bewertung der Studien- und Publikationsqualität mittels eines 4 Ausprägungen umfassenden Merkmals („biometrische Qualität“) durchgeführt. Mögliche Ausprägungen waren:

– Keine erkennbaren Mängel

– Leichte Mängel

– Grobe Mängel

– Unklar

Die Ausprägungen wurden vorab wie folgt definiert: „leichte Mängel“ liegen dann vor, wenn davon ausgegangen wird, dass deren Behebung die Ergebnisse und damit die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen würde. Bei „groben Mängeln“ ist die Gesamtaussage der Studie in Frage zu stellen, da eine Behebung der Mängel möglicherweise zu anderen Schlussfolgerungen führen würde.

Da die Bewertung der Studienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Angabe „grobe Mängel“ nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Studie selber, sondern ggf. auch durch die Qualität der Publikation bedingt.

Die Studien aller Qualitätsstufen wurden in die Nutzenbewertung einbezogen. Auch die Einstufung einer Studie als „grob mangelhaft“ führte nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Diese Qualitätsklassifizierung diente vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusste die Präzision der Schlussfolgerungen. Ggf. sollten auch Sensitivitätsanalysen im Rahmen einer Meta-Analyse bezüglich der Qualitätseinschätzung erfolgen.

4.4 Informationssynthese und -analyse

4.4.1 Charakterisierung der Studien

Aspekte des Studiendesigns, der Studienqualität und die Ergebnisse der Studien wurden jeweils für die Studien zu einem Verfahren und die dazu jeweils durchgeführten Vergleiche zusammenfassend dargestellt.

Die Studien wurden anhand von Designcharakteristika (Studiendesign, Studiendauer, Zahl der randomisierten Patienten, Ort und Zeitraum der Studiendurchführung, relevante Zielkriterien, Ein- und Ausschlusskriterien) beschrieben. Darüber hinaus wurden die Interventionsdurchführung und die Begleitmedikation, wie z. B. Antibiotika, dargestellt. Die Studienpopulation wurde durch Alter und Charakteristika der BPS Symptomatik zu Studienbeginn beschrieben.

Die als Standardverfahren anerkannten Interventionen (TURP, TUIP, Adenomektomie, TVP, TUEVRP) wurden zu einer Gruppe zusammengefasst und innerhalb eines Kapitels dargestellt. Vergleiche von Standardverfahren untereinander, Vergleiche zwischen Standardverfahren und deren technischen Weiterentwicklungen bzw. Modifikationen sowie Vergleiche zwischen einzelnen Prüfinterventionen und deren technischen Weiterentwicklungen bzw. Modifikationen wurden nicht in die Bewertung eingeschlossen. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da technische Weiterentwicklungen bzw. Modifikationen von Prüfverfahren keine adäquaten Kontrollen für die Prüfverfahren selbst darstellen.

4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse aller relevanten Studien wurden nach Therapiezielen und Zielgrößen geordnet tabellarisch dargestellt, um Hinweise auf die Richtung des beobachteten Behandlungseffektes zu erhalten. Dies erfolgte wiederum in einzelnen Kapiteln, die nach Verfahren geordnet wurden. Waren Ergebnisse nicht nachvollziehbar oder unvollständig, wurden in einzelnen Fällen die Autoren angeschrieben und um ergänzende Informationen gebeten. In wenigen Fällen wurde auch die AHRQ angeschrieben, um Hinweise auf Schlussfolgerungen in deren HTA-Bericht zum BPS [13] hinsichtlich der auch im vorliegenden Bericht eingeschlossenen Publikationen zu erhalten. Die Darstellung der Studienergebnisse im Verlauf erfolgte in Intervallen von 2 – 4, 5 – 8, 9 – 17 und 18 – 30 Monaten. Darüber hinausgehende Resultate wurden, sofern vorhanden, ergänzend berichtet. Es wurden, falls verfügbar, in den Evidenztabellen Ver-

änderungen des Schätzers zu Baseline (in kursiver Schrift mit entsprechendem Vermerk) dargestellt, andernfalls die zu den jeweiligen Zeitpunkten erhobenen Werte.

Zur Erhebung der Symptomatik setzten die Studien unterschiedliche Scores ein, meist den IPSS bzw. AUA-Symptomscore. Diese Scores enthalten dieselben Fragen und unterscheiden sich lediglich darin, dass der IPSS zusätzlich eine globale Frage zur Lebensqualität (s. Abschnitt 4.1.3) beinhaltet [42]. Im vorliegenden Bericht wurden diese beiden Scores jeweils so bezeichnet, wie sie in der Publikation dokumentiert wurden. In manchen Studien erfolgte die Symptomerhebung mit dem DAN-PSS-1 oder dem Madsen-Iversen-Score (kurz: Madsen-Score). Der DAN-PSS-1 wurde bereits in Abschnitt 4.1.3 im Rahmen der „Besonderheiten zur Lebensqualität“ beschrieben, da dieser Fragebogen sowohl die Symptomatik als auch die Beeinträchtigung der Lebensqualität abfragt.

Für die Zielgröße „unerwünschte Therapienebenwirkungen und -komplikationen“ wurden die in den Publikationen genannten unerwünschten Ereignisse (UEs) herangezogen. Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse zu den UEs erfolgte für die in den Studien am häufigsten genannten UEs. Um eine übersichtliche Darstellung der UEs zu erreichen, wurden diese in Gruppen zusammengefasst. Im Folgenden werden die Oberbegriffe dargestellt.

- Ejakulationsdysfunktion (Störungen der Ejakulation, retrograde Ejakulation)
- Erektile Dysfunktion (Impotenz, sexuelle Dysfunktion, Erektionsstörung, verminderte Erektionsfähigkeit)
- Irritative postoperative Miktionssymptomatik (Dysurie, Harnträufeln, Pollakisurie, Miktionsverzögerung, Nykturie, vorübergehend starker Harndrang, Schmerzen perineal oder beim Wasserlassen)
- Inkontinenz (Stress-, Dranginkontinenz)
- Retention (postoperativ, verlängert oder durch Blutgerinnsel hervorgerufene)
- Rekatheterisierung (Katheterisierungen im postoperativen Verlauf)
- Harnwegsinfektion
- Infektionen anderer Art (Orchitis, Epididymitis, Epidymorchitis, Prostatitis, Skrotalabszess, Pyelonephritis, Fieber)
- Strikturen an der Harnröhre bzw. am Blasenhals (Blasenhalsstriktur, Blasenhalskontraktur, Urethrastriktur, Urethrastenose, Strikturen [meatal, penil, bulbär])
- Reintervention

- Bluttransfusion / schwere Blutung (schwere Blutung wurde als solche extrahiert, wenn von den Autoren diese so eingestuft wurde oder eine anderweitige Behandlung als eine Bluttransfusion notwendig wurde).

- Tod

Darüber hinaus auftretende, in dieser Darstellung nicht erfasste und nur selten beschriebene unerwünschte Ereignisse, wurden im Fließtext dargestellt. Dazu gehören beispielsweise das TUR-Syndrom, tiefe Beinvenenthrombosen oder Perforationen der Prostatakapsel. Da, wie bereits beschrieben, das TUR-Syndrom fast ausschließlich nach einer Behandlung mit dem Standard auftritt, dient es nicht einem Vergleich zwischen 2 Interventionen. Leichte Blutungen bzw. Hämaturie treten immer auf und lassen sich nicht verhindern, sind aber auch nicht behandlungsbedürftig. Für den Patienten wirkt sich dies erst aus, wenn Maßnahmen zur Blutstillung ergriffen werden müssen oder eine Bluttransfusion notwendig wird. Daher wurden leichte Blutungen nicht explizit tabellarisch dargestellt.

Für die Beschreibung der Beschwerdebilder wurde Barry et al. [41] gefolgt. Demnach wird empfohlen, die Einstufung des AUA-Symptomscores für den Schweregrad des BPS wie folgt vorzunehmen:

- 0 – 7 Punkte: leichte Symptome,

- 8 – 19 Punkte: mittelgradige Symptome,

- 20 – 35 Punkte: ausgeprägte Symptome.

Für die Darstellung der Prostatavolumina im Rahmen der Populationsbeschreibung der Studien wurde die Einteilung wie folgt vorgenommen:

- kleines Prostatavolumen : bis 40 ml,

- mittleres Prostatavolumen: 41 bis 70 ml,

- großes Prostatavolumen: ≥ 70 ml.

Da in den dem vorliegenden Bericht zugrunde liegenden Studien für kein Zielkriterium vorab Grenzen für irrelevante Unterschiede zwischen 2 Gruppen spezifiziert worden waren, wurde im Ergebnisteil in narrativer bzw. zusammenfassender Einteilung erst eine Differenz der Effektschätzer von mindestens 3 Rundungseinheiten als numerischer Unterschied angesehen.

Unter bestimmten Umständen wurden Ergebnisse zu einem Zielkriterium nicht dargestellt bzw. nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies traf zu, wenn

- sie auf weniger als 70 % der in der Studie eingeschlossenen Patienten basierten beziehungsweise wenn der Anteil der fehlenden Werte größer als 30 % war. Dieses Vorgehen wurde auch angewendet, wenn der Unterschied der fehlenden Werte zwischen den Gruppen größer als 15 % war. Die Festlegung auf 30 % ist zwar willkürlich, kann aber als vergleichsweise liberal angesehen werden. Schulz et al. beispielsweise betrachten bereits Ausfallraten größer als 20 % als nicht mehr aussagekräftig [53].

- für ein Zielkriterium ausschließlich Mittelwerte und Standardabweichungen inklusive der daraus ableitbaren p-Werte und Konfidenzintervalle für Gruppenunterschiede vorlagen und sich der Quotient der Standardabweichungen zwischen den Gruppen um mehr als den Faktor 3 unterschied. (Begründung: Eine aussagekräftige Interpretation von Mittelwerten ist bei so großen Unterschieden in der Streuung nicht gegeben.)

- die Angaben zwischen geschätztem Gruppenunterschied, Standardabweichung und p-Wert unplausibel waren. In diesem Fall wurde der p-Wert anhand der übrigen Angaben eigenständig berechnet.

- Interimsanalysen nicht alle eingeschlossenen Patienten beinhalteten, da die Rekrutierung zu diesem Zeitpunkt noch nicht beendet war.

- lediglich Zwischenergebnisse publiziert wurden, und eine Veröffentlichung von Endergebnissen noch nicht erfolgte und auch nicht mehr zu erwarten ist.

- von multizentrischen Studien lediglich Publikationen zu Ergebnissen einer Teilpopulation, nicht aber der Gesamtpopulation identifiziert werden konnten.

Daten von Studien, die in mehr als einer Publikation dargestellt wurden und Diskrepanzen untereinander aufwiesen, wurden in der Regel der jüngsten Publikation entnommen. Musste aus besonderen Gründen von diesem Vorgehen abgewichen werden, wurde dies entsprechend vermerkt.

4.4.3 Meta-Analyse

Sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch als sinnvoll erscheinen ließ, erfolgte eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse gemäß den Methoden des Instituts [50].

Gaben Studien andere Effekt- und Streuungsmaße als den Mittelwert und die Standardabweichung an, wurden diese, wenn möglich, aufgrund der vorliegenden Daten selbst berechnet. Waren die Fallzahlen der zu einem Zeitpunkt im Verlauf der Studien angegebenen Statistiken nicht berichtet, so wurden die Gruppengrößen zu Studienbeginn verwendet. Bei der Dokumentation von Median und Interquartilsabstand wurden unter Annahme der Normalverteilung

der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt. Dieses Vorgehen ist allerdings nicht möglich, wenn eine offensichtlich schiefe Verteilung vorliegt [54].

Bei der Durchführung von Meta-Analysen wurden, abgesehen von den Ergebnissen zum maximalen Harnfluss, standardisierte Mittelwertsdifferenzen (Hedges g) eingesetzt, um unterschiedliche Skalen oder Verlaufsmittelwerte und gleichzeitig Veränderungen zu Baseline zusammenzufassen.

Für die statistische Auswertung wurden Modelle mit zufälligen Effekten nach der DerSimonian&Laird-Methode gerechnet [55]. Es fanden primär die Ergebnisse aus Intention-to-Treat-Analysen Verwendung (wenn verfügbar).

4.4.4 Sensitivitätsanalyse

Innerhalb der Meta-Analysen waren Sensitivitätsanalysen bezüglich folgender Faktoren geplant:

- biometrische Qualitätsbewertung (siehe Abschnitt 4.3),
- in den Publikationen beschriebene Intention-to-Treat-Auswertungen versus Per-Protokoll-Auswertungen, sofern möglich, und
- ein (statistisches) Modell mit festen Effekten versus ein Modell mit zufälligen Effekten.

Da fast alle Studien grobe Mängel in der biometrischen Qualität aufwiesen und in keinem Fall sowohl Intention-to-Treat- als auch Per-Protokoll-Auswertungen berichtet wurden, konnten Sensitivitätsanalysen nicht erfolgen. Aufgrund der zumeist hohen Heterogenität wurden ausschließlich Meta-Analysen mit zufälligen Effekten durchgeführt.

4.4.5 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen waren laut Berichtsplan – soweit durchführbar – für folgende Merkmale vorgesehen:

- Alter
- Schweregrad des Beschwerdebildes (z. B. ermittelt anhand von Symptomen bei Studienbeginn)

Für den Fall einer auffälligen Heterogenität (I^2-Wert ≥ 50 % [56] bzw. $p < 0{,}2$ bei einem statistischen Interaktionstest [57]) in einer Meta-Analyse sollte ggf. eine Subgruppenanalyse für möglicherweise die Heterogenität erzeugende Merkmale durchgeführt werden. In den Fällen, in denen in der vorliegenden Nutzenbewertung Heterogenität beobachtet wurde, fanden sich jedoch keine erklärenden Merkmale bzw. war die Zahl der Studien zu klein, so dass Subgrup-

penanalysen sinnlos waren. Unabhängig davon erfolgt in den einzelnen Kapiteln ggf. eine Diskussion beobachteter Heterogenität.

4.4.6 Einschätzung des Vorteils einer Behandlung

Die zusammengefassten Ergebnisse wurden separat für jeden Vergleich zwischen der jeweiligen Prüfintervention und der Standardbehandlung bzw. zwischen 2 Prüfinterventionen untereinander und für jedes Zielkriterium dargestellt. Zur abschließenden Bewertung dieser Ergebnisse erfolgte pro Vergleich und Zielkriterium eine Einstufung der Beleglage für einen Vorteil zugunsten einer der evaluierten Behandlungen:

- Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist bezüglich eines Zielkriteriums belegt.
- Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen bezüglich eines Zielkriteriums vor.
- Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist bezüglich eines Zielkriteriums nicht belegt. Dies impliziert einen fehlenden Hinweis auf einen Vorteil, sofern nicht explizit vermerkt.

Ein Vorteil gilt als belegt, falls mehrere Studien (mindestens 2), abgesehen von einzelnen Ausnahmen ohne dominierendes Gewicht (kleine Studien mit gravierenden Mängeln), gleichgerichtete und homogene Ergebnisse aufwiesen. Die Gruppenunterschiede mussten in der Mehrzahl oder in den Meta-Analysen statistisch signifikant ausfallen.

Hinweise liegen vor, falls lediglich statistisch signifikante Ergebnisse einer größeren Studie, die keine gravierenden Mängel aufwies, vorlagen oder, falls mehrere Studien vorlagen, die, abgesehen von einzelnen Ausnahmen ohne dominierendes Gewicht, zwar gleichgerichtete und homogene Ergebnisse aufwiesen, für die die Gruppenunterschiede jedoch in der Mehrzahl und in ggf. gerechneten Meta-Analysen nicht statistisch signifikant ausfielen.

Lagen lediglich die Ergebnisse einer kleinen oder mit gravierenden Mängeln behafteten Studie vor oder fielen die Ergebnisse mehrerer Studien nicht gleichgerichtet aus bzw. zeigten nur die methodisch schlechteren Studien einen Effekt, der bei den methodisch besseren Studien nicht vorhanden war, dann galt ein Vorteil als nicht belegt.

Die Dokumentation der UEs war in den Publikationen überwiegend unzureichend. Aufgrund der eingeschränkten Validität und Aussagekraft der Daten ließen sich keine belastbaren Aussagen zugunsten einer der Interventionen treffen. Aus diesem Grund wurden lediglich Differenzen von mehr als 5 Prozentpunkten zwischen den zu vergleichenden Gruppen in der Häufigkeit des Auftretens von UEs als Unterschied gewertet. Ein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den Gruppen lag dann vor, wenn mehrere Studien größtenteils gleichgerichtete Differenzen aufwiesen. Bei Vorlage der Ergebnisse lediglich einer Studie für einen

Vergleich mussten eine Fallzahl von 50 pro Gruppe und ein deutlicher Effekt (Differenz: mindestens 20 Prozentpunkte) vorliegen.

4.5 Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan

4.5.1 Änderungen während der Erstellung des Vorberichts

Im Lauf der Bearbeitung ergaben sich Änderungen und Ergänzungen des Vorgehens der Nutzenbewertung im Vergleich zu der im Berichtsplan dargestellten Methodik. Dies betraf im Wesentlichen folgende Punkte:

Inhaltliche Änderungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen

- Die Zielgrößen (s. Abschnitt 4.1.3) wurden um das Therapieziel „maximale Harnflussrate“ ergänzt. Dies ist zwar ein Surrogat mit unklarer Validität; allerdings lässt sich gegebenenfalls bei der großen Zahl betrachteter Studien eine Aussage zum Zusammenhang zwischen Veränderungen dieses Surrogats und Veränderungen von patientenrelevanten Zielgrößen treffen. Ergebnisse zu diesem Therapieziel wurden primär nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, aber ergänzend dargestellt. Es war auch geplant, die Therapieziele um das „Restharnvolumen“ zu ergänzen, jedoch wurde dies nicht durchgeführt. Bei Betrachtung der in den Publikationen dargestellten Ergebnisse zeigte sich, dass in überwiegendem Maße lediglich Mittelwerte und Standardabweichungen für die Gruppen und Zeitpunkte angegeben waren. Aus den Zahlen ist ersichtlich, dass die Verteilung der Werte zum Restharnvolumen extrem rechtsschief sein musste, d. h. einige besonders große Restharnvolumina aufgetreten sind. Mittelwerte und Standardabweichungen sind in dieser Situation keine adäquaten Maßzahlen zur Charakterisierung der Effekte. So zeigten sich beispielsweise häufig größere Unterschiede zwischen den Gruppen zu Beginn als nach der Behandlung. Da die dargestellten Maßzahlen nicht sinnvoll interpretiert werden können, wurde im Bericht auf die Darstellung und Diskussion der Ergebnisse zum Restharnvolumen verzichtet.

- Bei den einzuschließenden Verfahren wurde eine Modifizierung im Hinblick auf prostatische Stents vorgenommen. Diese Art der Intervention wurde nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen, da sich bei Sichtung der Literatur zeigte, dass dieses Verfahren dazu dient, der Obstruktion aufgrund eines BPS entgegenzuwirken. Wie auch von Gottfried et al. [58] beschrieben, handelt es sich für den Patienten um eine Alternative zur Katheteinlage. Der passagere Stent ermöglicht dem Patienten eine katheterfreie Harnableitung. Studien zu Vergleichen von Stents mit einer Standardbehandlung bzw. minimal invasiven Verfahren wurden bei der Literaturrecherche nicht identifiziert.

Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz (Spezifizierungen des vorab geplanten Vorgehens)

- Das Beschwerdebild symptomatischer Störungen der Blasenentleerung mit einem Behandlungswunsch wird heute als „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) bezeichnet, um der

individuell sehr unterschiedlichen Relation zwischen Symptomen, der Größe der Prostata und der Harnabflussbehinderung besser Rechnung zu tragen [1]. Der Begriff BPH sollte heute dem entsprechenden Befund einer feingeweblichen Diagnose vorbehalten bleiben, die Symptomatik wird mit diesem Begriff nicht beschrieben. Aus diesem Grund wird im vorliegenden Bericht ausschließlich der Begriff „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) verwendet.

- Das Kapitel „Studientypen“ (s. Abschnitt 4.1.4) wurde insofern spezifiziert, als dass CCTs dann in die Nutzenbewertung aufgenommen wurden, wenn für einen Vergleich eine unzureichende Anzahl oder keine RCTs zur Verfügung standen. Wurden darüber hinaus 2 zu prüfende Verfahren in einem CCT verglichen, war für deren Einbezug in die Nutzenbewertung Voraussetzung, dass mindestens 1 RCT für diesen Vergleich vorlag. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da für den Vergleich zweier zu prüfender Verfahren ein ausreichend interpretierbares Studiendesign wünschenswert ist. Die Vielzahl der vorliegenden RCTs zeigte, dass deren Durchführung möglich ist. Um in die Nutzenbewertung aufgenommen zu werden, sollten in den Bericht eingeschlossene CCTs eine Berücksichtigung prognostischer Faktoren vorgenommen haben. Ohne eine solche Berücksichtigung musste an den Ausgangswerten der Gruppen erkennbar sein, dass die Gruppen miteinander vergleichbar waren.

- Das Einschlusskriterium E3 „Operative Standardverfahren des BPS oder anderweitige Interventionen zur Behandlung des BPS oder kontrolliertes Zuwarten oder Sham-Interventionen“ (s. Abschnitt 4.1.6) wurde dahingehend spezifiziert, dass eine Modifikation der Kontrollgruppe keine adäquate Vergleichsintervention darstellt.

- Das Ausschlusskriterium A3 „Abstract-Publikationen“ wurde dahingehend spezifiziert, dass ausschließlich Vollpublikationen berücksichtigt wurden („A5: Keine Vollpublikation“).

- Die Zielgröße „Krankheitsspezifischen Lebensqualität der Patienten“ wurde umformuliert in „Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten“ (vgl. hierzu auch den Unterpunkt „Besonderheiten zur Lebensqualitätsmessung“ in Abschnitt 4.1.3).

- Die Höhe der applizierten Energie stellt ein Charakteristikum der Verfahren dar, von dem in der Literatur beschrieben wird, dass es Einfluss auf die Effektivität der TUMT hat. Generell findet sich eine binäre Einteilung in „Niedrig-Energie- (NE-)“ und „Hoch-Energie-(HE-)“ Verfahren. Allerdings ist diese Einteilung nicht eindeutig operationalisiert, sondern muss eher kursorisch Übersichten bzw. Studienberichten entnommen werden. Aufgrund dieser Unklarheit hat zum Beispiel der AHRQ-HTA-Bericht [13] von einer diesbezüglich differenzierenden Betrachtung Abstand genommen und als ein für alle TUMT-Geräte beschreibbares technisches Charakteristikum das Vorhandensein oder das Fehlen eines Kühlungssystems zur Klassifizierung herangezogen. Eine solche Einteilung

hat allerdings den Nachteil, dass es letztlich bislang nur ein einziges, in den in dem vorliegenden Bericht berücksichtigten Studien eingesetztes Verfahren gibt, bei dem auf eine Kühlung verzichtet wird, und zwar das TherMatrx-TMx-2000-Gerät der Firma TherMatrx, Inc. [31]. Auch das Gerät ProstaLund CoreTherm der Firma EXPERTech Associates, Inc. wird in manchen Übersichtsarbeiten als ein ohne Kühlung arbeitendes Verfahren beschrieben, so auch in dem AHRQ-Bericht; allerdings liegen hierzu widersprüchliche Angaben, u. a. aus dem FDA-Zulassungsdossier [59] und dem Internetauftritt einer das Gerät vertreibenden Firma [60], vor. Im vorliegenden Bericht wurde deshalb auf eine Klassifizierung ganz verzichtet.

5 ERGEBNISSE

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Das Ergebnis der Suche nach publizierten Studien in bibliographischen Datenbanken sowie in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen und der Stellungnahme an den Gemeinsamen Bundesausschuss ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die Recherche in den Literaturdatenbanken ergab insgesamt 2332 Treffer. In der Stellungnahme an den Gemeinsamen Bundesausschuss wurden 558 Referenzen angegeben (Summe 2890). Nach Aussortierung der Duplikate (798) resultierten 2092 Zitate zur Auswahl von Studien.

Die Nachrecherche am 15.05.2006 ergab 236 Treffer. Aus der Nachrecherche vom 27.09.2006 resultierten 58 Treffer, die zur Auswahl von Studien zur Verfügung standen. Die korrigierte Suchstrategie vom 31.10.2006 ergab 258 Treffer, die zur Auswahl von Studien blieben.

Folgende Literatur wurde weder in der Primär- noch in der Nachrecherche identifiziert, ging aber in den Pool der potenziell relevanten Volltexte ein: Je 1 Publikation und 1 systematischer Review fiel per Handsuche auf, da sie in den durchsuchten Datenbanken nicht vorhanden waren. Darüber hinaus wurde 1 Publikation identifziert, die von einem Hersteller genannt worden war.

Somit standen insgesamt für den ersten Schritt der Studienauswahl 2647 Referenzen bereit. Anhand von Titel und Zusammenfassung, sofern Letztere vorlag, wurden 2144 Zitate als „sicher nicht relevant“ ausgeschlossen. In den noch im Pool verbliebenen 503 potenziell relevanten Referenzen befanden sich 24 systematische Übersichtsarbeiten, deren Literaturverzeichnisse herangezogen wurden, um Hinweise auf weitere relevante Publikationen zu identifizieren. Nach Durchsicht der verbliebenen Volltextpublikationen im „zweiten Screening“ wurden insgesamt 126 Publikationen herausgearbeitet, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, die 82 Studien (55 RCTs, 27 CCTs) zugeordnet werden konnten. Für die insgesamt 353 nicht relevanten Artikel wurden Ausschlussgründe in Anhang B dokumentiert. Von den eingeschlossenen Studien gingen insgesamt 53 in die Nutzenbewertung ein (52 RCTs, 1 CCT). Die Gründe, weshalb Studien nicht in die Nutzenbewertung eingingen, finden sich jeweils in den entsprechenden Kapiteln.

Aus den Literaturverzeichnissen der 24 systematischen Übersichtsarbeiten und HTAs (Anhang C) ergaben sich keine Hinweise auf weitere relevante Primärstudien.

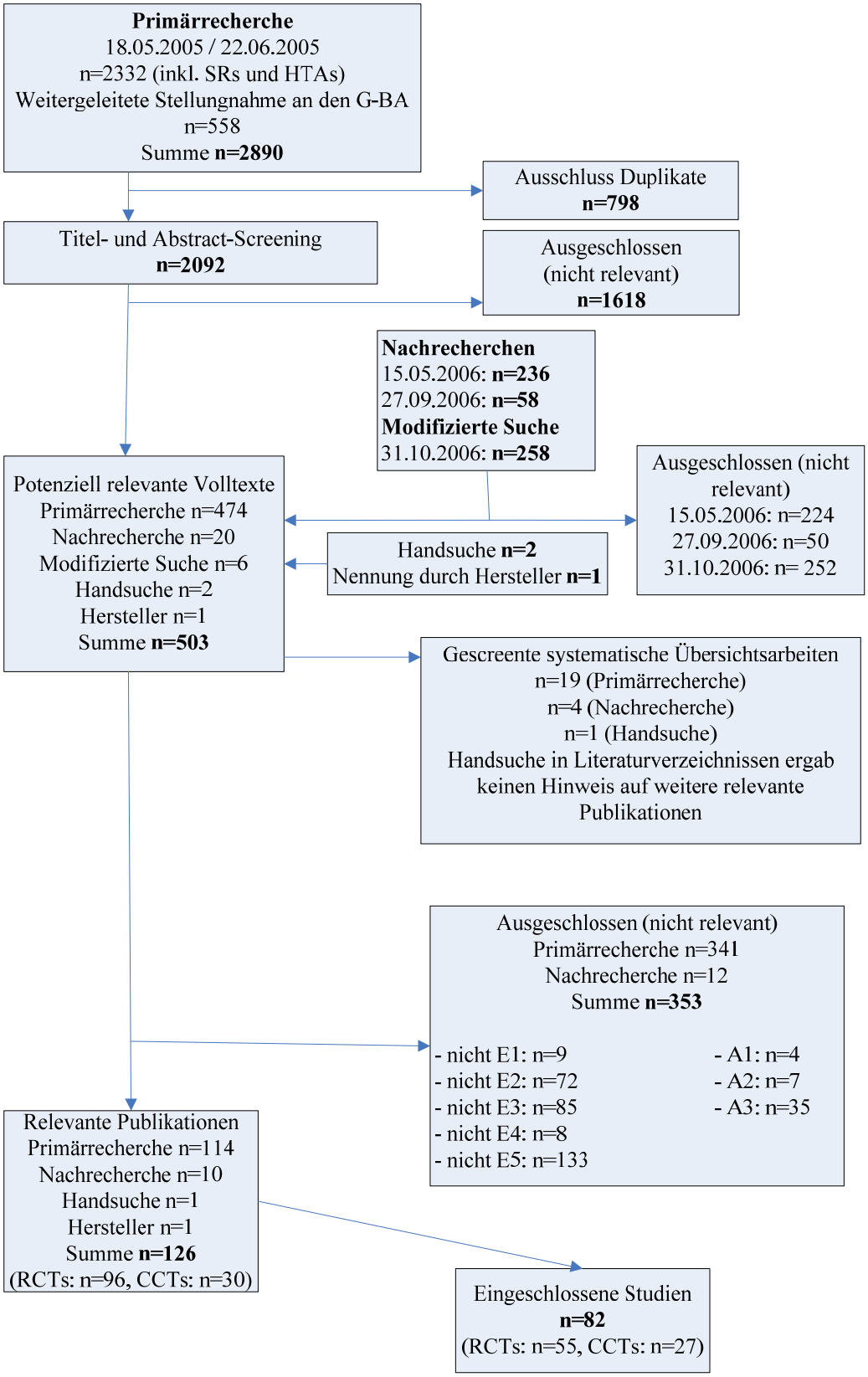


Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung

5.1.2 Anfrage an Hersteller

Dem Anschreiben an den BVMed (siehe Abschnitt 4.2.2) folgte ein Telefongespräch am 15.07.2005, aus dem sich ergab, dass die Anfrage des IQWiG an entsprechende Unternehmen, die Produkte zur nichtmedikamentösen lokalen Behandlung des BPS herstellen, weitergeleitet worden war. Das IQWiG erhielt keine Rückmeldung der Unternehmen auf diese Bemühungen.

Ein Medizintechnik herstellendes Unternehmen (Laserscope) wandte sich davon unabhängig an das IQWiG, um bereits veröffentlichte Publikationen von Studien und Zitate zu übermitteln. Nach Durchsicht der Unterlagen, ob diese den Ein- und Ausschlusskriterien des Berichtes entsprechen, konnte 1 Studie in das Volltextscreening aufgenommen werden und auch in den Bericht eingeschlossen werden. Diese Studie war bisher nicht im Studienpool vorhanden, da sie nach der für diesen Vorbericht durchgeführten Nachrecherche veröffentlicht wurde.

5.1.3 Anfrage an Autoren

Es wurden 12 Autoren (2 der Autoren betrafen dieselbe Studie) publizierter Daten angeschrieben, um beispielsweise Inkonsistenzen zwischen Publikationen ein- und derselben Studie zu erklären, um fehlende Ergebnisse zu ergänzen und Unklarheiten zu beseitigen. Bis zur Fertigstellung des Vorberichtes lagen nicht von allen Autoren Rückmeldungen vor. Nicht immer führte die Korrespondenz zur Klärung des Problems. Details werden in den entsprechenden Kapiteln beschrieben.

5.2 Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)

5.2.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 1 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool zur Untersuchung der Kontakt-Laserablation (CLAP). In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 1: CLAP – Studienpool

Vergleiche Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzenbewertung**
CLAP vs. Standardbehandlung				
Suvakovic 1996	Suvakovic N et al. BJU 1996; 77: 212-214	[61]	RCT	Ja
Aliaga 1998	Aliaga RM et al. Actas Urol Esp 1998; 22: 17-22	[62]	RCT	Nein[(a)]
Zorn 1999	Zorn BH et al. Tech Urol 1999; 5: 198-201	[63]	RCT	Ja
Keoghane 2000	Keoghane SR et al. BJU 1996; 77: 382-385 Keoghane SR et al. Urology 1996; 47: 43-47 Keoghane SR et al. Eur Urol 1996; 30: 424-428 Jenkinson C et al. Med Care 1997; 35: 1109-1118 Keoghane SR et al. BJU Int 2000; 85: 74-78 Keoghane SR et al. BJU Int 2000; 86: 227-228	[64] [65] [66] [67] [68] [69]	RCT	Ja
Tuhkanen 2003	Tuhkanen K et al. Scand J Urol Nephrol 1999; 33: 31-34 Tuhkanen K et al. Scand J Urol Nephrol 2003; 37: 487-493	[70] [71]	RCT	Ja
van Melick 2003	van Melick HH et al. J Urol 2002; 168: 1058-1062 van Melick HH et al. Urology 2003; 62: 1029-1034 van Melick HH et al. J Urol 2003; 169: 1411-1416	[72] [73] [74]	RCT	Ja
Ming 2002	Ming C et al. Nishinihon Journal of Urology; 64: 399-407	[75]	CCT	Nein[(b)]
Horninger 1997	Horninger W et al. Prostate 1997; 31: 255-263	[76]	CCT	Nein[(b)]
CLAP vs. Visuelle Laserablation (VLAP)				
Narayan 1995	Narayan P et al. J Urol 1995; 154: 2083-2088	[77]	RCT	Ja
Suvakovic 1996	Suvakovic N et al. BJU 1996; 77: 212-214	[61]	RCT	Ja
Albert 1997	Albert P et al. Arch It. Urol. 1997; 69: 15-21	[78]	RCT	Ja
Bryan 2000	Bryan NP et al. Eur Urol 2000; 38: 265-271	[79]	RCT	Ja
Keinem Vergleich zuzuordnen				
Agirbas 2005	Agirbas I et al. J Med Syst 2005, 29: 487-492	[80]	CCT	Nein[(c)]

a: Beschreibung einer Teilpopulation einer multizentrischen Studie. Eine Veröffentlichung von Ergebnissen der Gesamtpopulation konnte nicht identifiziert werden.
b: Es war eine ausreichende Anzahl an RCTs vorhanden.
c: In der Publikation wurde der Begriff „Laser-Prostatektomie“ verwendet, ohne nähere Angaben, welche Technik tatsächlich zum Einsatz kam.

Ausnahmen stellten folgende Studien dar:

Aliaga 1998: Die Publikation beschrieb lediglich eine Teilpopulation einer multizentrischen Studie. Eine Veröffentlichung der Gesamtpopulation dieser multizentrischen Studie konnte in der Literaturrecherche nicht identifiziert werden. Die Publikation von Aliaga 1998 gab hierzu keine Hinweise. Der Autor wurde im Juni 2005 per Brief um Informationen zu einer möglichen Publikation gebeten. Eine Rückmeldung blieb bisher aus.

Ming 2002 und Horninger 1997: Diese Studien wurden nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen, da eine ausreichende Anzahl RCTs für diesen Vergleich identifiziert werden konnte.

Agirbas 2005: In der Publikation zu dieser Studie wurde der Begriff „Laser-Prostatektomie“ verwendet, ohne dass eine Zuordnung zu einer Lasertechnik möglich war. Der Autor wurde angeschrieben, eine Rückmeldung steht derzeit noch aus.

5.2.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.2.2.1 CLAP vs. Standardbehandlung

5.2.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich der CLAP mit der Standardbehandlung des BPS konnten insgesamt 5 RCTs, die in 13 Publikationen beschrieben wurden, in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden (Suvakovic 1996, Zorn 1999, Keoghane 2000, Tuhkanen 2003 und van Melick 2003). Die Studien von van Melick 2003 und Suvakovic 1996 waren mehrarmig angelegt. Van Melick 2003 verwendete neben der TURP als Standardbehandlung in einem weiteren Arm die Transurethrale Elektrovaporisation (TVP). Die Studie von Suvakovic 1996 untersuchte neben der CLAP und Standardbehandlung auch die VLAP und die VLAP plus Debridement (VLAP DB). Über die Ergebnisse des hieraus resultierenden Vergleichs CLAP vs. VLAP DB wird im Abschnitt zum Vergleich CLAP vs. VLAP (s. Abschnitt 5.2.3.2) berichtet. In den übrigen Studien wurde als Standardbehandlung jeweils die TURP eingesetzt.

In Tabelle 2 bis Tabelle 5 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

1 RCT wurde bizentrisch durchgeführt (Zorn 1999), die anderen 4 jeweils monozentrisch.

Die Zahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 20 und 152 (Median 52; insgesamt 398). Die Beobachtungsdauern variierten zwischen 6 Monaten und 7 Jahren. In fast allen Studien wurde die CLAP im stationären Setting durchgeführt. 1 Studie (Zorn 1999) dokumentierte, die Durchführung sei ambulant oder stationär vorgenommen worden. Durchgeführt

wurden die Studien in den USA, in west- und nordeuropäischen Ländern, jedoch keine in Deutschland. Die Studie von Zorn 1999 schloss Versorgungsempfänger des amerikanischen Militärs ein.

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten waren insgesamt sehr knapp angegeben. Nur 2 der 5 Studien (Suvakovic 1996, Zorn 1999) gaben sie ausführlicher an. In diesen Studien waren die Einschlusskriterien vergleichbar. Die Studien schlossen unterschiedlich stark betroffene Patienten ein. Die Patienten in den Studien von Zorn 1999 und Keoghane 2000 waren etwas älter als die Patienten in den anderen Studien. Insgesamt schwankte das mittlere Alter der in alle Studien eingeschlossenen Patienten zwischen 62 und 70 Jahren. Das mittlere Prostatavolumen bewegte sich – sofern angegeben – zwischen 28 und 54 ml. In der Studie von Suvakovic 1996 wurde die mittlere Größe der Prostata in Gramm angegeben und lag bei etwa 23 g. Die maximale Harnflussrate schwankte im Mittel zwischen 8 und 12 ml/Sek. Die meisten Studien verwendeten zur Symptommessung den AUA-Symptomscore bzw. den IPSS, hier schwankte der Mittelwert zwischen 17 und 25.

Die Beschreibung der Interventionen war in allen Studien im Hinblick auf die eingesetzten Standardverfahren recht kurz gehalten. Bezüglich der eingesetzten Technologie zur CLAP fanden sich in den Studien zum Teil ausführlichere Angaben. In allen 5 in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien wurde ein mit saphirbesetzter Laser oder eine Laserfaser der Firma „Surgical Laser Technologies“ (Oaks, PA, USA) verwendet. 4 dieser 5 Studien verwendeten einen Nd:YAG-Lasergenerator der gleichen Firma. In der Studie von Tuhkanen 2003 wurde ein nicht näher spezifizierter Nd:YAG-Lasergenerator eingesetzt. Abgesehen von van Melick 2003 wurde in allen Studien die Art der Anästhesie angegeben, die in den beiden Behandlungsgruppen jeweils vergleichbar war (meist Vollnarkose bzw. Spinalanästhesie). Nur 1 Studie (Zorn 1999) machte keine Angaben zur Antibiotikaprophylaxe. Die Behandlungsdauern unterschieden sich zwischen den Studien teilweise. Die durchschnittliche Dauer schwankte jeweils für beide Behandlungen zwischen etwa 20 und 60 Minuten. 1 Studie (Tuhkanen 2003) dokumentierte diesbezüglich einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied. Zorn 1999 beschrieb einen anderen Zeitrahmen (Zystoskopie bis Verlegung vom Operationstisch), weshalb die Daten mit denen der anderen Studien nicht vergleichbar waren.

Die Lebensqualität wurde in 2 Studien (Keoghane 2000 und van Melick 2003) erhoben. Die Studie von Keoghane 2000 verwendete die Messinstrumente SF-36 und EuroQoL EQ-5D. Darüber hinaus fanden sich in der Studie Angaben zum Bothersome-Score. In der Studie von van Melick 2003 wurde die Lebensqualität vermutlich mit der 1-Item-Frage aus dem IPSS gemessen. Darüber hinaus machte diese Angaben zu dem SPI (Symptom-Problem-Index) und zum BPH II (BPH-Impact-Index).

In der Studie von Zorn 1999 wurden wenige Patienten anstatt mit CLAP mit einer koagulations- und hämostatischen Resektion der Prostata (CHRP) behandelt. Für Patienten mit einer Prostatagröße von < 45 g erfolgte eine Randomisierung zu CLAP oder TURP. Die übrigen

Patienten wurden mit der CHRP therapiert, jedoch nicht randomisiert, weshalb diese Ergebnisse im vorliegenden Bericht nicht dargestellt wurden.

5.2.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 6 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle 5 randomisierten Studien hatten relevante Qualitätsmängel.

Der Randomisierungsprozess wurde nur für 1 Studie (Keoghane 2000) nachvollziehbar und bei Zorn 1999 in Ansätzen beschrieben. Angaben im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung ließen sich lediglich in 2 Studien finden (Keoghane 2000, van Melick 2003).

In 1 Studie (Keoghane 2000) wurde eine Verblindung der Patienten und weiterbehandelnden Ärzte sowie der Zielkriterienerhebung vorgenommen. In keiner der übrigen 4 Studien fanden sich Bemühungen, zumindest die Zielkriterien verblindet zu erheben. Angaben zur Fallzahlplanung gab es in 3 Studien (Keoghane 2000, Tuhkanen 2003, van Melick 2003), woraus jeweils ein explizit genanntes primäres Zielkriterium zu entnehmen war. In der Studie von Tuhkanen 2003 wurde jedoch die berechnete Fallzahl von 126 Patienten nicht annähernd erreicht. Suvakovic 1996 und Zorn 1999 berichteten jeweils nur über eine sehr kleine Studienpopulation, mit der selbst große Unterschiede kaum aufzudecken wären. Gründe dafür oder zumindest eine Problematisierung war den Publikationen der beiden Studien nicht zu entnehmen.

Angaben zu einer adäquat durchgeführten ITT-Analyse wurden in keiner der Studien gemacht. Abgesehen von Suvakovic 1996 wiesen alle Studien eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip auf.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

In der Studie von Tuhkanen 2003 wurden zwischen den Publikationen diskrepante Rekrutierungszeiträume und Patientenzahlen (50 in der älteren, 52 in der jüngeren Publikation) dokumentiert. Auf eine Anfrage im Januar 2006 erklärte der Autor ohne weitere Angabe von Gründen, die Rekrutierung sei verlängert worden.

Die Langzeitergebnisse (≥ 2 Jahre) der Studien von Keoghane 2000 und van Melick 2003 wurden nicht dargestellt, da die Ausfallraten jeweils größer als 30 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).

Zorn 1999 berichtete von insgesamt 38 randomisierten Patienten, wobei – wie bereits oben beschrieben – 5 dieser Patienten mit einer gesonderten Behandlung (CHRP) tatsächlich nicht randomisiert wurden. Es wurden im vorliegenden Bericht wie bereits oben beschrieben, nur die tatsächlich randomisierten Patienten betrachtet (n=33).

In Tabelle 2 der Arbeit von Suvakovic 1996 wurden für verschiedene Endpunkte nicht plausible Standardabweichungen für die Gruppen genannt. Aus diesem Grund wurden in den nachfolgenden Tabellen lediglich die Schätzer, aber nicht die Variabilitätsmaße dokumentiert.

Tabelle 2: CLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[a]**	**Relevante Zielkriterien[b]**
Suvakovic 1996	Monozentrisch	- 12 Monate	CLAP: 10 TURP: 10	UK Stationär	AUA-Symptomscore
Zorn 1999	Bizentrisch	06/95-06/96 12 Monate	CLAP: 21 TURP: 12	USA[c] Vermutlich ambulant oder stationär	AUA-Symptomscore Sexualfunktion[d]
Keoghane 2000	Monozentrisch	01/93-01/95 5 Jahre[e]	CLAP: 76[f] TURP: 76	UK Stationär	**AUA-Symptomscore** Komplikationen[g] Reinterventionsrate
Tuhkanen 2003	Monozentrisch	09/94-01/98 48 Monate	CLAP: 26 TURP: 26	Finnland Stationär	**DAN-PSS-1**
Van Melick 2003[h]	Monozentrisch	1996-2001 7 Jahre[e]	CLAP: 45 TURP: 50 TVP: 46	Niederlande Stationär	IPSS Lebensqualität[i] Komplikationen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe..
a: Angabe bezieht sich auf CLAP, da die Standardbehandlung stets stationär durchgeführt wurde.
b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
c: Die Patienten waren Versorgungsempfänger des Militärs.
d: Hierzu wurden im weiteren Verlauf der Publikation keine Ergebnisse berichtet.
e: Die Ergebnisse ab 2 Jahren wurden im vorliegenden Bericht nicht dargestellt, da die Ausfallraten ab diesem Zeitpunkt größer als 30 % waren.
f: Behandelt wurden jedoch 72 Patienten, da nach Randomisierung und vor der Behandlung die Entscheidung auf eine andere Behandlungsalternative fiel, Gründe dafür wurden nicht genannt.
g: Definiert als Ereignis, das unbehandelt zum Schaden des Patienten führen würde.
h: In dieser Studie wurde ein für den vorliegenden Bericht nicht relevantes primäres Zielkriterium genannt (maximale Harnflussrate, s. Abschnitt 4.1.3) und daher in der Tabelle nicht dargestellt.
i: QoL-Frage (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS), BPH-Impact-Index und SPI-Symptom-Problem-Score.

Tabelle 3: CLAP vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	**Einschlusskriterien**	**Relevante Ausschlusskriterien[(b)]**
Suvakovic 1996	AUA-Symptomscore: > 15 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: < 40 g Alter: > 50 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Zorn 1999	AUA-7-Symptom Score: ≥ 13 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: >125 ml Prostatagewicht: < 45 g Alter: > 50 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Keoghane 2000	-	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Tuhkanen 2003	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatavolumen: < 40 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
van Melick 2003[(c)]	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatavolumen: 20 – 65 ml Alter: > 45 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.
c: Standardbehandlung war neben der TURP auch die TVP.

Tabelle 4: CLAP vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b]

Studie		CLAP	Standard		CLAP	Standard
Suvakovic 1996[c]	Alter	62	66	Prostatagewicht (g)	24,0	22,0
	Symptome (AUA)	18,0	18,8	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	12,2	11,1			
Zorn 1999[d]	Alter	70	69	Prostatavolumen (ml)	29,9	33,9
	Symptome (AUA)	24,0	24,7	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,7	9,0			
Keoghane 2000	Alter	69 (8)	70 (8)	Prostatavolumen[e] (ml)	54,2 (26,3)	51,9 (24,1)
	Symptome (AUA)[e]-	19,9 (7,7)	19,4 (6,5)	Lebensqualität[f]	0,8 (0,18)	0,8 (0,18)
	Max. Harnfluss[e] (ml/Sek.)	11,8 (4,5)	11,4 (5,0)			
Tuhkanen 2003[g]	Alter	68 (56-82)	67 (55-77)	Prostatavolumen (ml)	30,0 (15-37)	28,0 (15-38)
	Symptome (DAN-PSS-1)	18,0 (5-54)	18,0 (4-46)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,3 (4,8-19,6)	8,6 (5,0-15,9)			
Van Melick 2003[h]	Alter	67 (9)	66 (8) / 64 (10)	Prostatavolumen (ml)	37,0 (11)	37,0 (11) / 35,0 (11)
	Symptome (IPSS)	18,9 (6,8)	16,8 (6,0) / 20,2 (6,6)	Lebensqualität[i]	3,7 (1,6)	3,8 (1,5) / 4,1 (1,4)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	12,0 (4)	11,0 (4) / 11,0 (4)			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
c: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation, wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
d: Angaben über das verwendete Lagemaß wurde nur explizit für das Prostatavolumen gemacht (Mittelwert), für die anderen Kriterien vermutlich auch Verwendung des Mittelwertes, keine Angabe des eingesetzten Variabilitätsmaßes.
e: Basisangaben wurden nur für einen Teil der Behandelten gemacht (je nach Merkmal zwischen 61 % und 77 %; in der jüngeren Publikation nur noch 37,5 %).
f: EQ-5D Health States [67] (Basisangaben bezogen auf 84 % der randomisierten Patienten).
g: Angaben als Median und Spannweite.
h: Standardbehandlung war neben der TURP auch die TVP. Darstellung der Ergebnisse in der Tabelle: TURP/TVP.
i: Vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 5: CLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	CLAP	Standard
Suvakovic 1996	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA), saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie: 40 W Behandlungsdauer: 18,9 (8,8) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP und post-OP (5 Tage)	TURP (nicht näher beschrieben) 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 20,1 (6,2) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP und post-OP (5 Tage)
Zorn 1999	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA) , saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie: 50 – 60 W, pro 2 cm Prostatagewebe: 3600 J Behandlungsdauer: -[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose oder lokal Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: -[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose oder lokal Antibiotikaprophylaxe: -
Keoghane 2000	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA) , saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie[(c)]: 31 (8.5 – 10,8) kJ Behandlungsdauer: 36 (15) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: 39 (20) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP
Tuhkanen 2003	Gerät: Nd:YAG-Laser, saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) der Firma Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA Energie: 40 W Behandlungsdauer: 51 (20 – 75) Min.[(d)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: prä-OP	TURP (nicht näher beschrieben) 28 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 34 (15-71) Min.[(d)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: prä-OP
van Melick 2003	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA) , saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie: - Behandlungsdauer: 58 (11) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: peri-OP intravenös	TURP (nicht näher beschrieben) / TVP (Vaportrode element Firma Circon-Acmi; Stanford, Connecticut) 24 Ch. Resektoskop (TURP) Behandlungsdauer: 58 (26) Min.[(a)] / 50 (16) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: peri-OP intravenös

(Fortsetzung)

Tabelle 5 (Fortsetzung): CLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe als Mittelwert und SD in Klammern.
b: Keine Angabe der Behandlungsdauer der Prozedur, jedoch für den Zeitraum von Zystoskopie bis der Patient vom Operationstisch verlegt wurde (68 vs. 70 Stunden).
c: Angaben als Median und Spannweite in Klammern, hier wurde ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied angegeben.
d: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.

Tabelle 6: CLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Suvakovic 1996	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Ja	Nein	Grobe Mängel
Zorn 1999	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Keoghane 2000	(Ja)[(a)]	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel[(b)]
Tuhkanen 2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Nein	Ja[(c)]	Grobe Mängel
van Melick 2003	(Ja)[(d)]	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip
a: Es wurde nur „Sealed envelopes“ angegeben.
b: 23 % der Patienten wurden schon nach 3 Monaten für die Auswertung des primären Endpunkts nicht berücksichtigt.
c: Diskrepante Angaben zur Patientenrekrutierung in den Publikationen.
d: Es wurde nur „Opaque envelopes“ angegeben.

5.2.2.2 CLAP vs. VLAP

5.2.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich der CLAP mit der VLAP konnten insgesamt 4 RCTs mit je 1 Publikation in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden (Narayan 1995, Suvakovic 1996, Albert 1997 und Bryan 2000). Die Zuordnung der Publikationen zu den Studien findet sich in Tabelle 1.

In der mehrarmigen Studie von Suvakovic 1996 wurde neben der TURP, CLAP und VLAP auch eine Weiterentwicklung der VLAP-Technik, VLAP mit gleichzeitiger Resektion des koagulierten Gewebes (Debridement-Technik) als VLAP DB untersucht. Der hieraus entstehende Vergleich mit der CLAP wurde im Folgenden zusammen mit der VLAP dargestellt.

In Tabelle 7 bis Tabelle 10 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

1 RCT wurde bizentrisch durchgeführt (Narayan 1995), die anderen 3 jeweils monozentrisch. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 30 und 100 (Median 51; insgesamt 232). Die Beobachtungsdauer variierte zwischen 6 und 24 Monaten. In der Studie von Bryan 2000 wurde die Behandlung ambulant vorgenommen, bei Suvakovic 1996 stationär und bei Narayan 1995 erfolgte die Behandlung sowohl stationär als auch ambulant. Bei Albert 1997 fehlten diesbezügliche Angaben. In 1 Studie (Narayan 1995) wurde eine separate Analyse von 9 Patienten (CLAP: n=6, VLAP: n=3) mit einer chronischen Retention vorgenommen. Für diese Patienten wurden keine Ausgangswerte des AUA-Symptomscores angegeben. Die durchgeführte Subgruppenanalyse wurde in dem vorliegenden Bericht nicht tabellarisch, sondern lediglich im Ergebnisteil narrativ beschrieben. Die Studienorte lagen in den USA, in Großbritannien und in Italien, keiner in Deutschland. Die Studie von Narayan 1995 erfolgte in einem Krankenhaus für Armeeangehörige.

Die Angaben zu den Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten waren in allen Studien knapp, so dass die Einschätzung der Vergleichbarkeit diesbezüglich nicht möglich ist.

Das mittlere Alter der in den Studien eingeschlossenen Patienten lag zwischen 62 und 72 Jahren. Die Patienten wiesen durchschnittlich ein mittleres bis schweres Beschwerdebild auf (IPSS bzw. AUA-Symptomscore: 16 bis 22). Die maximale Harnflussrate bewegte sich im Mittel zwischen 6 und 12 ml/Sek. Die Patienten wiesen, soweit angegeben, durchschnittlich kleine bis mittlere Prostatavolumina zwischen 24 und 58 ml auf.

Die Beschreibung der Interventionen war in den Studien teilweise recht knapp gehalten. Alle 4 Studien setzten für die beiden Lasertechniken CLAP und VLAP einen Nd:YAG-Lasergenerator ein. Angaben über den Hersteller fanden sich nur in 2 Studien (Suvakovic 1996 und Bryan 2000). Beide Studien verwendeten einen Lasergenerator der Firma Surgical

Laser Technologies, Oaks, PA, USA). Angaben bzw. Andeutungen zur Art der Anästhesie fanden sich in 3 Studien (Suvakovic 1996, Albert 1997, Bryan 2000). Informationen zur Antibiotikaprophylaxe gab es nur in 2 Studien (Narayan 1995, Suvakovic 1996), bei Narayan 1995 jedoch lediglich für die CLAP-Gruppe. Die durchschnittliche Dauer der Behandlungen dokumentierte ausschließlich Suvakovic 1996, die hier zwischen den Gruppen ähnlich war.

Die Lebensqualität wurde von keiner der Studien untersucht.

5.2.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 11 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Lediglich Bryan 2000 hatte keine relevanten Qualitätsmängel. Der Randomisierungsprozess wurde nur in dieser Studie adäquat beschrieben. Narayan 1995 erwähnte nur den Einsatz der so genannten Münz-Methode. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung fanden sich ebenfalls lediglich bei Bryan 2000. In keiner Studie gab es Bemühungen, das weiterbehandelnde Personal bzw. die Patienten zu verblinden oder zumindest eine verblindete Erhebung der Zielkriterien vorzunehmen.

In den Studien von Narayan 1995, Albert 1997 und Bryan 2000 waren die Ausfallraten nach 12, 6 bzw. ab 24 Monaten größer als 30 %, so dass die betreffenden Ergebnisse nicht extrahiert wurden (s. Abschnitt 4.4.2). In allen Studien fehlten Angaben zur Fallzahlplanung. Die Studien Narayan 1995 und Albert 1997 wiesen relevante Abweichungen von einer adäquaten ITT-Analyse auf.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

Tabelle 7: CLAP vs. VLAP – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[a]**	**Relevante Zielkriterien**
Narayan 1995	Bizentrisch	- 12 Monate[b]	CLAP: 32 VLAP: 32	USA Ambulant oder stationär[c]	AUA-Symptomscore
Suvakovic 1996	Monozentrisch	- 12 Monate[d]	CLAP: 10 VLAP: 10 VLAP DB: 10	UK Stationär	AUA-Symptomscore
Albert 1997	Monozentrisch	01/94-11/94[e] 180 Tage (~ 6 Monate)[f]	CLAP: 50 VLAP: 50	Italien -	Madsen-Score
Bryan 2000	Monozentrisch	- 24 Monate[g]	CLAP: 21 VLAP: 17	UK Ambulant	IPSS

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe bezieht sich auf CLAP sowie auf VLAP.
b: Die Ausfallrate war nach 12 Monaten > 30 %.
c: Patienten konnten innerhalb von 24 Stunden das Krankenhaus verlassen, aufgrund sozialer Gründe oder großer Entfernungen konnten die Patienten auch stationär bleiben.
d: Ergebnisse von VLAP DB nach 3 Monaten wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
e: Inkonsistente Angabe zwischen Abstract und Text. Im Abstract wurde ein Rekrutierungszeitraum von 01/94-09/94 angegeben.
f: Die Ergebnisse ab 6 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate ab diesem Zeitpunkt > 30 % war.
g: Die Ausfallrate war nach 24 Monaten > 30 %.

Tabelle 8: CLAP vs. VLAP – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Narayan 1995	AUA-Symptomscore: > 13 Max Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Suvakovic 1996	AUA-Symptomscore: > 15 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: < 40 g Alter: > 50 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Albert 1997	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	-
Bryan 2000	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatavolumen: ≥ 20 ml Alter: -	Neurologische Störungen mit Auswirkungen auf den Harntrakt

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 9: CLAP vs. VLAP – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		CLAP	VLAP		CLAP	VLAP
Narayan 1995[b]	Alter	66 (49-78)	64 (48-92)	Prostatavolumen (ml)[c]	51,7 (16-120)	41,4 (20-62)
	Symptome (AUA)[c]	22,4 (14-35)	22,1 (15-30)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss[c] (ml/Sek.)	6,4 (0-15)	7,0 (0-14)			
Suvakovic 1996[d, e]	Alter	62	67 / 64	Prostatagewicht (g)	24,0	23,6 / 27,0
	Symptome (AUA)	18,0	15,7 / 17,0	Lebensqualität	-	- / -
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	12,2	10,5 / 11,8			
Albert 1997[f]	Alter	72	69	Prostatavolumen (ml)	58	52
	Symptome (Madsen)	11,9	11,7	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	9,0	9,1			
Bryan 2000[g]	Alter	72 (7,7)	71 (6,6)	Prostatavolumen (ml)	-	-
	Symptome (IPSS)	20,9 (7,3)	21,8 (6,2)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,0 (2,3)	10,0 (3,3)			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
c: Angaben beziehen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf die Patienten, die nicht in chronischer Retention waren (CLAP: 26, VLAP: 29).
d: Darstellung der VLAP Ergebnisse: VLAP/VLAP DB.
e: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation, wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
f: Angaben nur als Mittelwert, ohne Variabilitätsmaß.
g: SD: eigene Berechnung.

Tabelle 10: CLAP vs. VLAP – Beschreibung der Interventionen

Studie	CLAP	VLAP
Narayan 1995	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator ohne weitere Angaben zum System oder Hersteller Energie[(a)]: 129,9 (40-336) kJ, (2,25 [1,2-4,0] kJ/cm^3 Gewebe); 60 W für 20 – 30 Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: peri- und post-OP	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator ohne weitere Angaben zum System oder Hersteller Energie[(a)]: 3121 (23-64) kJ, (1,0 [0,7-1,9] kJ/ cm^3 Gewebe); 60 W für 60 Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
Suvakovic 1996	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA) saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie: 40 W Behandlungsdauer: 18,9 (8,8)[(b)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä- und post-OP (5 Tage)	**VLAP:** Gerät: SLT-Laser (Surgical Laser Technologies, Oaks, PA, USA) saphirbesetzte(r) Laser oder Laserfaser(n) Energie: 60 W für 60 Sek. Behandlungsdauer: 12,5 (6,5)[(b)] Min. **VLAP DB:** Gerät : SLT-Laser (Surgical Laser Technologies, Oaks, PA, USA) Zur Resektion: 26 Ch. F Behandlungsdauer:13,1 (4,6)[(b)] Min. VLAP und VLAP DB: Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP und post-OP (5 Tage)
Albert 1997	Gerät: Nd:YAG-Laser (Medilas 4100, Dornier), „Fibertom Fiber“ Energie: 45,2 kJ[(c)], 80 W für 15 – 30 Sek. je Lappen Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokale Anästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät Nd:YAG-Laser (Medilas 4100, Dornier), „Urolase-Fiber“ (Bard) Energie: 56,84 kJ[(c)]; 60 W für 60 Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokale Anästhesie Antibiotikaprophylaxe: -

(Fortsetzung)

Tabelle 10 (Fortsetzung): CLAP vs. VLAP – Beschreibung der Interventionen

Studie	CLAP	VLAP
Bryan 2000	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA) mit einem Nd:YAG-Lasergenerator (SREF15) und einem Saphirlaser mit Meißelfunktion (MD6) Energie: 40 W Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: entsprechend dem Zustand des Patienten. Keine näheren Angaben Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät: SLT-Laser (Surgical Laser Technologies, Oaks, PA, USA) mit einem Nd:YAG-Lasergenerator (SREF15). Einsatz eines „side-firing-free-beam“-Lasers (SFB1,0) Energie: 40 W für 90 Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: entsprechend dem Zustand des Patienten. Keine näheren Angaben Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Mittelwert mit Spannweite in Klammern.
b: Mittelwert und SD in Klammern.
c: Durchschnittliche Gesamtenergie.

Tabelle 11: CLAP vs. VLAP – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Narayan 1995	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Suvakovic 1996	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Ja	Nein	Grobe Mängel
Albert 1997	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Bryan 2000	(Ja)[(a)]	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Leichte Mängel

Erläuterung: „#“ = ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Es wurde lediglich „Sealed envelopes“ angegeben.

5.2.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

5.2.3.1 CLAP vs. Standardbehandlung

5.2.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 12 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt.

In den Studien wurden der IPSS bzw. AUA-Symptomscore und der DAN-PSS-1 verwendet.

Lediglich Keoghane 2000 fand 1 Jahr nach Behandlungsbeginn der Standardgruppe statistisch signifikant bessere Werte hinsichtlich der Symptomatik im Vergleich zu den Ergebnissen nach CLAP. In 3 der 5 Studien (Suvakovic 1996, Tuhkanen 2003 und van Melick 2003) zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied in der Ausprägung der Symptomatik zwischen CLAP und Standard. Bei Zorn 1999 fehlte eine Angabe zur statistischen Signifikanz.

Die quantitative Zusammenfassung mittels Meta-Analysen zeigte zwar nach 3 Monaten (Abbildung 2) einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten der Standardtherapie, jedoch mit einem recht breiten Konfidenzintervall. Des Weiteren würde das Einbeziehen der Ergebnisse von Suvakovic 1996 – aufgrund der unplausiblen Varianzmaße war dies nicht möglich – mit einem numerischen Vorteil zugunsten der CLAP den Effekt spürbar verkleinern bzw. sogar aufheben. Nach 6 Monaten (Abbildung 3) war der Gesamteffekt nicht statistisch signifikant. Der numerische Vorteil zugunsten der TURP wäre durch das Einbeziehen der Ergebnisse von Suvakovic 1996 und Zorn 1999 noch kleiner geworden. Nach 12 Monaten (Abbildung 4) ergab die Meta-Analyse aus den beiden Studien mit ausreichenden Angaben einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten der TURP, wobei die Einbeziehung der Resultate von Suvakovic 1996 das Gesamtergebnis kaum verändert hätte.

Ein Vorteil der CLAP im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der Symptomatik ist durch die Studienergebnisse nicht belegt. Es liegen vielmehr Hinweise vor, dass durch die Standardbehandlung im längerfristigen Verlauf bessere Ergebnisse zu erzielen sind.

Tabelle 12: CLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**> 30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Suvakovic 1996[d]								
CLAP	AUA-	18,0	9,7	8,7	8,7	-	-	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP	Symptomscore	18,8	12,8	8,5	7,2	-	-	
Zorn 1999[e]								
CLAP	AUA-	24,0	-	9,1	Entfällt[f]	-	-	-
TURP	Symptomscore	24,7	-	8,2	Entfällt[f]	-	-	
Keoghane 2000								
CLAP	AUA-	19,9 (7,7)[h]	9,6 (7,5)	-	8,7 (6,5)	Entfällt[i]	Entfällt[i]	0,029 / 0,006
TURP	Symptomscore[g]	19,4 (6,5)[h]	6,5 (5,1)	-	5,8 (5,4)	Entfällt[i]	Entfällt[i]	
Tuhkanen 2003								
CLAP	DAN-PSS-1	20,0 (13,8)[j]	6,0 (7,0)[k]	5,1 (9,7)[j]	-[l]	-[l]	8,5 (9,8)[j]	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		19,0 (13,8)[j]	5,0 (6,0)[k]	3,1 (4,6)[j]	-[l]	-[l]	4,9 (5,3)[j]	
Van Melick 2003								
CLAP	IPSS	18,9 (6,8)	-	6,6 (5,8)	5,8 (5,7)	Entfällt[m]	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP		16,8 (6,0)	-	5,3 (5,1)	4,6 (4,8)	Entfällt[m]	-	
TVP		20,2 (6,6)	-	7,2 (6,7)	6,7 (6,4)	Entfällt[m]	-	

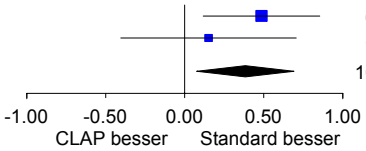
(Fortsetzung)

Tabelle 12 (Fortsetzung): CLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation, wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
e: Keine Angabe des Variabilitätsmaßes.
f: Keine Darstellung der Ergebnisse, da Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 % (s. Abschnitt 4.4.2).
g: In der Publikation wurde zwar auch die mittlere Veränderung angegeben, jedoch betrug die Ausfallrate > 30 %. Aus diesem Grund wurden nicht diese extrahiert, sondern die Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Basisdaten beziehen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern nur auf einen Teil der Patienten (CLAP: 54, TURP: 63).
i: Keine Darstellung der Ergebnisse ab 24 Monaten, da ab diesem Zeitpunkt die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
j: SD: eigene Berechnung, Daten wurden aus Grafik geschätzt.
k: Angaben beziehen sich im Gegensatz zu den Ergebnissen zu den anderen Messzeitpunkten auf jeweils 25 Patienten, Angaben zu diesem Zeitpunkt gab es lediglich in der älteren Publikation [71].
l: Angeblich wurden nach 12 und 24 Monaten ebenfalls Ergebnisse erhoben, sie wurden in den Publikationen jedoch nicht dokumentiert.
m: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

Meta-Analyse BPH: CLAP vs. Standard
Symptom-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	CLAP n	CLAP Mittel	CLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Keoghane 2000 (AUA)	55	9.60	7.50	62	6.50	5.10		69.42	0.49 [0.12, 0.85]
Tuhkanen 2003 (Dan)	25	6.00	7.00	25	5.00	6.00		30.58	0.15 [-0.40, 0.71]
Gesamt (95%-KI)	80			87				100.00	0.38 [0.08, 0.69]

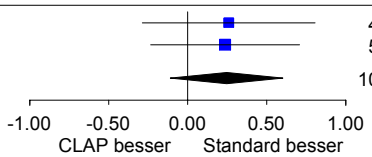


Heterogenität: Q=0.97, df=1 (p=0.325), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=2.45 (p=0.014), tau²=0.000

Abbildung 2: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: CLAP vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	CLAP n	CLAP Mittel	CLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Tuhkanen 2003* (Dan)	26	5.10	9.70	26	3.10	4.60		42.66	0.26 [-0.29, 0.81]
Van Melick 2003* (IPSS)	33	6.60	5.80	37	5.30	5.10		57.34	0.24 [-0.23, 0.71]
Gesamt (95%-KI)	59			63				100.00	0.25 [-0.11, 0.60]



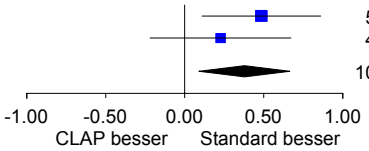
Heterogenität: Q=0, df=1 (p=0.950), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=1.35 (p=0.176), tau²=0.000

*Bemerkung:
Tuhkanen 2003: SD berechnet aus SEM und Anzahl der randomisierten Patienten.
van Melick 2003: Daten der TURP als Vergleich verwendet.

Abbildung 3: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: CLAP vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	CLAP n	CLAP Mittel	CLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Keoghane 2000 (AUA)	53	8.70	6.50	60	5.80	5.40		58.57	0.48 [0.11, 0.86]
Van Melick 2003* (IPSS)	37	5.80	5.70	41	4.60	4.80		41.43	0.23 [-0.22, 0.67]
Gesamt (95%-KI)	90			101				100.00	0.38 [0.09, 0.66]



Heterogenität: Q=0.76, df=1 (p=0.385), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=2.58 (p=0.010), tau²=0.000

*Bemerkung:
van Melick 2003: Daten der TURP als Vergleich verwendet.

Abbildung 4: CLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

5.2.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 13 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

Die Lebensqualität wurde lediglich in 2 von 5 Studien (Keoghane 2000, van Melick 2003) untersucht. Beide Studien setzten jeweils mehrere, sich voneinander unterscheidende Instrumente ein. Die Studie von Zorn 1999 beschrieb zwar den Einsatz eines Fragebogens zur Sexualität, stellte Ergebnisse dazu jedoch nicht dar.

Nur bei Keoghane 2000 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen CLAP und Standardbehandlung gefunden. Trotz des Einsatzes mehrerer Instrumente zur Untersuchung der Lebensqualität war lediglich das Ergebnis des Bothersome-Scores nach 12 Monaten statistisch signifikant zugunsten der TURP. Hinsichtlich der anderen verwendeten Instrumente war kein Vorteil zugunsten einer der beiden Untersuchungsgruppen zu erkennen.

In der Studie von van Melick 2003 wurden neben einer 1-Item-Frage, die vermutlich aus dem IPSS stammte (dies wurde aber nicht explizit beschrieben), auch der SPI und BPH II verwendet. Für die Patienten, die eine TVP erhielten, wurde numerisch eine schlechtere Lebensqualität vor der Behandlung berichtet als für die mit CLAP Behandelten. Auch hier konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden.

Von einer quantitativen Zusammenfassung der Ergebnisse im Verlauf wurde wegen der geringen Studienanzahl und der heterogenen Datenlage abgesehen. Ein Vorteil der CLAP hinsichtlich der Lebensqualität ist nicht belegt. Aus den Ergebnissen lässt sich allerdings auch

keine Gleichwertigkeit ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nicht-unterlegenheitsstudie konzipiert war.

Tabelle 13: CLAP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Suvakovic 1996		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Zorn 1999		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Keoghane 2000							
CLAP	Bothersome[d]	5,9 (3,0)	3,0 (3,1)	-	2,6 (3,0)		„n. s.“ / < 0,05
TURP		6,0 (2,4)	2,4 (3,1)	-	1,6 (1,9)		
CLAP	SF-36: PCS[e]	43,7 (12,6)	43,0 (11,2)	-	42,4 (14,1)	-	- / -
TURP		44,7 (12,1)	41,9 (12,2)	-	43,4 (13,5)	-	
CLAP	SF-36: MCS[e]	47,1 (11,2)	46,3 (11,2)	-	45,6 (14,1)	-	
TURP		47,8 (10,5)	46,2 (11,6)	-	45,7 (13,2)		
						-	
CLAP	EQ-5D [f]	0,8 (0,2)	0,9 (0,2)	-	0,8 (0,2)	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP		0,8 (0,2)	0,9 (0,2)	-	0,8 (0,2)		
Tuhkanen 2003		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Van Melick 2003							
CLAP		3,7 (1,6)	-	1,1 (1,1)	1,0 (0,9)	Entfällt[i]	„n. s.“ / „n. s.“
TURP	QoL[g]	3,8 (1,5)	-	0,9 (1,2)	0,9 (1,2)	Entfällt[i]	
TVP		4,1 (1,4)	-	1,6 (1,6)	1,4 (1,4)	Entfällt[i]	
CLAP		12,5 (7,8)	-	2,8 (4,4)	2,4 (3,3)	Entfällt[i]	„n. s.“ / „n. s.“
TURP	SPI	11,9 (6,7)	-	2,1 (4,2)	2,4 (4,7)	Entfällt[i]	
TVP		14,1 (6,7)	-	3,5 (4,6)	4,2 (5,2)	Entfällt[i]	
CLAP		9,3 (4,2)	-	Entfällt[h]	2,0 (2,2)	Entfällt[i]	„n. s.“
TURP	BPH II	9,6 (4,7)	-	Entfällt[h]	2,4 (3,8)	Entfällt[i]	
TVP		10,8 (4,1)	-	Entfällt[h]	3,8 (4,1)	Entfällt[i]	

(Fortsetzung)

Tabelle 13 (Fortsetzung): CLAP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Bothersome-Index ist eine 1-Item-Frage des AUA-Symptomscores von 0-6; Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern CLAP: n=59, TURP: n=68.
e: Basisdaten beziehen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern CLAP: n=51, TURP: n=57. PCS = Physical Component Summary Score (Summenscore zur körperlichen Gesundheit), MCS = MentalComponent Summary Score (Summenscore zur psychischen Gesundheit).
f: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern CLAP: n=62, TURP: n=65.
g: Das eingesetzte Instrument wurde nicht explizit angegeben. Vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.
h: Zu diesem Zeitpunkt gab es lediglich Angaben aus derjenigen Publikation [73] in der Inkonsistenzen im Vergleich zu den anderen Publikationen bestanden. Sie wurden deshalb hier nicht dargestellt.
i: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

5.2.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 14 finden sich Angaben zur Krankenhausverweildauer.

Bezüglich der Krankenhausverweildauer fanden sich in den 5 Studien teils uneinheitliche Ergebnisse. 3 Studien (Suvakovic 1996, Zorn 1999, Keoghane 2000) berichteten von einem statistisch signifikant längeren Krankenhausaufenthalt nach Standardbehandlung. In den Studien von Tuhkanen 2003 und van Melick 2003 waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vorhanden. Die Studie von Tuhkanen 2003 beschrieb im Gegensatz zu den anderen Studien einen etwas kürzeren mittleren Krankenhausaufenthalt zugunsten der TURP. Bis auf die Tatsache, dass es sich bei den beiden negativen Studien um die jüngsten Arbeiten handelte, ließen sich keine eindeutigen Unterschiede im Design und den behandelten Patientenpopulationen zwischen den Studien mit positivem und negativem Ergebnis ausmachen.

Insgesamt ergibt sich, bezogen auf die mittlere Krankenhausverweildauer, ein Vorteil zugunsten CLAP. Abgesehen von Tuhkanen 2003 zeigt sich unter CLAP eine um 0,1 bis 2,3 Tage verkürzte Krankenhausverweildauer.

5.2.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 14 finden sich Angaben zur Dauer der Katheterisierung.

Die Angaben zur durchschnittlichen Katheterisierungsdauer differierten zum Teil deutlich zwischen den Studien. In 3 Studien (Suvakovic 1996, Zorn 1999, Keoghane 2000) war die Dauer der Kathetereinlage nach einer Standardbehandlung des BPS jeweils statistisch signifikant länger im Vergleich zur CLAP. 1 Studie (Tuhkanen 2003) hingegen berichtete von einer statistisch signifikant längeren Katheterisierungsdauer nach CLAP gegenüber einer TURP. Hier wurden jedoch die Patienten unter CLAP im Gegensatz zu jenen unter TURP mit einem suprapubischen Katheter versorgt.

Insgesamt ergibt sich für transurethrale Katheter ein Vorteil zugunsten CLAP, da die mittlere Katheterisierungsdauer um 0,6 bis 1 Tag kürzer war.

Tabelle 14: CLAP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Studie	Krankenhausverweildauer[a]	Katheterisierungsdauer[a]
Suvakovic 1996[b]		
CLAP	30 Stunden	24 Stunden
TURP	84 Stunden	48 Stunden
p-Werte	< 0,05	< 0,05
Zorn 1999[b]		
CLAP	28,5 Stunden	27,2 Stunden
TURP	60,0 Stunden	40,4 Stunden
p-Werte	< 0,05[c]	< 0,05[c]
Keoghane 2000[d]		
CLAP	3 (1-10) Nächte	1 (0-9) Tag[e]
TURP	4 (1-8) Nächte	2 (1-20) Tage[e]
p-Werte	< 0,005	< 0,001
Tuhkanen 2003		
CLAP	3,4 (2-7) Tage[f]	4,3 (1-30) Tage[f, g]
TURP	2,9 (2-5) Tage[f]	1,7 (1-4) Tage[f, g]
p-Werte	„n. s.“	< 0,01
Van Melick 2003		
CLAP	3,8 (1,3) Tage	Entfällt[h]
TURP / TVP	3,9 (0,9)Tage / 3,4 (0,9) Tage	Entfällt[h]
p-Werte	„n. s.“	-

a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
c: Aus der Publikation ging nicht deutlich hervor, ob sich dieser p-Wert nicht auch auf die andere Lasergruppe bezog. Aufgrund fehlender SD konnte dies nicht nachvollzogen werden.
d: Angaben als Median und Spannweite in Klammern. Angaben bezogen sich hinsichtlich der Krankenhausverweildauer auf 60/64 (CLAP/TURP), hinsichtlich der Katheterisierungsdauer auf 44/59 (CLAP/TURP).
e: In der Publikation wurde als Einheit „Nacht“ angegeben.
f: Angaben wurden der älteren Publikation [70] entnommen, da in der jüngsten Publikation [71] keine Angaben dazu vorhanden waren. Daher bezogen sich die Angaben nicht auf die gesamte Studienpopulation, sondern auf jeweils 25 Patienten pro Interventionsgruppe; Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
g: CLAP-Gruppe: suprapubischer Katheter, TURP-Gruppe: urethraler Katheter.
h: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Quotient der SDs zwischen den Gruppen nicht innerhalb von einem Drittel oder 3 lag (s. Abschnitt 4.4.2).

5.2.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

Nur 4 der 5 Studien berichteten über unerwünschte Ereignisse, jedoch mit teilweise sehr unübersichtlicher Darstellung in den Publikationen. In Tabelle 15 finden sich hierzu die Ergebnisse. Angaben zu statistisch signifikanten Unterschieden bezüglich der Entwicklung von Komplikationen fanden sich lediglich in 1 Studie (Keoghane 2000). Keine der Studien berichtete über die Gesamtzahl der Patienten, die unerwünschte Ereignisse erlitten.

3 Studien (Keoghane 2000, Tuhkanen 2003 und van Melick 2003) berichteten von Todesfällen. Eine Häufung in einer der beiden Gruppen war nicht zu erkennen. In 4 Studien (Zorn 1999, Keoghane 2000, Tuhkanen 2003 und van Melick 2003) wurde die Notwendigkeit von Bluttransfusionen bzw. wurden schwere Blutungen, die eine nachfolgende Maßnahme erforderlich machten, dargestellt. Die Ergebnisse waren uneinheitlich: Während Keoghane 2000 ein deutlich häufigeres Auftreten unter Standard dokumentierte, zeigte van Melick 2003 eine Häufung unter CLAP. Alle 4 Studien berichteten auch über die Notwendigkeit von Reinterventionen. Der Zeitraum, in dem es zu Reinterventionen kam, variierte zwischen den Studien und bewegte sich zwischen 3 und 24 Monaten. In 1 Studie (Keoghane 2000) benötigten ausschließlich Patienten nach einer CLAP innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate eine Reintervention. Im weiteren Verlauf bis zu 5 Jahren nahmen die Reinterventionen nach CLAP zu, aber auch nach TURP wurden bis dahin mehrere Eingriffe nötig. In der Studie von van Melick 2003 (innerhalb des ersten postoperativen Jahres) und Tuhkanen 2003 kam es zu Reinterventionen in allen Behandlungsarmen. In der Studie von Tuhkanen 2003 wurde zusätzlich beschrieben, dass während der Laserbehandlung 4 Patienten auf die Behandlung mit TURP umgestellt wurden. Als Grund wurden Blutungen aufgrund von Verletzungen durch das Zystoskop bei gefäßreichen Prostatae aufgeführt. Das Auftreten eines TUR-Syndroms wurde in keinem der RCTs beschrieben. Strikturen an der Harnröhre oder am Blasenhals wurden nur selten berichtet und traten etwas häufiger nach einer Standardbehandlung auf. Van Melick 2003 berichtete im Gegensatz zu Keoghane 2000 von deutlich mehr Patienten mit Inkontinenz unter CLAP. Störungen der Ejakulation wurden in 1 Studie (Tuhkanen 2003) beschrieben. Hier traten nach der Standardbehandlung mehr Ereignisse auf als nach CLAP. Die Notwendigkeit von Rekatheterisierungen wurde nur in 2 Studien (Zorn 1999, Keoghane 2000) angegeben. In beiden Studien traten mehr Ereignisse nach TURP als nach CLAP auf. In 1 weiteren Studie (van Melick 2003) waren Patienten von Retentionen betroffen, der Unterschied fiel hier jedoch zugunsten der Standardgruppe aus.

In der Gesamtschau liegt ein Hinweis dafür vor, dass Rekatheterisierungen unter CLAP weniger häufig erforderlich waren.

Tabelle 15: CLAP vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	CLAP	Standard		CLAP	Standard
Suvakovic 1996	In dieser Studie wurden keine Angaben zu UEs gemacht				
Zorn 1999	* / 21	* / 12	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	0	0
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	3	3
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	0
			Reintervention	0	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-
Keoghane 2000	* / 76[c]	* / 76	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	1
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	3	7
			Harnwegsinfektion	1	3
			Infektion anderer Art	2	0
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	5
			Reintervention	13[d]	11[d]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	13
			Tod	7[d]	10[d]
Tuhkanen 2003	* / 26	* / 26	Ejakulationsdysfunktion[e]	1[f]	13[f]
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	1[f]	1[f]
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	1[f]
			Reintervention	1[g]	2[h]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1[g]	0
			Tod	3	1

(Fortsetzung)

Tabelle 15 (Fortsetzung): CLAP vs. Standardbehandlung - Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	CLAP	Standard		CLAP	Standard
van Melick 2003[i]	* /45	* / 50 (TURP) * / 46 (TVP)	Ejakulationsdysfunktion	-	- / -
			Erektile Dysfunktion	-	- / -
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	- / -
			Inkontinenz	18[j]	4 / 7[j]
			Retention	7	1 / 0
			Rekatheterisierung	-	- / -
			Harnwegsinfektion	-	- / -
			Infektion anderer Art	1	0 / 0
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	2	3 / 1
			Reintervention	5	5 / 5
			Bluttransfusion / schwere Blutung	5	1 / 1
			Tod	3	4 / 2

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe in der Publikation zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten haben.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
c: Behandelt wurden jedoch nur 72, da nach Randomisierung und vor der Behandlung bereits 4 Patienten ausgeschlossen wurden.
d: Angaben beinhalten auch UEs bis zu 5 Jahren. In den ersten 3 Monaten nach der Behandlung kam es lediglich in der CLAP-Gruppe zu Reinterventionen (6 Patienten). Angaben nach 5 Jahren bezogen sich auf 72 (Laser) und 76 (TURP) (beruht auf eigener Berechnung auf Basis der Prozentangaben in [69]). Todesfälle wurden für die ersten 3 Monate nur nach TURP dokumentiert. Angaben zu den Todesfällen nach 5 Jahren bezogen sich insgesamt auf 148 Patienten. In dieser Angabe sind die unter „Striktur“ aufgeführten Patienten enthalten.
e: In dieser Studie definiert als komplettes Ausbleiben der Ejakulation.
f: Angaben zur Ejakulationsdysfunktion bezogen sich auf jeweils 16 Männer der Grundpopulation von 25 Patienten/Gruppe.
g: Die Darstellung der beiden Komplikationen bezog sich auf denselben Patienten. Aufgrund einer Makrohämaturie wurde eine Reintervention nötig.
h: Unklar, ob es sich um dieselben Patienten handelte. In jeder der Publikationen wurde 1 Patient dokumentiert. Angaben aus der älteren Publikation bezogen sich pro Gruppe auf 25 Patienten. Die Patienten mit einer Striktur wurden reoperiert (unter Reintervention und Striktur sind in der Tabelle daher dieselben Patienten aufgeführt).
i: Unterschiedliche Angaben in Publikationen erschwerten die Darstellung der unerwünschten Ereignisse. Darstellung der Angaben für die Standardbehandlung: TURP/TVP.
j: Anzahlen aus Prozentangaben berechnet.

5.2.3.1.6 Zusammenfassung CLAP vs. Standardbehandlung

Für den Vergleich der CLAP vs. Standardbehandlung gingen 5 RCTs in die Nutzenbewertung ein. 4 der Studien führten die Prüfintervention stationär durch, 1 Studie sowohl ambulant als auch stationär (aus den USA).

Insgesamt wurden 398 Patienten untersucht, deren mittleres Alter zwischen 62 und 70 Jahren lag. Sie wiesen durchschnittlich eine mittelgradige bis schwerwiegende Symptomatik auf mit

mittleren Prostatavolumina von 28 bis 54 ml und einer durchschnittlich maximalen Harnflussrate von 8 bis 12 ml/Sek.

Alle Studien hatten grobe Mängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität. Nur in 2 Studien fanden sich Hinweise auf eine adäquate verdeckte Zuteilung. Nur 1 Studie dokumentierte eine Verblindung der Weiterbehandlung und der Zielkriterienerhebung. 1 Studie zeigte eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Es liegen Hinweise darauf vor, dass durch die Standardbehandlung im längerfristigen Verlauf bessere Ergebnisse zu erzielen sind.
- *Lebensqualität der Patienten:* Hinsichtlich der Lebensqualität liegt kein Beleg eines Vorteils einer der beiden Behandlungen vor.
- *Krankenhausverweildauer:* Bezüglich des Krankenhausaufenthalts liegt ein Vorteil von einer bis zu 2 Tage kürzeren Verweildauer nach einer CLAP vor.
- *Katheterisierungsdauer:* Bezüglich der transurethralen Katheterisierung liegt ein Vorteil zugunsten der CLAP vor, da die Dauer etwa 1 Tag kürzer ist.
- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. In der Gesamtschau liegt ein Hinweis dafür vor, dass Rekatheterisierungen unter CLAP weniger häufig erforderlich waren.

Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich der Lebensqualität lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

5.2.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

Insgesamt fielen die Ergebnisse nach der Standardbehandlung numerisch besser aus als nach CLAP. Lediglich in 1 Studie wurde nach 12 Monaten eine höhere Harnflussrate nach CLAP berichtet (Suvakovic 1996, ohne Angabe eines p-Werts).

Die Zusammenfassung der Studien mittels Meta-Analysen, in die allerdings jeweils nur 2 Studien einfließen konnten, zeigte, dass weder nach 3 (Abbildung 5) noch nach 6 Monaten (Abbildung 6) ein statistisch signifikanter Unterschied vorlag. Zudem zeigte sich zum 6-Monats-Zeitpunkt eine bedeutsame Heterogenität. Bemerkenswert ist, dass sich bei den me-

thodisch etwas besseren Studien (Keoghane 2000 und van Melick 2003 mit mutmaßlich verdeckter Zuordnung, Keoghane 2000 mit Verblindung) zu diesen Zeitpunkten jeweils kein Effekt zeigte. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen kann aus diesen Ergebnissen nicht abgeleitet werden, Gleichwertigkeit jedoch auch nicht, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

Tabelle 16: CLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	> 30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Suvakovic 1996[d]								
CLAP	Max. Harnfluss	12,2	15,6	18,7	25,3	-	-	- / - / -
TURP		11,1	17,8	19,0	15,2	-	-	
Zorn 1999							-	
CLAP	Max. Harnfluss[e]	8,7	-	20,0	Entfällt[f]	-	-	„n. s.“
TURP		9,0	-	23,1	Entfällt[f]	-	-	
Keoghane 2000								
CLAP	Max. Harnfluss[g]	11,8 (4,5)[h]	21,3 (11,6)	-	17,1 (13,2)	Entfällt[i]	Entfällt[i]	„n. s.“ / -
TURP		11,4 (5,0)[h]	21,8 (12,2)	-	21,2 (12,4)	Entfällt[i]	Entfällt[i]	
Tuhkanen 2003								
CLAP	Max. Harnfluss	9,1 (5,1)[j]	15,0 (5,2)[k]	19,1 (8,2)[j]	-[l]	-[l]	16,5 (7,0)[j, m]	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		9,0 (4,6)[j]	19,0 (9,0)[k]	24,0 (10,2)[j]	-[l]	-[l]	19,0 (10,7)[j, m]	
Van Melick 2003								
CLAP	Max. Harnfluss	12,0 (4,0)	Entfällt[n]	24,0 (7,0)	Entfällt[n]	Entfällt[n]	-	-
TURP		11,0 (4,0)	Entfällt[n]	24,0 (7,0)	Entfällt[n]	Entfällt[n]	-	
TVP		11,0 (4,0)	Entfällt[n]	23,0 (10,0)	Entfällt[n]	Entfällt[n]	-	

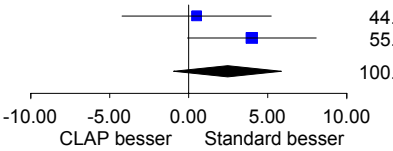
(Fortsetzung)

Tabelle 16 (Fortsetzung): CLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
e: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
f: Keine Darstellung der Ergebnisse, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
g: In der Publikation wurde zwar auch die mittlere Veränderung angegeben, jedoch betrug die Ausfallrate mehr als 30 % der Patienten. Aus diesem Grund wurde nicht diese extrahiert, sondern die Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern CLAP: 48, TURP: 54.
i: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallraten nach 24 Monaten bis 5 Jahre > 30 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).
j: SD: eigene Berechnung. Daten wurden aus Grafik geschätzt.
k: Angaben bezogen sich im Gegensatz zu den Ergebnissen zu den anderen Messzeitpunkten auf jeweils 25 Patienten, Angaben zu diesem Zeitpunkt gab es lediglich in der älteren Publikation, Angabe als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern.
l: Laut Publikation wurden nach 12 und 24 Monaten Ergebnisse erhoben, diese wurden jedoch dort nicht dokumentiert.
m: Ergebnisse nach 48 Monaten.
n: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallraten > 30 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).

Meta-Analyse BPH: CLAP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	CLAP n	CLAP Mittel	CLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Keoghane 2000	46	21.30	11.60	52	21.80	12.20		44.02	0.50 [-4.22, 5.22]
Tuhkanen 2003	25	15.00	5.20	25	19.00	9.00		55.98	4.00 [-0.07, 8.07]
Gesamt (95%-KI)	71			77				100.00	2.46 [-0.95, 5.86]

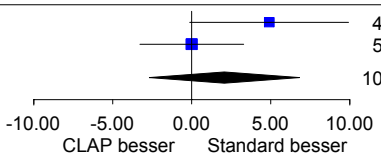


Heterogenität: Q=1.21, df=1 (p=0.271), I²=17.5%
Gesamteffekt: Z Score=1.42 (p=0.157), tau²=1.070

Abbildung 5: CLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: CLAP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	CLAP n	CLAP Mittel	CLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Tuhkanen 2003*	26	19.10	8.20	26	24.00	10.20		42.13	4.90 [-0.13, 9.93]
Van Melick 2003	33	24.00	7.00	37	24.00	7.00		57.87	0.00 [-3.29, 3.29]
Gesamt (95%-KI)	59			63				100.00	2.06 [-2.68, 6.81]



Heterogenität: Q=2.56, df=1 (p=0.110), I²=60.9%
Gesamteffekt: Z Score=0.85 (p=0.394), tau²=7.307

*Bemerkung:
Tuhkanen 2003*: SD berechnet aus SEM und n.

Abbildung 6: CLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

5.2.3.2 CLAP vs. VLAP

Für den Vergleich CLAP vs. VLAP DB, den lediglich Suvakovic 1996 untersuchte, gingen keine Ergebnisse in die Nutzenbewertung ein, da der Gruppenunterschied der Ausfallraten bereits zum 3-Monats-Zeitpunkt größer als 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

5.2.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 17 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. In 3 Studien (Narayan 1995, Suvakovic 1996, Bryan 2002) wurde zur Erfassung der irritativen und obstruktiven Symptomatik der AUA-Symptomscore bzw. IPSS und bei Albert 1997 der Madsen-Score eingesetzt.

Bei Narayan 1995 war zu keinem der Zeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der CLAP und der VLAP erkennbar, jedoch zeigte sich ein numerischer Vorteil zugunsten der CLAP. Bei Suvakovic 1996 waren die Patienten im CLAP-Arm durchschnittlich 5 Jahre jünger, wiesen aber schlechtere Ausgangswerte auf als die Patienten im VLAP-Arm. Dennoch zeigten sich, wie auch bei Albert 1997, numerische Vorteile zugunsten der CLAP (ohne Angabe von p-Werten). In der Studie von Bryan 2000 fielen die Ergebnisse zu den verschiedenen Messzeitpunkten ebenfalls zugunsten der CLAP aus.

Des Weiteren wurden in der Studie von Narayan 1995 Ergebnisse von Patienten berichtet, die bereits vor der Behandlung eine Harnretention aufwiesen. Basisdaten waren von diesen Patienten nicht dokumentiert worden. Nach 3 und 6 Monaten waren jeweils alle Patienten (CLAP n=6, VLAP n=9) in die Analyse eingegangen, nach 12 Monaten waren es nur noch 3 und 2 Patienten. Die Gruppenunterschiede waren nach der Behandlung sehr gering und nicht statistisch signifikant.

Eine meta-analytische Zusammenfassung konnte nicht erfolgen, da lediglich in 1 Studie ausreichende Angaben zu Varianzmaßen vorlagen.

Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen hinsichtlich der Symptomatik ist nicht belegt, Hinweise auf einen Vorteil zugunsten CLAP liegen jedoch vor.

Tabelle 17: CLAP vs. VLAP – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Narayan 1995							
CLAP	AUA-	22,4 (14-35)	*-15,4*	*-17,4*	Entfällt[e]	-	„n. s.“ / „n. s.“
VLAP	Symptomscore[d]	22,1 (15-30)	*-13,7*	*-17,0*	Entfällt[e]	-	
Suvakovic 1996[f]							
CLAP	AUA-	18,0	9,7	8,7	8,7	-	- / - / -
VLAP	Symptomscore	15,7	16,8	8,0	10,0	-	
VLAP DB		17,0	Entfällt[g]	Entfällt[g]	Entfällt[g]	-	
Albert 1997							
CLAP	Madsen-Score[h]	11,9	2,2	Entfällt[e]	-	-	-
VLAP		11,7	3,5	Entfällt[e]	-	-	
Bryan 2000							
CLAP	IPSS[i]	20,9 (7,3)	-	8,3 (8,7)	9,5 (5,5)	Entfällt[e]	0,14[j] / -
VLAP		21,8 (6,2)	-	12,3 (7,4)	11,3 (4,5)	Entfällt[e]	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben zu den Ergebnissen jeweils als mittlere Veränderung von Baseline nach Follow-up, ohne Variabilitätsmaß.
e: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallrate der Patienten > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
g: Keine Darstellung der Ergebnisse, da Unterschiede der Ausfallraten zwischen VLAP DB und CLAP > 15 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
i: SD: eigene Berechnung. Angaben wurden aus Abbildung geschätzt (im Text gab es hierzu inkonsistente Angaben).
j: In der Publikation wurde ein p-Wert von 0,05 (t-Test zum Zeitpunkt 6 Monate) angegeben. Dieser Wert ist unplausibel (eigene Berechnung liefert p=0,14). Möglicherweise bezog sich der dargestellte p-Wert auf den Vergleich Veränderung zu Baseline.

5.2.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

In keiner der Studien wurden die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten untersucht.

5.2.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 18 finden sich Angaben zur Krankenhausverweildauer.

Lediglich in 2 von 4 Studien (Narayan 1995 und Suvakovic 1996) fanden sich dazu Angaben. Bei Narayan 1995 war ein numerischer, jedoch statistisch nicht signifikanter Vorteil zugunsten der CLAP erkennbar. Bei Suvakovic 1996 war die mittlere Verweildauer für CLAP und VLAP gleich, für VLAP DB etwas geringer. Insgesamt betrugen die Krankenhausaufenthalte durchschnittlich bis zu 2 Tage. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.2.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 18 finden sich Angaben zur Dauer der Kathetereinlage.

2 der 3 Studien (Narayan 1995, Suvakovic 1996) dokumentierten keinen Unterschied zugunsten einer der beiden Lasertechnologien. Die Studie von Bryan 2000 hingegen berichtete über eine längere Kathetereinlage nach VLAP mit 13,2 Tagen im Vergleich zur CLAP mit 4,5 Tagen, jedoch ohne Angabe eines p-Wertes. Im Vergleich zu den anderen Studien fällt bei Bryan 2000 insbesondere die lange Katheterisierungsdauer nach VLAP auf. Diese beruht ggf. auf einer suprapubischen Katheterisierung, was jedoch nicht explizit dokumentiert wurde. Andere Publikationen berichten nach einer VLAP häufig von suprapubischen Kathetern. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

Bei Suvakovic 1996 war die mittlere Katheterisierungsdauer unter VLAP DB im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen etwas geringer.

Tabelle 18: CLAP vs. VLAP – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Studie	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer
Narayan 1995		
CLAP	Bis zu 48 Stunden[(a)]	1,9 (1-10)[(b)] Tage
VLAP	Bis zu 48 Stunden[(a)]	2,1 (1-21)[(b)] Tage
p-Werte	„n. s.“	> 0,05
Suvakovic 1996[(c)]		
CLAP	30 Stunden	24 Stunden
VLAP	30 Stunden	24 Stunden
VLAP DB	24 Stunden	20 Stunden
p-Werte	-	-
Albert 1997	Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.	
Bryan 2000		
CLAP	-	4,5 (1-31)[(d)] Tage
VLAP	-	13,2 (7-70)[(d)] Tage
p-Werte	-	-

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: CLAP: 16 Pat. (50 %) innerhalb 24 h; 13 Pat. (40 %) innerhalb 36 h; 3 Pat. (10 %) innerhalb 48 h; VLAP: 13 Pat. (40 %) innerhalb 24 h; 12 Pat. (37 %) innerhalb 36 h; 7 Pat. (23 %) innerhalb 48 h.
b: Angaben jeweils als Median und Spannweite in Klammern.
c: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
d: Angaben jeweils als Mittelwert und Spannweite in Klammern.

5.2.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 19 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt. Hierzu wurden in 3 der 4 Studien Angaben gemacht (Narayan 1995, Albert 1997, Bryan 2000).

Lediglich hinsichtlich der Notwendigkeit von Reinterventionen zeigte sich eine Tendenz zugunsten der CLAP (Narayan 1995, Bryan 2000). 2 der Studien (Narayan 1995, Albert 1997) dokumentierten für beide Behandlungsgruppen, es seien keine schweren Blutungen beobachtet bzw. Bluttransfusionen notwendig geworden. Bei Bryan 2000 musste 1 Patient transfundiert werden, dieser hatte zuvor eine CLAP erhalten. Im Hinblick auf die Sexualfunktion berichteten 2 Studien von erektiler Dysfunktion, bei Narayan 1995 waren hiervon in keiner der Gruppen Patienten betroffen und bei Bryan 2000 jeweils 1. In dieser Studie wies 1 Patient eine Ejakulationsdysfunktion auf, nachdem er mit CLAP behandelt worden war. Das Auftreten von irritativen Miktionssymptomen wurde nur von Narayan 1995 berichtet. Zwischen den Behandlungsgruppen war kein Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens erkennbar. 2 Studien (Narayan 1995, Bryan 2000) beschrieben das Auftreten von Harnwegsinfektionen, ohne Auffälligkeit zwischen den Behandlungen. Narayan 1995 dokumentierte das Auftreten von verlängertem Harnverhalt, was häufiger nach CLAP beobachtet wurde. Die Studien Albert 1997 und Bryan 2000 beschrieben Rekatheterisierungen, wobei der Gruppenunterschied ebenfalls zugunsten der CLAP ausfiel. Für den Vergleich CLAP vs. VLAP DB waren keine Daten

verfügbar. Hinsichtlich Reinterventionen liegen Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten unter VLAP vor.

Tabelle 19: CLAP vs. VLAP – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	CLAP	VLAP		CLAP	VLAP
Narayan 1995	* / 32	* / 32	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	0	0
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	10	11
			Inkontinenz	0	0
			Retention	2	8
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	2	1
			Infektion anderer Art	0	0
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	0	5
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-
Suvakovic 1996	In dieser Studie wurden keine Angaben zu UEs gemacht				
Albert 1997[b]	* / 50	* / 50	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	3	5
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-
Bryan 2000	* / 21	* / 17	Ejakulationsdysfunktion	1[c]	0
			Erektile Dysfunktion	1[c]	1[c]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	2	7
			Harnwegsinfektion	1	2
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	1[d]
			Reintervention	1	2
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1	0
			Tod	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 19 (Fortsetzung): CLAP vs. VLAP – Unerwünschte Ereignisse

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten.
a: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
b: Die aufgetretenen Komplikationen wurden lediglich für die Gesamtgruppe präsentiert und nicht separiert nach durchgeführter Intervention. Insgesamt waren aus beiden Gruppen 2 Patienten verstorben, 3 Patienten hatten eine Prostatitis, 4 Patienten zeigten einen postoperativen Harnverhalt aufgrund einer Koagulation.
c: In der Publikation wurde nicht deutlich, auf welche Patienten sich diese Angaben bezogen. Es wurde zwar beschrieben, wie viele Männer vor der Behandlung sexuell aktiv waren (CLAP: 9, VLAP: 8), aber nicht ob sich die postoperativ hinzu gekommenen erektilen Dysfunktionen auf diese Männer bezogen.
d: Der Patient erhielt eine Reintervention und ist somit unter beiden Komplikationen aufgeführt.

5.2.3.2.6 Zusammenfassung CLAP vs. VLAP

Für den Vergleich der CLAP vs. VLAP gingen 4 RCTs in die Nutzenbewertung ein. Bei 1 Studie erfolgten die Interventionen ambulant, bei 1 stationär, bei 1 Studie sowohl stationär als auch ambulant und in 1 Studie fehlten diesbezügliche Angaben. 1 Studie führte als dritten Behandlungsarm die VLAP DB mit, deren Ergebnisse – abgesehen von Krankenhaus- und Katheterisierungsdauer – jedoch nicht in die Nutzenbewertung eingingen, da der Gruppenunterschied der Ausfallraten größer als 15 % war.

Insgesamt wurden in den Studien 232 Patienten im Alter von 62 bis 72 Jahren untersucht. Sie wiesen durchschnittliche Prostatavolumina von 24 bis 58 ml auf und im Mittel maximale Harnflussraten von 6 bis 12 ml/Sek.

Lediglich 1 Studie hatte keine groben Mängel hinsichtlich der Publikations- bzw. Studienqualität. Nur diese beschrieb die Randomisierung adäquat und machte Angaben bezüglich einer verdeckten Zuteilung. In keiner Studie erfolgte zumindest eine verblindete Zielkriterienerhebung. 2 der 4 Studien zeigten relevante Abweichungen vom ITT-Prinzip.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Bezüglich der Symptomatik gibt es einen Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der CLAP.

- *Lebensqualität der Patienten:* Die Lebensqualität wurde in diesen Studien nicht untersucht.

- *Krankenhausverweildauer:* Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer gibt es keinen Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen.

- *Katheterisierungsdauer:* Im Hinblick auf die Katheterisierungsdauer gibt es keinen Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen.

– *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Hinsichtlich Reinterventionen liegen Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten unter VLAP vor.

Die Studien geben bezüglich der Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer keine Hinweise auf einen Vorteil einer der Interventionen. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden, da keine Studie erkennbar für einen Nachweis von auf Äquivalenz oder Nichtunterlegenheit geplant war.

5.2.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 20 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

Die in den Studien beobachteten Gruppenunterschiede waren uneinheitlich. In der Studie von Narayan 1995 war eine statistisch signifikant höhere Rate nach CLAP angegeben. Bemerkenswert ist, dass in der einzigen Studie mit lediglich leichten Mängeln (Bryan 2000), die numerisch kleinsten Gruppenunterschiede berichtet wurden, wobei sich nach 12 Monaten ein numerischer Vorteil zugunsten der VLAP ergab.

Die Arbeit von Narayan 1995 berichtete, wie bereits oben erwähnt, von Patienten, die vor der Behandlung bereits in Retention waren. Ihnen wurden als Ausgangswert jeweils 0 ml/Sek. zugeteilt. Die Ergebnisse zeigten, dass diese Patienten in ähnlicher Weise von den Behandlungen profitierten wie die Patienten ohne Retention, jedoch gab es geringere Gruppenunterschiede.

Eine Meta-analytische Zusammenfassung konnte nicht erfolgen, da lediglich in 1 Studie ausreichende Angaben zu Varianzmaßen vorlagen.

Insgesamt liegen Hinweise auf eine größere maximale Harnflussrate unter CLAP im Vergleich zu VLAP vor.

Tabelle 20: CLAP vs. VLAP – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Narayan 1995							
CLAP	Max. Harnfluss[d]	6,4 (0-15)	*12,3*	*12,6*	Entfällt[e]	-	< 0,05 / < 0,05
VLAP		7,0 (0-14)	*9,3*	*9,4*	Entfällt[e]	-	
Suvakovic 1996[f]							
CLAP	Max. Harnfluss	12,2	15,6	18,7	25,3	-	- / - / -
VLAP		10,5	14,8	16,2	12,6	-	
VLAP DB		11,8	Entfällt[g]	Entfällt[g]	Entfällt[g]	-	
Albert 1997							
CLAP	Max. Harnfluss[h]	9,0	15,8	Entfällt[e]	-	-	-
VLAP		9,1	13,6	Entfällt[e]	-	-	
Bryan 2000							
CLAP	Max. Harnfluss	10 (2,3)[i]	-	19,0 (6,0)[i]	16,6 (6,0)[i]	Entfällt[e]	„n. s.“ / „n. s.“
VLAP		10 (3,3)[i]	-	17,0 (8,7)[i]	17,5 (10,3)[i]	Entfällt[e]	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben bezogen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben der Basisdaten als Mittelwert und Spannweite in Klammern. Angaben der Ergebnisse jeweils als mittlere Veränderung zu Baseline, ohne Variabilitätsmaß.
e: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
g: Keine Darstellung der Ergebnisse, da der Gruppenunterschied der Ausfallraten > 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
i: SD: eigene Berechnung; Angaben wurden aus Abbildung geschätzt.

5.3 Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)

5.3.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 21 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der VLAP. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 21: VLAP – Studienpool

Vergleiche Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzenbewertung**
VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten				
CLasP Brookes 2003	Donovan JL et al. J Urol 2000; 164: 65-70 Brookes ST et al. BMJ 2002; 324: 1059-1061 Brookes ST et al. J Health Serv Res Policy 2003; 8: 209-214	[81] [82] [83]	RCT	Ja
VLAP vs. Standardbehandlung				
Cowles 1995	Kabalin JN et al. J Urol 1993; 150: 95-99 Kabalin JN et al. J Urol 1995; 153: 94-98 Cowles RS III et al. Urol 1995; 46: 155-160	[84] [85] [86]	RCT	Ja
Sengör 1996	Sengör F et al. Br J Urol 1996; 78: 398-400	[87]	RCT	Ja
Suvakovic 1996[(a)]	Suvakovic N et al. Br J Urol 1996; 77: 212-214	[61]	RCT	Ja
CLasP Gujral 2000	Gujral S et al. J Urol 2000; 164: 59-64	[88]	RCT	Ja
McAllister 2000	Anson K et al. Urol 1995; 46: 305-310 McAllister WJ et al. BJU Int 2000; 85: 437-439	[89] [90]	RCT	Ja
CLasP Chacko 2001	Chacko KN et al. J Urol 2001; 166: 166-170	[91]	RCT	Ja
CLasP Brookes 2003	Donovan JL et al. J Urol 2000; 164: 65-70 Brookes ST et al. BMJ 2002; 324: 1059-1061 Brookes S et al. J Health Serv Res Policy 2003; 8: 209-214	[81] [82] [83]	RCT	Ja
Planz 2003[(b)]	Planz B et al. Urol Int 2003; 71: 26-30	[92]	RCT	Ja
Colombel 1995	Colombel M et al. Progress en Urologie 1995; 5: 974-979	[93]	CCT	Nein[(c)]
Costello 1995[(d)]	Costello AJ et al. Ann Acad Med Singapore 1995; 24: 700-704 Jackson T et al. Int J Technol Assess Health Care 1995; 11: 595-610	[94] [95]	CCT	Nein[(c)]
Kaplan 1995	Kaplan SA et al. J Urol 1995; 154: 1785-1790.	[96]	CCT	Nein[(c)]
Sacknoff 1995	Sacknoff EJ et al. Techniques in Urology 1995; 1: 11-18	[97]	CCT	Nein[(c)]
Jung 1996	Jung P et al. Eur Urol 1996; 30: 418-423	[98]	CCT	Nein[(c)]

(Fortsetzung)

Tabelle 21 (Fortsetzung): VLAP – Studienpool

Vergleiche Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzen-bewertung**
VLAP vs. Standardbehandlung				
Uchida 1996	Uchida T et al. Int J Urol 1996; 3: 108-112	[99]	CCT	Nein[(c)]
Ichiyanagi 1997	Ichiyanagi O et al. Int Urol Nephrol 1997; 29: 441-447	[100]	CCT	Nein[(c)]
Le Vasseur 1998	Le Vasseur et al. Int J Nurs Pract 1998; 4: 33-39	[101]	CCT	Nein[(c)]
Schatzl 2000	Schatzl G et al. J Urol 1997; 158: 105-10 Schatzl G et al. Eur Urol 2000; 37: 695-701	[102] [103]	CCT	Nein[(c)]
Wada 2000	Wada S et al. Int J Urol 2000; 7: 373-377	[104]	CCT	Nein[(c)]
VLAP vs. CLAP: Dieser Vergleich wurde in Abschnitt 5.2 dargestellt.				
VLAP vs. HoLRP: Dieser Vergleich wird in Abschnitt 5.7 dargestellt.				
a: Diese Studie untersuchte neben der VLAP auch die VLAP DB. b: In dieser Studie erfolgte der Vergleich VLAP DB vs. Standardbehandlung. c: Aufgrund der ausreichenden Anzahl an RCTs, wurden die CCTs nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen. d: Alternierende Zuteilung, deshalb Zuordnung zu CCT.				

Ausnahmen stellten folgende Studien dar:

Costello 1995: Diese Studie wurde von den Autoren zwar als randomisiert beschrieben, tatsächlich handelte es sich jedoch um eine alternierende Zuteilung. Da dies keiner echten Randomisierung entspricht, muss diese Studie als CCT betrachtet werden.

Die darüber hinausgehenden zum Vergleich VLAP vs. Standardbehandlung identifizierten CCTs wurden aufgrund der ausreichenden Anzahl von RCTs nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Der CCT von Sacknoff 1995 hätte aus einem weiteren Grund nicht in die Nutzenbewertung mit einfließen können, da hier in den Vergleichsgruppen unterschiedliche Patientenpopulationen behandelt wurden. Zur Interventionsgruppe wurden Patienten mit Prostatae kleiner als 40 ml und zur Kontrollgruppe Patienten mit Prostatae größer als 40 ml zugeteilt. Der CCT von Wada 2000 untersuchte darüber hinaus die ILK (zum Vergleich ILK vs. Standard siehe Abschnitt 5.5.1). Der Vergleich VLAP vs. ILK ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da dies ein Vergleich zweier zu prüfender Verfahren war und kein RCT hierfür identifiziert wurde (s. Abschnitt 4.5).

5.3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.3.2.1 VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten (WW)

5.3.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Zu dem Vergleich der VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten wurde 1 RCT (CLasP Brookes 2003) identifiziert, die in 3 Publikationen beschrieben wurde (s. Tabelle 21). Vorweg wird zunächst das spezielle Studiendesign der im Folgenden beschriebenen CLasP (conservative management, laser, transurethral resection of the prostate)-Studie dargestellt. Im Rahmen dieser Studie wurden in 3 Strata verschiedene Patientenpopulationen (Patienten mit symptomatischem BPS, Patienten in akuter Retention und Patienten in chronischer Retention) untersucht. Die Bewertung dieser 3 Strata erfolgte für die Nutzenbewertung des vorliegenden Berichts getrennt voneinander. Die symptomatischen Patienten (CLasP Brookes 2003) wurden, in einem 3-armigen Design, der VLAP, der TURP und dem kontrollierten Zuwarten randomisiert zugeteilt. Sowohl die Patienten in akuter Retention (CLasP Chacko 2001) als auch in chronischer Retention (CLasP Gujral 2000) erhielten entweder eine VLAP oder eine TURP. Die Studie war multizentrisch in Großbritannien angelegt und schloss insgesamt 340 Patienten ein. Eine Gesamtauswertung für den Vergleich VLAP vs. TURP, in der die 3 Strata zusammengefasst werden, wurde nicht veröffentlicht.

In Tabelle 22 bis Tabelle 25 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum betrachteten Patientenkollektiv, zu den Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Für den hier betrachteten Vergleich wurden 223 Patienten randomisiert. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich im Median über etwa 7,5 Monate. Ein fester Erhebungszeitpunkt zur Bestimmung von Gruppenunterschieden wurde nicht angegeben. Die VLAP wurde stationär durchgeführt.

Die mittleren Ausgangswerte der Patientenkollektive beider Gruppen waren zu Beginn vergleichbar. Das mittlere Alter der Patienten betrug in beiden Gruppen ca. 67 Jahre. Sie wiesen durchschnittlich eine mittelgradige bis schwere Symptomatik von 19 Scorepunkten und kleine Prostatavolumina von 41 bzw. 37 ml auf.

Die Interventionsbeschreibung der VLAP ging über Angaben hinsichtlich des Lasergenerators und der verabreichten Energie nicht hinaus. Angaben zur Anästhesie fehlten. Es wurde zwar eine Antibiotikaprophylaxe verabreicht, nähere Angaben hierzu fanden sich jedoch nicht. Als Begleitmedikation erhielten die Patienten NSAID. Die Therapie des kontrollierten Zuwartens wurde in der Studie als Erteilung allgemeiner Ratschläge und Blasentraining dargestellt. Es fanden sich in der Publikation keine Informationen über Bemühungen, eine über den Therapievergleich hinausgehende Zuwendungsgleichheit anzustreben.

Die Lebensqualität wurde mit Hilfe der entsprechenden 1-Item-Frage aus dem IPSS erhoben. Des Weiteren kam ein Fragebogen der International Continence Society (ICSsex) zur Evaluierung der Sexualfunktion zum Einsatz. Die Ergebnisse zur sexuellen Dysfunktion wurden im vorliegenden Bericht im Rahmen der unerwünschten Ereignisse beschrieben (s. Abschnitt 4.1.3).

5.3.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 26 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel.

Die Beschreibung der Randomisierung und der verdeckten Zuteilung erfolgte adäquat. Randomisiert wurden die Patienten stratifiziert nach Zentrum sowie Grad der Obstruktion. Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und der Patienten war aufgrund der klar unterschiedlichen Behandlungstechniken nicht möglich. In der Studie waren allerdings auch keine Bemühungen zu erkennen, zumindest die Zielkriterien verblindet zu erheben. Angaben zur Fallzahlplanung wurden vollständig dokumentiert.

Bezüglich der Durchführung des ITT-Prinzips waren relevante Abweichungen erkennbar. So fanden bezüglich des primären Zielkriteriums (IPSS) 17 % der randomisierten Patienten keine Berücksichtigung in der Auswertung. Gruppenunterschiede wurden adjustiert nach Ausgangswert und Zentrum.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Tabelle 22: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
CLasP Brookes 2003	Multizentrisch (3)	- VLAP: 7,8 Monate[d] WW*: 7,2 Monate[d]	VLAP: 117 WW: 106	UK Stationär	**IPSS** **Lebensqualität[e]** Sexuelle Dysfunktion Krankenhausverweildauer Komplikationen

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = kontrolliertes Zuwarten (engl. Watchful Waiting).
a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Angabe bezieht sich auf VLAP, da die Patienten der Gruppe des kontrollierten Zuwartens ohnehin ambulant behandelt wurden.
c: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
d: Angabe als Median ohne Variabilitätsmaß.
e: 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 23: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	**Einschlusskriterien**	**Relevante Ausschlusskriterien[a]**
CLasP Brookes 2003	IPSS: ≥ 8 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatavolumen: ≤ 120 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.

Tabelle 24: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Patientencharakteristika Basisdaten[(a)]

Studie		VLAP	WW		VLAP	WW
CLasP Brookes 2003	Alter	67 (8,1)	67 (7,8)	Prostatavolumen (ml)	40,7 (21,4)	36,8 (17,2)
	Symptome (IPSS)	19,1 (6,6)	18,8 (6,5)	Lebensqualität[(b)]	4,0 (2-6)[(c)]	4,0 (1-6)[(c)]
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,4 (2,9)	9,9 (2,7)			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: 1-Item-Frage des IPSS.
c: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.

Tabelle 25: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Beschreibung der Interventionen

Studie	VLAP	WW
CLasP Brookes 2003	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator Energie: 28.684 J[(a)]; 60 W für 60[(b)] Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: verabreicht, ohne nähere Angaben Begleitmedikation: NSAID	Kontrolliertes Zuwarten (Watchful Waiting) Allgemeine Ratschläge, Blasentraining

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Durchschnittliche Gesamtenergie.
b: Bei Vorhandensein eines Mittellappens wurden die 60 Sek. je zur Hälfte an einer Seite angewendet.

Tabelle 26: VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat#**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
CLasP Brookes 2003	Ja	*	*	Nein	Ja	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Erläuterungen: „*“ = Nicht möglich; „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.									

5.3.2.2 VLAP vs. Standardbehandlung

5.3.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich der VLAP mit einer Standardbehandlung des BPS wurden 8 RCTs, die in 13 Publikationen beschrieben wurden, in die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen (Cowles 1995, Sengör 1996, Suvakovic 1996, CLasP Gujral 2000, McAllister 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003, Planz 2003). Die hier der CLasP-Studie zugehörigen aufgeführten Publikationen gehörten, wie bereits in Abschnitt 5.3.2 beschrieben, einem gemeinsamen Studienprogramm an. In der Studie von Planz 2003 wurde als Weiterentwicklung der VLAP die VLAP DB eingesetzt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden im Folgenden zusammen mit der VLAP dargestellt. In allen Studien wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt.

Die Studie von Suvakovic 1996 war, wie auch in Abschnitt 5.2.2.1.1 beschrieben, eine mehrarmige Studie, die neben der VLAP und der Standardbehandlung auch die CLAP und VLAP DB untersuchte. Hieraus resultierten zusätzlich die Vergleiche CLAP vs. Standardbehandlung (s. Abschnitt 5.2.2), CLAP vs. VLAP (s. Abschnitt 5.2.2.2) sowie CLAP vs. VLAP DB (s. Abschnitt 5.2.3.2). Die Ergebnisse zur VLAP DB wurden im Folgenden zusammen mit denen der VLAP dargestellt.

Die Zuordnung der Publikationen zu den Studien findet sich in Tabelle 21.

In Tabelle 27 bis Tabelle 30 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

2 Studien wurden monozentrisch durchgeführt, 1 bizentrisch, 4 multizentrisch und 1 mono- oder bizentrisch. Die in CLasP Gujral 2000 beschriebene Patientenpopulation wurde lediglich aus 2 der 3 an der CLasP-Studie teilnehmenden Zentren rekrutiert. Die Zahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 30 und 234 Patienten (Median 110; insgesamt 940). Die Beobachtungsdauern bewegten sich zwischen 6 und 61 Monaten. Für die Strata der CLasP-Studie wurden keine festen Zeiträume zur Bestimmung der Gruppenunterschiede, sondern lediglich Mediane angegeben, die zwischen 6,9 und 7,8 Monaten lagen. In allen Studien wurden die Interventionen jeweils im stationären Setting vorgenommen. Durchgeführt wurden die Studien in den USA, Großbritannien, Österreich und in der Türkei, keine in Deutschland.

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten differierten leicht zwischen den Studien. So waren die Ausgangswerte der Patientenkollektive der Studien nicht alle vergleichbar. In der CLasP-Studie wurden, wie bereits beschrieben, verschiedene Patientenpopulationen behandelt. Die Patienten in akuter und chronischer Retention waren im Mittel älter als die Patienten mit symptomatischem BPS. Insgesamt schwankten die Ausgangswerte hinsichtlich des Alters

im Mittel zwischen 61 und 74 Jahren. Auffällig war bei Sengör 1996 ein Unterschied von 5 Jahren zwischen den Behandlungsgruppen. Die mittleren Ausgangswerte hinsichtlich der Symptomscores zeigten durchschnittlich mittelgradige bis schwere Beschwerdebilder (etwa 16 bis 22 [AUA-7 bzw. IPSS], etwa 18 bis 21 [AUA-6]). Der AUA-7-Symptomscore wurde im Weiteren als „AUA-Symptomscore“ dargestellt. Die in die Studien einbezogenen Patienten wiesen zumeist kleine bis mittlere Prostatavolumina (33 – 55 ml) auf. Bei Suvakovic 1996 wurde die Prostatagröße in Gramm angegeben (22 – 27 g). Die maximale Harnflussrate bewegte sich im Mittel zwischen 8 und 12 ml/Sek. Dies schien unabhängig vom Vorhandensein einer Retention zu sein.

Die Beschreibung der Interventionen war in allen Studien in Bezug auf die eingesetzten Standardverfahren recht kurz. Hinsichtlich der eingesetzten Technologie zur VLAP fanden sich in den Studien zum Teil ausführlichere Angaben. In 6 der 7 Studien wurde ein Urolase-Laser bzw. eine Urolase-Laserfaser und ein Nd:YAG-Lasergenerator eingesetzt (Cowles 1995, Suvakovic 1996, CLasP Gujral 2000, Mc Allister 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003). Zur Art der Anästhesie fanden sich nur in 3 Studien Informationen. Andeutungen zu einer Antibiotikaprophylaxe gab es zwar in 6 Studien, jedoch darunter nur in 3 Studien für beide Behandlungsgruppen. Abgesehen von Planz 2003 (VLAP DB vs. Standard) war die Dauer der Standardbehandlung länger als die der VLAP. Angaben hierzu fanden sich jedoch nur in 4 Studien.

Die Lebensqualität der Patienten wurde in der CLasP-Studie (CLasP Gujral 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003) mit der entsprechenden 1-Item-Frage aus dem IPSS untersucht. Für die Patienten mit symptomatischem BPS (CLasP Brookes 2003) kam darüber hinaus der ICSsex zur Evaluierung der Sexualfunktion zum Einsatz. Cowles 1995 untersuchte die Lebensqualität ohne Angabe des Messinstrumentes und der Basisdaten. Im weiteren Verlauf wurde lediglich beschrieben, welcher Anteil der Patienten eine Verbesserung erfahren hatte.

5.3.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 31 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Bis auf die Studie von Cowles 1995 zeigten alle Studien relevante Qualitätsmängel.

Der Randomisierungsprozess wurde in der CLasP-Studie (CLasP Gujral 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003) sowie von Cowles 1995 und McAllister 2000 adäquat beschrieben. In den übrigen Studien (Sengör 1996, Suvakovic 1996, Planz 2003) beschränkten sich die Angaben auf die Nennung des Begriffs der Randomisierung. Eine adäquate, verdeckte Zuteilung wurde lediglich in der CLasP-Studie und von Cowles 1995 dokumentiert.

Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und der Patienten wurde nicht durchgeführt. In keiner der Studien waren Bemühungen zu erkennen, zumindest die Zielkriterien verblindet

zu erheben. Angaben zur Fallzahlplanung waren nur in der CLasP-Studie vorhanden. Primäre Zielkriterien wurden sonst nur noch in der Studie von Cowles 1995 definiert.

In 5 Studien (Cowles 1995, CLasP Gujral 2000, McAllister 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003) wurden Ausfallraten mit der Angabe von Gründen dokumentiert. Eine adäquate ITT-Analyse wurde nur in der Studie von McAllister 2000 durchgeführt. In den Studien von Cowles 1995 und Suvakovic 1996 war die Abweichung nicht relevant. In den übrigen Studien waren keine Bemühungen erkennbar, eine ITT-Analyse durchzuführen, wobei dieser Aspekt für Sengör 1996 aufgrund fehlender Informationen zur Zahl der berücksichtigten Patienten nicht einschätzbar war.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

Bei Sengör 1996 fehlte die Darstellung der Hauptergebnisse, obwohl im Text auf eine - nicht existierende - Ergebnistabelle verwiesen wurde. Der Autor wurde daraufhin im Januar 2006 angeschrieben. Eine Antwort stand bei Fertigstellung des vorliegenden Berichts noch aus.

Die Studie von Suvakovic 1996 betrachtete insgesamt ein sehr kleines Patientenkollektiv. Wie in Abschnitt 5.2.2.1.2 beschrieben wurden hinsichtlich der Ergebnisse dieser Studie lediglich die Schätzer dargestellt, da die Variabilitätsmaße an mehreren Stellen unplausibel waren. Des Weiteren war der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen VLAP DB und Standard bereits nach 3 Monaten größer als 15 %, so dass die entsprechenden Ergebnisse in dem vorliegenden Bericht nicht dargestellt wurden. In der Studie von McAllister 2000 war die Ausfallrate im Follow-up nach 5 Jahren größer als 30 % (s. Abschnitt 4.4.2).

Auf die Darstellung der in der Publikation von Planz 2003 angegebenen SDs wurde im vorliegenden Bericht verzichtet, da zum einen diskrepante Angaben innerhalb der Publikation dokumentiert wurden und die SDs zum anderen auffällig niedrig im Vergleich zu den anderen Studien waren.

Tabelle 27: VLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
Cowles 1995	Multizentrisch (6)	08/1991-06/1992 12 Monate	VLAP: 56 TURP: 59	USA Stationär	**AUA-6-Symptomscore[d]** **Lebensqualität[e]** Komplikationen[f]
Sengör 1996	Monozentrisch	06/1994-04/1995 6 Monate	VLAP: 30 TURP: 30	Türkei Stationär	AUA-Symptomscore
Suvakovic 1996	Monozentrisch	- 12 Monate[g]	VLAP: 10 VLAP DB: 10 TURP: 10	UK Stationär	AUA-Symptomscore
CLasP Gujral 2000	Bizentrisch[h]	- VLAP: 6,9 Monate[i] TURP: 7,2 Monate[i]	VLAP: 38 TURP: 44	UK Stationär	**IPSS** **Lebensqualität[j]** Krankenhausverweildauer Reintervention Schwerwiegende Komplikationen
McAllister 2000	Multizentrisch (5)	Ab 03/1992[k] 61 Monate[l]	VLAP: 76 TURP: 75 Insgesamt: 166[m]	UK Stationär	AUA-6-Symptomscore[d] Sexualfunktion[n]
CLasP Chacko 2001	Multizentrisch (3)	- VLAP: 7,3 Monate[i] TURP: 7,5 Monate[i]	VLAP: 74 TURP: 74	UK Stationär	**IPSS** **Lebensqualität[j]** Krankenhausverweildauer Katheterisierungsdauer Komplikationen
CLasP Brookes 2003	Multizentrisch (3)	- 7,8 Monate[i]	VLAP: 117 TURP: 117	UK Stationär	**IPSS** **Lebensqualität[j]** Sexuelle Dysfunktion Krankenhausverweildauer Komplikationen

(Fortsetzung)

Tabelle 27 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
Planz 2003	Unklar[o]	- 12 Monate	VLAP DB: 56 TURP: 49	Österreich -	AUA-Symptomscore Komplikationen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Die Angabe zum Setting bezieht sich sowohl auf die Prüf- als auch die Kontrollintervention.
c: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
d: Die mittlerweile allgemein verwendete Version (AUA-7-Symptomscores) existierte zum Zeitpunkt der Studiendurchführung noch nicht.
e: Einsatz eines von den Patienten selbst auszufüllenden Fragebogens, keine näheren Angaben.
f: Definiert als Ereignis, das unbehandelt zur Schädigung des Patienten führt.
g: Die Ergebnisse für VLAP DB wurden nicht dargestellt, da nach 3 Monaten die Ausfallrate nach VLAP DB so hoch war, dass der Unterschied zu den übrigen Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Diese mehrarmige Studie wurde in 3 Zentren durchgeführt, für diesen Vergleich wurden die Patienten jedoch lediglich aus 2 dieser Zentren rekrutiert.
i: Angabe als Median.
j: 1-Item-Frage des IPSS.
k: Keine Angabe der Rekrutierungsdauer.
l: Angabe als Mittelwert, vermutlich aus den verbliebenen 69 Patienten. Die Ergebnisse ab 5 Jahren wurden in dem vorliegenden Bericht nicht dargestellt, da nach 5 Jahren die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
m: Insgesamt wurden 166 Patienten randomisiert. Informationen über den Verbleib der fehlenden 15 Patienten, die nicht behandelt wurden, fehlten.
n: Keine Angabe zum eingesetzten Instrument.
o: Mono- oder bizentrisch. Keine explizite Angabe, ob nur eine österreichische Klinik oder auch eine deutsche teilgenommen hatte.

Tabelle 28: VLAP vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(b)]
Cowles 1995	Symptomscore: - Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 50 Jahre	ASA-Score[(c)] > 3 Frischer Myokardinfarkt, frischer Schlaganfall, Sepsis
Sengör 1996	Symptomscore: - Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: > 50 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Suvakovic 1996	AUA Symptom Score: > 15 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: < 40 g Alter: > 50 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
CLasP Gujral 2000	IPSS: ≥ 8 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: > 300 ml Prostatavolumen: ≤ 120 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
McAllister 2000	Symptomscore: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: > 50 Jahre	ASA-Score > 3 Eingeschränkte Nierenfunktion
CLasP Chacko 2001	IPSS: ≥ 8 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≥ 100 ml Prostatavolumen: ≤ 120 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

(Fortsetzung)

Tabelle 28 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
CLasP Brookes 2003	IPSS: ≥ 8 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatavolumen: ≤ 120 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Planz 2003	Symptomscore: - Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: > 100 ml Prostatagewicht: ≤ 80 g Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war in allen Studien die TURP.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.
c: American Society of Anesthesiologist Score.

Tabelle 29: VLAP vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b, c]

Studie		VLAP	Standard		VLAP	Standard
Cowles 1995	Alter	65 (6,7)	67 (7,8)	Prostatavolumen (ml)	42,2 (19,0)	38,6 (20,2)
	Symptome (AUA-6)	18,7 (6,0)	20,8 (4,8)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,9 (3,6)	9,5 (5,2)			
Sengör 1996	Alter	66 (50-85)[d]	61 (55-70)[d]	Prostatavolumen (ml)	55,0 (30-80)[d]	47,0 (30-50)[d]
	Symptome (AUA)	-	-	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	-	-			
Suvakovic 1996[e]	Alter	67 / 64[f]	66	Prostatagewicht (g)	23,6 / 27,0[f]	22,0
	Symptome (AUA)	15,7 / 17,0[f]	18,8	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,5 / 11,8[f]	11,1			
CLasP Gujral 2000	Alter	70 (6,8)	70 (5,8)	Prostatavolumen (ml)	40,7 (19,9)	49,7 (21,8)
	Symptome (IPSS)	20,9 (6,4)	19,5 (7,2)	Lebensqualität[g, h]	5,0 (2-6)	4,5 (2-6)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	11,2 (5,3)	8,5 (3,6)			
McAllister 2000[i, j]	Alter	67 (7,1)	68 (8,0)	Prostatavolumen (ml)	-	-
	Symptome (AUA-6)	18,1 (4,4)	18,2 (4,9)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	9,6 (3,6)	10,0 (4,0)			
CLasP Chacko 2001	Alter	74 (7,9)	72 (7,3)	Prostatavolumen (ml)	-	-
	Symptome (IPSS)	17,6 (9,3)	19,4 (7,6)	Lebensqualität[g, k]	5,0 (4-6)	5,0 (4-6)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	-	-			
CLasP Brookes 2003	Alter	67 (8,1)	66 (7,9)	Prostatavolumen (ml)	40,7 (21,4)	38,1 (19,1)
	Symptome (IPSS)	19,1 (6,6)	19,2 (6,7)	Lebensqualität[g, h, l]	4,0 (2-6)	4,0 (0-6)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,4 (2,9)	10,3 (2,7)			
Planz 2003[m]	Alter	65	68	Prostatavolumen (ml)	36,0	33,0
	Symptome (AUA)	20,5	21,8	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	9,4	8,1			

(Fortsetzung)

Tabelle 29 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war in allen Studien die TURP.
b: Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angabe als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
e: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Standardabweichungen in der Publikation, wurden hier lediglich die Mittelwerte dargestellt (s. Abschnitt 5.2.2.1.2).
f: Mittelwerte dargestellt für VLAP/VLAP DB.
g: 1-Item-Frage des IPSS.
h: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
i: Angaben wurden für die behandelten, nicht für alle randomisierten Patienten angegeben.
j: SD: eigene Berechnung.
k: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
l: Angaben zur Sexualfunktion wurden nicht tabellarisch aufgeführt, da kein zusammenfassender Score angegeben wurde [82].
m: Keine Darstellung der SDs aufgrund diskrepanter Angaben innerhalb der Publikation und unplausibel kleiner Werte im Vergleich zu den übrigen Studien.

Tabelle 30: VLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	VLAP	Standard
Cowles 1995	Gerät: Nd:YAG-Laser (Trimedyne, Irvine, Kalifornien) Energie: 5760 – 11520 J[a]; 40 W, je nach Position 30 oder 60 Sek. Behandlungsdauer: 23,4 (11,1) Min.[b] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: regionale Anästhesie oder Vollnarkose[c] Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: 45,2 (21,5)Min.[b] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: regionale Anästhesie oder Vollnarkose[c] Antibiotikaprophylaxe: -
Sengör 1996	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator: Hercules 5060 Energie: 46600 (12 500-110 000) J[d], 1,013 kJ/g Gewebe; 60 W Behandlungsdauer: 43 (15-70)[d] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose[e] Antibiotikaprophylaxe: prä-OP für Patienten mit HWI[f]	TURP (nicht näher beschrieben) 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 56 (45-90)[d] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä-OP für Patienten mit HWI[f]
Suvakovic 1996	Gerät: SLT Nd:YAG-Laser (Surgical Laser Technologies Oaks, PA, USA)) Energie: 60 W für 60 Sek. VLAP DB: Koaguliertes Gewebe wurde anschließend reseziert (26 Ch. Resektoskop) (Debridement) Behandlungsdauer[g]: 12,5 (6,4) / 13,1 (4,6)[b] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä- und post-OP (5 Tage)	TURP (nicht näher beschrieben) 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 20,1 (6,2)[b] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: prä- und post-OP (5 Tage)
CLasP Gujral 2000	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator Energie: 33,8 J[h] (0,94 kJ/cc Gewebe); 60 W für 30-60 Sek.[i] Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Begleitmedikation: NSAID Antibiotikaprophylaxe: verabreicht, ohne nähere Angaben	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
McAllister 2000	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator Energie: 60 W für 60 Sek. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Entscheidung wurde Arzt überlassen	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Entscheidung wurde Arzt überlassen

(Fortsetzung)

Tabelle 30 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	VLAP	Standard
CLasP Chacko 2001	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator Energie: 33 933 J[h]; 60 W für 30-60 Sek.[i] Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Begleitmedikation: NSAID Antibiotikaprophylaxe: verabreicht, ohne nähere Angaben	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
CLasP Brookes 2003	Gerät: Nd:YAG-Lasergenerator Energie: 28 684 J[h]; 60 W für 30-60 Sek.[i] Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Begleitmedikation: NSAID Antibiotikaprophylaxe: verabreicht, ohne nähere Angaben	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
Planz 2003	Gerät: Medilas 4060 Fibertom (Dornier) Energie: 60 W für 60 Sek. Anschließende Durchführung einer TURP Behandlungsdauer: 59 (16)[b] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (nicht näher beschrieben) Keine näheren Angaben Behandlungsdauer: 47 (19)[b] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Durchschnittliche Gesamtenergie, je nach Größe der Prostata.
b: Angabe als Mittelwert mit SD in Klammern.
c: Insgesamt wurde häufiger die Spinalanästhesie eingesetzt.
d: Angabe als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
e: Bis auf 3 Patienten, diese erhielten lokale perineale Anästhesie.
f: HWI = Harnwegsinfektion.
g: Angaben getrennt für VLAP/VLAP DB.
h: Durchschnittliche Gesamtenergie.
i: Bei Vorhandensein eines Mittellappens wurden die 60 Sek. je zur Hälfte an einer Seite angewendet.

Tabelle 31: VLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Cowles 1995	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Leichte Mängel
Sengör 1996	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Nein	Grobe Mängel
Suvakovic 1996	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Ja	Nein	Grobe Mängel
CLasP Gujral 2000	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
McAllister 2000	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel
CLasP Chacko 2001	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
CLasP Brookes 2003	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Planz 2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Nein	Ja[(b)]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Keine Informationen zu Ausfallraten und zur Anzahl der in der Analyse berücksichtigten Patienten.
b: Es gab relevante diskrepante Angaben zwischen den Tabellen hinsichtlich der Standardabweichungen.

5.3.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

5.3.3.1 VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten (WW)

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie (CLasP Brookes 2003) in die Nutzenbewertung aufgenommen wurde, werden die Ergebnisse im Folgenden in Form eines Fließtextes dargestellt.

5.3.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Zur Erhebung der irritativen und obstruktiven Symptomatik wurde in der Studie von CLasP Brookes 2003 der IPSS eingesetzt.

Die mittleren Ausgangswerte der Gruppen waren vergleichbar (VLAP: 19,1 [SD: 6,6]/WW: 18,8 [SD: 6,5]). Der dokumentierte Gruppenunterschied von 8,7 (95 %-KI [6,8; 10,6], adjustiert nach Zentrum und nicht näher spezifizierten Ausgangsmessungen) hinsichtlich der mittleren Reduktion der Scorewerte nach etwa 7,5 Monaten fiel zugunsten der VLAP aus (VLAP: -10,8 [SD eigene Berechnung: 8,7]/WW: -1,3 [SD eigene Berechnung: 7,1]). Die Ergebnisse dieser einen, mit groben Mängeln behafteten Studie liefern lediglich einen Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der VLAP.

5.3.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

Zur Erhebung der Lebensqualität wurde in der Studie von CLasP Brookes 2003 die entsprechende Frage aus dem IPSS verwendet. Die Mediane (Spannweite) der Score-Ausgangswerte beider Gruppen waren gleich (VLAP: 4 [2-6]/WW: 4 [1-6], keine Angabe von Mittelwerten). Die Verbesserungen des Scores betrugen im Mittel für VLAP 1,9 (SD: 1,7, eigene Berechnung) und für WW 0,4, (SD: 1,4, eigene Berechnung). Der Gruppenunterschied fiel zugunsten der VLAP aus und betrug nach einer medianen Beobachtungsdauer von etwa 7,5 Monaten 1,3 Scorewerten (95 %-KI [0,9; 1,7], adjustiert nach Zentrum und nicht näher spezifizierten Ausgangsmessungen). Die Ergebnisse dieser einen, mit groben Mängeln behafteten Studie liefern lediglich einen Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der VLAP.

Des Weiteren wurde die Sexualfunktion mittels des ICSsex-Fragebogens untersucht. Die Ergebnisse dazu sind in Abschnitt 5.3.3.1.5 „Unerwünschte Ereignisse“ aufgeführt.

5.3.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Die Krankenhausverweildauer betrug für die VLAP-Patienten im geometrischen Mittel 2,2 (95 %-KI [1,9; 2,4]) Tage. Das Therapieprinzip des kontrollierten Zuwartens fand demgegenüber im ambulanten Setting statt. Der Vorteil des kontrollierten Zuwartens ist aufgrund dessen immanent.

5.3.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Für die VLAP-Gruppe lag die Dauer (suprapubischer Katheter) im geometrischen Mittel bei 11,8 (95 %-KI [10,2; 13,7]) Tagen. Aufgrund der fehlenden Notwendigkeit einer Katheterisierung bei Patienten der Kontrollgruppe ist der Vorteil zugunsten des kontrollierten Zuwartens inhärent.

5.3.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

Innerhalb des Studienzeitraumes verstarben in der VLAP-Gruppe 5 Patienten im Vergleich zu 1 Patienten aus der Gruppe des kontrollierten Zuwartens. Die Todesfälle standen laut Aussage der Autoren in keinem Zusammenhang mit der jeweiligen Therapie. 1 Patient nach VLAP benötigte eine Bluttransfusion. Harnwegsinfektionen traten aufgrund des Eingriffs lediglich nach VLAP auf (3 Patienten).

In der Studie wurde „policy failure“ definiert als Versagen der Behandlung gemäß Randomisierung oder dem Notwendigwerden einer weiteren Behandlung. Dies trat in den Gruppen 16-mal (VLAP) vs. 9-mal (WW) auf. 1 Patient der Lasergruppe benötigte eine weitere Intervention. Für die betroffenen Patienten in der WW-Gruppe war meist vor Ende der Beobachtungsdauer bereits eine aktive Intervention notwendig (7 der 9 Patienten).

Die Auswertung der ICSsex-Daten erfolgte u. a. mittels ordinaler logistischer Regression und lieferte Schätzungen von Odds Ratios (OR [VLAP vs. WW]) dafür, dass ein Patient bei 4 möglichen Kategorien zum Schweregrad 1 Kategorie schlechter abschneidet (adjustiert nach Zentrum und nicht näher spezifizierten Ausgangsmessungen, Annahme proportionaler Odds). Zum Ende des Follow-ups ergaben sich OR bezüglich erektiler Dysfunktion von 0,53 (95 %-KI [0,28; 1,01]), bezüglich Ejakulationsdysfunktion von 1,64 (95 %-KI [0,91; 2,97]) und bezüglich Schmerzen bei Ejakulation von 0,70 (95 %-KI [0,26; 1,93]). Unter neu aufgetretenen Erektionsstörungen litten in beiden Gruppen 20 %, unter neu aufgetretener Impotenz 8 % vs. 10 % (VLAP vs. WW) der Patienten. Nach der Behandlung fühlten sich 44 % der VLAP-Gruppe und 51 % der WW-Gruppe durch die Symptome in ihrem Sexualleben beeinträchtigt. Die Interpretation der Ergebnisse war dadurch erschwert, dass die Zahl der Patienten, die im Laufe der Studie Symptome entwickelt hat, nicht ersichtlich wurde und die Basis der angegebenen Raten unklar blieb. Statistisch signifikante Unterschiede konnten für kein Kriterium der Sexualfunktion aufgezeigt werden.

Hinsichtlich der UEs war kein Hinweis auf einen Gruppenunterschied erkennbar.

5.3.3.1.6 Zusammenfassung VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten

Zum Vergleich der VLAP vs. kontrolliertes Zuwarten ging lediglich 1 randomisierte kontrollierte Studie in den vorliegenden Bericht ein. Die VLAP erfolgte in einem stationären Setting.

Insgesamt nahmen 223 Patienten an der Studie teil, deren mittleres Alter in beiden Gruppen bei 67 Jahren lag. Der mediane Wert des IPSS lag bei etwa 19, das durchschnittliche Prostatavolumen in der VLAP-Gruppe bei 41 und in der Gruppe des kontrollierten Zuwartens bei 37 ml. Die maximalen Harnflussraten lagen im Mittel bei 10 ml/Sek.

Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf, die als grob eingestuft wurden. Es wurde eine adäquat durchgeführte verdeckte Zuteilung dokumentiert. Eine Verblindung war bei diesem Vergleich nur hinsichtlich der Zielkriterienerhebung möglich. Bemühungen hierzu fanden sich jedoch nicht. Die Durchführung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.

Hinsichtlich der im vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der VLAP vor.
- *Lebensqualität der Patienten:* Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der VLAP vor.
- *Krankenhausverweildauer:* Ein Vorteil zugunsten kontrollierten Zuwartens ist belegt.
- *Katheterisierungsdauer:* Ein Vorteil zugunsten kontrollierten Zuwartens ist belegt.
- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien kann keine belastbare Aussage zu Gruppenunterschieden gemacht werden. Hinsichtlich der UEs ist kein Hinweis auf einen Gruppenunterschied erkennbar.

Aufgrund der Mängel dieser Studie und des Fehlens weiterer Studien für diesen Vergleich ist ein Vorteil der VLAP gegenüber dem kontrollierten Zuwarten nicht sicher belegt. Diese Studie lieferte lediglich einen Hinweis auf einen Vorteil bezüglich der Symptomatik und der Lebensqualität. Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich unerwünschter Ereignisse lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten.

5.3.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Bezüglich der maximalen Harnflussrate waren die mittleren Ausgangswerte vergleichbar (VLAP: 10,4 [SD: 2,9] / WW: 9,9 [SD: 2,7]). Zum Erhebungszeitpunkt nach ca. 7,5 Monaten betrugen die mittleren Verbesserungen nach VLAP 5,8 (95 %-KI [4,7; 7,2]) bzw. nach kontrolliertem Zuwarten 0,2 (95 %-KI [-0,4; 0,8]). Hinsichtlich der mittleren Veränderung zeigte sich ein nach Zentrum und nicht näher spezifizierten Ausgangsmessungen adjustierter Gruppenunterschied von 6,0 (95 %-KI [4,0; 8,0]) zugunsten der VLAP. Damit liegen Hinweise auf eine verbesserte maximale Harnflussrate unter VLAP vor.

5.3.3.2 VLAP vs. Standardbehandlung

5.3.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 32 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. In allen Studien wurde zur Erfassung der irritativen und obstruktiven Symptomatik der AUA-Symptomscore bzw. IPSS verwendet, bei Cowles 1995 und McAllister 2000 in der Version des AUA-6, da der aktuelle Score (AUA-7) zum Zeitpunkt der Studiendurchführung noch nicht entwickelt war.

In 3 Studien (Cowles 1995, McAllister 2000, CLasP Gujral 2000) war jeweils ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Standardtherapie erkennbar. Bei CLasP Gujral fand sich dieser nach 6 Monaten, in den beiden anderen Studien nach 1 Jahr. In den Studien ohne statistisch signifikanten Unterschied zeigt sich überwiegend jeweils ein numerischer Vorteil zugunsten des Standards.

Mittels Meta-Analysen konnten die Ergebnisse für den 6-Monats-Zeitpunkt von 4 Studien für den 12-Monats-Zeitpunkt lediglich von 2 Studien zusammengefasst werden. Nach 6 und 12 Monaten (Abbildung 7 bzw. Abbildung 8) zeigte sich jeweils ein statistisch signifikanter Gesamteffekt zugunsten der Kontrollgruppe. Aufgrund der unplausiblen Varianzmaße konnten die Ergebnisse von Suvakovic 1996 nicht in die Meta-Analysen einbezogen werden. Bemerkenswert ist, dass der Effekt in den übrigen Studien mit höherer methodischer Qualität (Ansätze einer adäquaten ITT-Auswertung und eines Concealments) homogen zugunsten der Standardbehandlung ausfiel. In der Gesamtschau zeigt sich ein Vorteil der Standardbehandlung gegenüber VLAP mit einem gepoolten Effekt aus den Meta-Analysen von etwa 0,25 bis 0,5 Standardabweichung. Dies entspricht etwa 1,75 bis 3,5 Scorepunkten auf der Skala des IPSS.

Nur 2 Studien (Suvakovic 1996, Planz 2003) verglichen die VLAB DB mit der Standardbehandlung. Die Ergebnisse von Suvakovic 1996 entfallen jedoch, da der Gruppenunterschied der Ausfallraten größer als 15 % war. Aus den Ergebnissen von Planz 2003 lässt sich kein Vorteil einer der beiden Behandlungen ableiten.

Tabelle 32: VLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Cowles 1995							
VLAP	AUA-6-	18,7 (6,0)	-	-	*-9,0 (8,9)[e]*	-	< 0,040
TURP	Symptomscore[d]	20,8 (4,8)	-	-	*-13,3 (7,5)[e]*	-	
Sengör 1996[f]							
VLAP	AUA-	-	-	-	-	-	-
TURP	Symptomscore	-	-	-		-	
Suvakovic 1996[g]							
VLAP		15,7	16,8	8,0	10,0	-	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“[i]
VLAP DB	AUA-	17,0	Entfällt[h]	Entfällt[h]	Entfällt[h]	-	
TURP	Symptomscore	18,8	12,8	8,5	7,2	-	
CLasP Gujral 2000							
VLAP	IPSS	20,9 (6,4)	-	*-12,2 (9,6)[j]*	-	-	0,048[k]
TURP		19,5 (7,2)	-	*-14,2 (8,8)[j]*	-	-	
McAllister 2000[l, m]							
VLAP	AUA-6-	18,1 (4,4)	8,7 (5,8)	7,9 (6,3)	7,7 (5,8)	-	- / - / 0,046
TURP	Symptomscore	18,2 (4,9)	6,4 (5,1)	5,9 (5,5)	5,1 (5,5)	-	
CLasP Chacko 2001[n]	IPSS	17,6 (9,3)	-	*-10,1 (10,3)[j]*	-	-	0,260[o]
VLAP		19,4 (7,6)	-	*-13,5 (8,1)[j]*	-	-	
TURP							
CLasP Brookes 2003							
VLAP	IPSS	19,1 (6,6)	-	*-10,8 (8,7)[j]*	-	-	„n. s.“[p]
TURP		19,2 (6,7)	-	*-12,3 (7,5)[j]*	-	-	
Planz 2003[q]							
VLAP DB	AUA-	20,5 (2,5)	8,2 (2,3)	-	3,9 (0,9)	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP	Symptomscore	21,8 (3,3)	9,1 (0,9)	-	4,1 (0,8)	-	

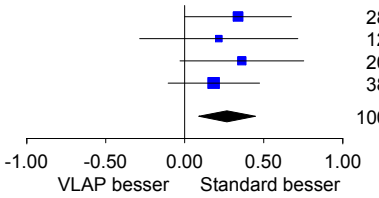
(Fortsetzung)

Tabelle 32 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Zum Zeitpunkt der Studie war die aktuelle Version des AUA-Symptomscores noch nicht entwickelt.
e: Angaben als mittlere Veränderung von Baseline zu Follow-up.
f: Keine Ergebnisdarstellung in der Publikation vorhanden; Der Autor wurde angeschrieben, eine Rückmeldung stand bei Fertigstellung des Berichts noch aus.
g: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Variabilitätsmaßen wurde hier lediglich der Mittelwert dargestellt.
h: Die Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da nach 3 Monaten bereits die Ausfallrate nach VLAP DB so hoch war, dass der Unterschied zwischen den Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
i: Vergleich VLAP vs. Standardbehandlung.
j: Angaben als mittlere Veränderung von Baseline zu Follow-up mit SD in Klammern (SD: eigene Berechnung).
k: p-Wert, Schätzer (3,60) und 95 %-KI (0,1; 7,2): adjustiert nach Ausgangswerten *(„Baseline Measurements“)* und Zentrum.
l: SD: eigene Berechnung.
m: Die Studie dokumentierte Ergebnisse nach 5 Jahren. Zu diesem Zeitpunkt war die Ausfallrate > 30 %, so dass die Ergebnisse nicht dargestellt werden (s. Abschnitt 4.4.2).
n: Zum Erhebungszeitpunkt betrug die Ausfallrate 31 %. Da dies nur knapp unter der festgelegten Grenze (s. Abschnitt 4.4.2) liegt, wurden die Ergebnisse trotzdem dargestellt.
o: p-Wert, Schätzer (1,70) und 95 %-KI (-0,1; 3,6): adjustiert nach Ausgangswerten *(„Baseline Measurements“)* und Zentrum.
p: p-Wert, Schätzer (1,26) und 95 %-KI (-0,9; 3,4): adjustiert nach Ausgangswerten *(„Baseline Measurements“)* und Zentrum.
q: Die angegebenen Standardabweichungen waren im Vergleich zu den übrigen Studien auffällig klein.

Meta-Analyse BPH: VLAP vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	VLAP n	VLAP Mittel	VLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
McAllister 2000* (AUA6)	67	7.90	6.30	70	5.90	5.50		28.10	0.34 [-0.00, 0.67]
Gujral 2000* (IPSS)	29	-12.20	9.60	33	-14.20	8.80		12.78	0.22 [-0.29, 0.72]
Chacko 2001* (IPSS)	54	-10.10	10.30	48	-13.50	8.10		20.81	0.36 [-0.03, 0.75]
Brookes 2003* (IPSS)	96	-10.80	8.70	89	-12.30	7.50		38.30	0.18 [-0.11, 0.47]
Gesamt (95%-KI)	246			240				100.00	0.27 [0.09, 0.45]



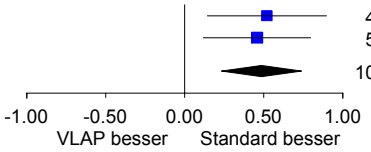
Heterogenität: Q=0.75, df=3 (p=0.861), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=2.93 (p=0.003), tau²=0.000

*Bemerkung:
McAllister 2000*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Gujral 2000*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Chacko 2001*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Brookes 2003*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.

Abbildung 7: VLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: VLAP vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	VLAP n	VLAP Mittel	VLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Cowles 1995 (AUA6)	55	-9.00	8.90	57	-13.30	7.50		44.79	0.52 [0.14, 0.90]
McAllister 2000* (AUA6)	67	7.70	5.80	70	5.10	5.50		55.21	0.46 [0.12, 0.80]
Gesamt (95%-KI)	122			127				100.00	0.49 [0.23, 0.74]



Heterogenität: Q=0.06, df=1 (p=0.811), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=3.77 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkung:
McAllister 2000*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.

Abbildung 8: VLAP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

5.3.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 33 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

Die Lebensqualität wurde in 4 Studien untersucht (Cowles 1995, CLasP Gujral 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003). Die Ergebnisse der Studie von CLasP Chacko 2001 wurden hier nicht dargestellt, da nur 64 % aller randomisierten Patienten verfügbar waren. In der Studie von Cowles 1995 wurde lediglich dokumentiert, wie viele Patienten sich nach TURP bzw. VLAP verbessert hatten (53 [93,0 %] vs. 43 [78,2 %], p = 0,03). Das hierfür eingesetzte Instrument war ein von den Patienten auszufüllender Fragebogen, nähere Informationen wurden hierzu jedoch nicht gegeben. In der CLasP-Studie wurde die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt.

Bei CLasP Gujral 2000 (Patienten mit chronischer Retention) war ein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der mittleren Veränderung zugunsten der Standardbehandlung zu beobachten. Die Studie von CLasP Brookes 2003 zeigte im Vergleich hierzu einen geringeren Gruppenunterschied zugunsten der Standardbehandlung. Beide Gruppenunterschiede waren nicht statistisch signifikant. Für die Meta-Analyse (Abbildung 9) wurden adjustierte Gruppenunterschiede herangezogen. Es zeigte sich ein numerischer, jedoch nicht statistisch signifikanter Unterschied.

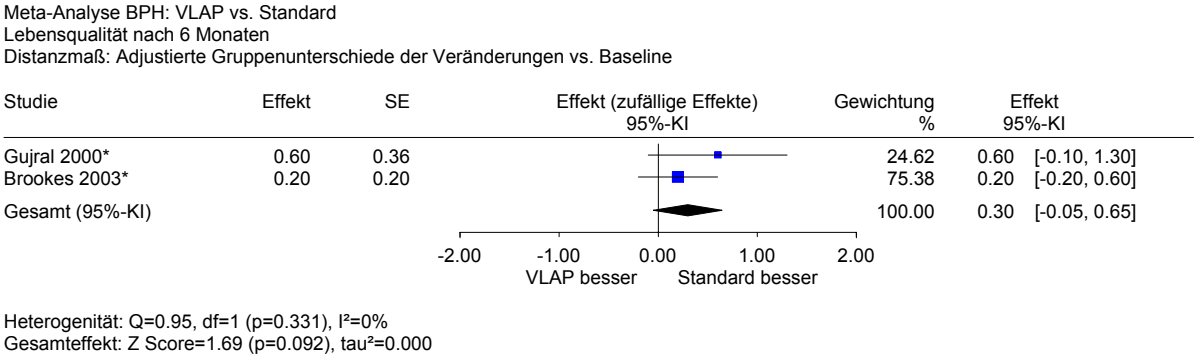
Zusammenfassend liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten des Standards vor. Die beiden Studien, die VLAP DB mit der Standardbehandlung verglichen haben, dokumentierten keine Ergebnisse zur Lebensqualität.

Des Weiteren wurde in der Studie von CLasP Brookes 2003 die Sexualfunktion mittels des ICSsex-Fragebogens untersucht. Die Ergebnisse dazu werden in Abschnitt 5.3.3.2.5 „Unerwünschte Ereignisse“ aufgeführt.

Tabelle 33: VLAP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a]

Studie		Basisdaten[b]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Cowles 1995							0,03[c]
Sengör 1996		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Suvakovic 1996		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
CLasP Gujral 2000							
VLAP	QoL (IPSS)	5,0 (2-6)[d]	-	*-2,8 (1,8)*[e]	-	-	0,097[f]
TURP		4,5 (2-6)[d]	-	*-3,2 (1,9)*[e]	-	-	
McAllister 2000		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
CLasP Chacko 2001							
VLAP	QoL (IPSS)	5,0 (4-6)[g]	-	Entfällt[h]	-	-	Entfällt[h]
TURP		5,0 (4-6)[g]	-	Entfällt[h]	-	-	
CLasP Brookes 2003							
VLAP	QoL (IPSS)	4,0 (2-6)[d]	-	*-1,9 (1,7)*[e]	-	-	„n. s.“[i]
TURP		4,0 (0-6)[d]	-	*-2,2 (1,6)*[e]	-	-	
Planz 2003		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
b: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
c: p-Wert bezog sich auf den Unterschied (zugunsten TURP) der Anteile von Patienten mit Verbesserung zum Zeitpunkt 12 Monate (s. Text).
d: Angabe als Median und Spannweite in Klammern.
e: Angaben als mittlere Veränderung von Baseline zu Follow-up mit SD in Klammern (SD: eigene Berechnung).
f: p-Wert, Schätzer (0,6) und 95 %-KI (-0,1; 1,3): adjustiert nach Ausgangswerten *(„Baseline Measurements“)* und Zentrum.
g: Angabe als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
h: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
i: p-Wert, Schätzer (0,2) und 95 %-KI (-0,2; 0,6): adjustiert nach Ausgangswerten *(„Baseline Measurements“)* und Zentrum.



*Bemerkung:
Gujral 2000: Berechnung von SE aus der Breite des Konfidenzintervalls.
Brookes 2003: Berechnung von SE aus der Breite des Konfidenzintervalls.

Abbildung 9: VLAP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (6 Monate)

5.3.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 34 sind die Ergebnisse zur Dauer und generellen Vermeidung von Krankenhausaufenthalten dargestellt.

Alle Studien zeigten kürzere Krankenhausaufenthalte nach VLAP im Vergleich zur TURP. Die Unterschiede waren in 5 Studien (Cowles 1995, Suvakovic 1996, CLasP Gujral 2000, CLasP Chacko 2001, CLasP Brookes 2003) statistisch signifikant, in 2 Studien (Sengör 1996, McAllister 2000) fehlten diesbezügliche Angaben. Für die VLAP ist demnach ein Vorteil gegenüber TURP mit einer Reduzierung der Verweildauer von im Mittel 1,3 bis 4,3 Tagen belegt.

In der Studie von Suvakovic 1996 zeigte sich ebenfalls eine statistisch signifikant kürzere Aufenthaltsdauer nach VLAP DB vs. TURP. Ein Vorteil kann durch diese 1 Studie jedoch nicht attestiert werden

5.3.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 34 sind die Ergebnisse zur Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung dargestellt.

Bis auf Cowles 1995 untersuchten alle Studien die Katheterisierungsdauer. Die 3 zu CLasP gehörenden Studien dokumentierten einen statistisch signifikanten Unterschied, setzten jedoch bei den Patienten unter VLAP einen suprapubischen Katheter ein. Bei Sengör 1996 und

McAllister 2000 fehlte eine Angabe zur statistischen Signifikanz. Bei McAllister 2000 erhielt ein Teil der VLAP-Patienten einen suprapubischen Katheter. Für die übrigen Patienten dieser Gruppe, die mit einem Urethrakatheter versorgt wurden, war die Katheterisierungsdauer länger als bei Standard. Im Gegensatz zu Sengör 1996 und McAllister 2000 war Suvakovic 1996 die einzige Studie, die von einem Unterschied zugunsten der VLAP berichtete, der darüber hinaus statistisch signifikant war. Ein Grund für die unvergleichbar kurze Katheterisierungsdauer nach VLAP konnte in der Publikation nicht erkannt werden. Hinsichtlich der urethralen Katheterisierungen ist kein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ersichtlich.

2 Studien (Suvakovic 1996, Planz 2003) mit dem Vergleich VLAB DB vs. TURP kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Suvakovic 1996 zeigte eine statistisch signifikant kürzere Katheterisierungsdauer unter VLAP DB auf, bei Planz 2003 war diese zwischen den beiden Behandlungen gleich. Ein Vorteil zugunsten VLAP DB oder TURP ist daraus nicht abzulesen, ebenso wenig eine Gleichwertigkeit.

Tabelle 34: VLAP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Studie	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer
Cowles 1995[a]		
VLAP	1,8 (1,1) Tage	-
TURP	3,1 (0,9) Tage	-
p-Wert	< 0,01	-
Sengör 1996[b]		
VLAP	1,6 (1-3) Tage	4,8 (2-7)[c] Tage
TURP	5,9 (4-7) Tage	3,8 (2-6) Tage
p-Wert	-	-
Suvakovic 1996[d]		
VLAP	1,3 Tage	1,0 Tage
VLAP DB	1,0 Tage	0,8 Tage
TURP	3,5 Tage	2,0 Tage
p-Wert	< 0,05 / < 0,05[e]	< 0,05 / < 0,05[e]
CLasP Gujral 2000[f]		
VLAP	2,2 [1,7; 2,8] Tage	25,5 [20,2; 28,3][c] Tage
TURP	4,4 [3,9; 4,9] Tage	3,0 [2,3; 3,9] Tage
p-Wert	< 0,001, 0,50 [0,38; 0,65][g]	< 0,001, 8,62 [6,04; 12,29][g]
McAllister 2000[h]		
VLAP	2,7 [2,2; 3,2] Tage	14,7 [11,6; 17,8] / 4,8 [3,9; 5,7][i] Tage
TURP	4,3 [3,3; 5,3] Tage	2,7 [2,5; 2,9] Tage
p-Wert	-	-
CLasP Chacko 2001[f]		
VLAP	3,4 [2,8; 4,0] Tage	30,3 [24,4; 37,7][c] Tage
TURP	5,8 [5,2; 6,5] Tage	3,2 [2,7; 3,9] Tage
p-Wert	< 0,001, 0,58 [0,47; 0,71][g]	< 0,001, 9,40 [7,04; 12,5][g]
CLasP Brookes 2003[f]		
VLAP	2,2 [1,9; 2,4] Tage	11,8 [10,2; 13,7][c,j] Tage
TURP	3,9 [3,7; 4,2] Tage	2,4 [2,1; 2,9] Tage
p-Wert	< 0,001, 0,55 [0,47; 0,63][g]	< 0,001, 4,79 [3,88; 5,91][g]
Planz 2003[d]		
VLAP DB	-	3 Tage
TURP	-	3 Tage
p-Wert	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 34 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern.
b: Angabe als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
c: Einsatz eines suprapubischen Katheters.
d: Angaben als Mittelwert, ohne Variabilitätsmaß.
e: Angaben für den Vergleich VLAP vs. Standard/VLAP DB vs. Standard.
f: Angabe als geometrisches Mittel und 95 %-KI in Klammern.
g: Verhältnis der geometrischen Mittel und 95 %-KI in Klammern.
h: Angabe als Mittelwert und 95 %-KI in Klammern.
i: Suprapubischer Katheter (56 Patienten)/Urethrakatheter (19 Patienten).
j: Bei CLasP Brookes 2003 wurde beschrieben, dass alle Patienten einen suprapubischen Katheter erhielten. Dies erscheint im Zusammenhang mit der mittleren Katheterisierungsdauer unplausibel, da die Patienten mit einem suprapubischen Katheter nach 1 – 2 Wochen für die Katheterentfernung einbestellt wurden.

5.3.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 35 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt. In allen Studien abgesehen von Suvakovic 1996, wurden unerwünschte Ereignisse dokumentiert, jedoch mit teilweise sehr unübersichtlicher Darstellung in den Publikationen.

In 4 Studien wurden Todesfälle berichtet (CLasP Gujral 2000, McAllister 2000, CLasP Chacko 2001. CLasP Brookes 2003). Abgesehen von der Studie CLasP Brookes 2003, in der alle 5 Verstorbenen der VLAP-Gruppe angehörten, fanden sich vergleichbare Häufigkeiten. Bluttransfusionen, bzw. schwere behandlungsbedürftige Blutungen, traten in allen Studien auf, in 3 Studien (Sengör 1996, CLasP Gujral 2000, McAllister 2000) vermehrt unter Standard. Lediglich bei CLasP Chacko 2001 ereigneten sich diese häufiger unter VLAP. Reinterventionen wurden in 3 Studien (CLasP Gujral 2000, McAllister 2000, CLasP Chacko 2001) häufiger unter VLAP notwendig. In 2 der Studien traten nach einer Standardbehandlung 1 (Cowles 1995) bzw. 2 (CLasP Chacko 2001) TUR-Syndrome auf. 1 tiefe Beinvenenthrombose erlitt 1 Patient in der Studie von Cowles 1995 nach TURP und in der Studie von McAllister 2000 sowohl nach VLAP als auch nach TURP (1 vs. 2). In 3 Studien wurden weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse berichtet, die nicht in der Tabelle aufgeführt sind, da sie selten berichtet wurden. So wurde in der Studie von McAllister 2000 nach einer TURP 1 Patient mit einen Lungenembolus dokumentiert und jeweils 1 Patient erlitt einen Myokardinfarkt und einen Hirnschlag. Die 2 verstorbenen Patienten (s. Tabelle 35) erlagen jeweils einer Pneumonie. Auch die Studie von CLasP Chacko 2001 beschrieb Myokardinfarkte bzw. Herzversagen (VLAP: 1; TURP: 2). CLasP Brookes 2003 berichtete 2 Patienten, die von einer Prostataperforation im Rahmen einer TURP betroffen waren, in der Studie von CLasP Gujral 2000 war es nach TURP 1 Patient. Insgesamt liegt ein Hinweis dafür vor, dass schwerwiegende UEs seltener nach VLAP auftraten. Strikturen traten bei Cowles 1995 fast ausschließlich nach der Standardbehandlung auf. Die Auswertung der ICSsex-Daten bei CLasP Brookes 2003 erfolg-

te u. a. mittels ordinaler logistischer Regression und lieferte Schätzungen von Odds Ratios (OR) [VLAP vs. Standard] dafür, dass 1 Patient bei 4 möglichen Kategorien zum Schweregrad 1 Kategorie schlechter abschneidet (adjustiert nach Zentrum und nicht näher spezifizierten Ausgangsmessungen, Annahme proportionaler Odds). Zum Ende des Follow-ups ergaben sich OR bezüglich erektiler Dysfunktion von 1,43 (95 %-KI [0,72; 2,78]), bezüglich Ejakulationsdysfunktion von 0,50 (95 %-KI [0,26; 0,97]) und bezüglich Schmerzen bei Ejakulation von 11,11 (95 %-KI [1,37; 100,00]). Eine Aussage zugunsten einer der Behandlungen ist aufgrund dieser unpräzisen und inhomogenen Daten nicht zu treffen. Nach der Behandlung fühlten sich 44 % der VLAP-Gruppe und 46 % der Standardgruppe durch die Symptome in ihrem Sexualleben beeinträchtigt. Die Interpretation der Ergebnisse ist dadurch erschwert, dass die Zahl der Patienten, die im Laufe der Studie Symptome entwickelt haben, nicht ersichtlich wurde und die Basis der angegebenen Raten unklar bleibt. In den Studien, die Ejakulationsdysfunktionen untersuchten (Sengör 1006, McAllister 2000, CLasP Brookes 2003), waren Patienten häufiger nach einer Standardbehandlung betroffen. Im Hinblick auf Inkontinenz dokumentierten nur 2 Studien (Cowles 1995, CLasP Chacko 2001) Ereignisse ohne auffällige Unterschiede. Bezüglich der aufgetretenen Harnwegsinfektionen war bei McAllister 2000 ein deutlicher Unterschied zugunsten der Standardbehandlung zu beobachten, der in den anderen 3 Studien, die über Harnwegsinfektionen berichteten, nicht zu sehen war. Angaben zu postoperativen Miktionssymptomen berichteten die Studien Cowles 1995 und McAllister 2000 ohne einheitliche Ergebnisse. In keiner der Studien wurden Rekatheterisierungen berichtet, jedoch von 2 Studien das Auftreten von Harnverhalt (Cowles 1995, McAllister 2000). Die Ergebnisse dieser Studien zeigten einen Unterschied zugunsten Standard.

In der Gesamtschau liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulationsdysfunktionen und behandlungsbedürftiger Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen und Retentionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Aus den Angaben von Planz 2003 (VLAP DB vs. Standard) lassen sich keine Hinweise auf einen Gruppenunterschied ableiten.

Tabelle 35: VLAP vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	VLAP	Standard		VLAP	Standard
Cowles 1995	6 bzw. 29 / 56[c]	21 bzw. 17 / 59[c]	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	3	2
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	12[d]	17[d]
			Inkontinenz	0	2
			Retention	17	5
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	3	1
			Infektion anderer Art	0	1
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	12
			Reintervention	2	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	2
			Tod	-	-
Sengör 1996	* / 30	* / 30	Ejakulationsdysfunktion	1[e]	24[e]
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	0
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	2
			Tod	-	-
Suvakovic 1996	In dieser Studie wurden keine Angaben zu UEs gemacht				
CLasP Gujral 2000[f]	3 / 36	13 / 44	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	1	2
			Infektion anderer Art	1	3
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	3	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	9
			Tod	0	1

(Fortsetzung)

Tabelle 35 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	VLAP	Standard		VLAP	Standard
McAllister 2000	* / 76	* / 75	Ejakulationsdysfunktion	9[g]	15[g]
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	25	6
			Inkontinenz	-	-
			Retention	5	1
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	28	7
			Infektion anderer Art	2	1
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	8	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	12[h]
			Tod	1	1
CLasP Chacko 2001	6[i] / 74	15[i] / 74	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	3
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	3	4
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	7	1
			Bluttransfusion / schwere Blutung	7[j]	2
			Tod	2	4
CLasP Brookes 2003	* / 117	* / 117	Ejakulationsdysfunktion	13[k]	13[k]
			Erektile Dysfunktion	5/6[l]	1/3[l]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	3	2
			Infektion anderer Art	0	2
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-[m]	-[m]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1	1
			Tod	5	0

(Fortsetzung)

Tabelle 35 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	VLAP	Standard		VLAP	Standard
Planz 2003[n]	# / 56	# / 49	Ejakulationsdysfunktion	46[o]	43[o]
			Erektile Dysfunktion	2[o]	1[o]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	1	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	9[p]	6[p]
			Infektion anderer Art	2[q]	2[q]
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	4[r]	2[r]
			Reintervention	1[s]	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1[q]	3[q, t]
			Tod	-	-

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe in der Publikation zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten haben; „#“ = Teilweise wurde die Anzahl der Patienten angegeben, jedoch ist die Darstellung nicht transparent. Die tatsächlichen Angaben sind vermutlich: nach 1 Monat: VLAP DB 2/47, TURP: 2/44; nach 3 Monaten: VLAP DB: 3/42, TURP 2/41; nach 12 Monaten: CLAP DB: 3/39, TURP: 2/36.

a: Standardbehandlung war in allen Studien die TURP.

b: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.

c: Darstellung getrennt für schwere und leichte Komplikationen.

d: Mehrfachnennung von Patienten möglich, da hierunter verschiedene Symptome zusammengefasst sind.

e: Bezog sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf vor der Behandlung potente Männer (VLAP: 23, TURP: 27).

f: Laut Publikation war die Differenz der Anteile von Patienten mit mindestens 1 Komplikation: p = 0,025.

g: Bezog sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf die sexuell aktiven Männer (sowohl präoperativ als auch während des Follow-ups) (VLAP: 27, TURP: 24).

h: Es wurden außerdem 3 Nachblutungen dokumentiert, jedoch ohne Information dazu, ob es sich um starke, behandlungsbedürftige Blutungen handelte oder sie schon in der Darstellung der Bluttransfusionen enthalten waren. Die Nachblutungen wurden daher in der Tabelle nicht gesondert dargestellt.

i: Laut Publikation handelt es sich bei diesen Angaben um „major complications“ (p = 0,039).

j: Mehrfachnennung von Patienten möglich, da 3 Bluttransfusionen peri- und 4 postoperativ notwendig wurden.

k: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf jene ohne Ejakulationsstörung vor der Behandlung (VLAP: 20, TURP: 20 [eigene Berechnung aus in der Publikation angegebenen Raten]).

l: In der Studie wurde unterschieden zwischen erektiler Dysfunktion und totaler Impotenz. Darstellung in dieser Tabelle: „erektile Dysfunktion / Impotenz“. Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf diejenigen ohne Erektionsprobleme vor der Behandlung (VLAP: 25, TURP: 20 [eigene Berechnung aus in der Publikation angegebenen Raten]).

m: In beiden Gruppen gab es Fälle von Behandlungsversagen (VLAP: 16, TURP: 13). Nur für einen Teil wurden Reinterventionen notwendig (Anzahl wurde nicht berichtet).

n: Vergleich VLAP DB vs. Standardbehandlung.

o: Angaben bezogen sich auf 1 Jahr nach Behandlung und nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf VLAP DB: 47, TURP: 44.

p: Diese Angaben beinhalteten Patienten nach 4 Wochen (VLAP DB: 7/47; TURP: 4/44) und nach 3 Monaten (VLAP DB: 2/42, TURP 2/41). Mehrfachnennungen von Patienten sind hier möglich.

q: Beziehen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern VLAP DB: 47, TURP: 44.

r: Angaben beinhalteten für VLAP DB 1/42 Patienten nach 3 Monaten und 3/39 bzw. 2/36 TURP-Patienten nach 12 Monaten.

(Fortsetzung)

Tabelle 35 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

s: Bezogen auf 42 Patienten (Ereignis trat nach 3 Monaten auf).
t: Mehrfachnennung eines Patienten möglich. 1 Patient litt an einer starken Blutung, ob diese transfusionspflichtig wurde blieb unklar.

5.3.3.2.6 Zusammenfassung VLAP vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der VLAP vs. Standardbehandlung wurden 8 RCTs in die Nutzenbewertung eingeschlossen. In allen Studien wurden die Interventionen jeweils im stationären Setting vorgenommen. Als Standardbehandlung wurde die TURP eingesetzt.

Insgesamt wurden 940 Patienten in die Studien eingeschlossen. Unter diesen Patienten befanden sich auch Männer mit akuter bzw. chronischer Retention. Das mittlere Alter der Patienten schwankte zwischen 61 und 74 Jahren. Die Ausgangswerte hinsichtlich der Symptomscores zeigten durchschnittlich mittelgradige bis schwere Beschwerdebilder (etwa 16 bis 22 [AUA-7 bzw. IPSS] bzw. etwa 18 bis 21 [AUA-6]). Die Patienten wiesen im Mittel Prostatavolumina von 33 bis 55 ml auf. In 1 Studie wurde die Prostatagröße in Gramm angegeben (22 – 27 g). Die maximale Harnflussrate bewegte sich im Durchschnitt zwischen 8 und 12 ml/Sek.

Alle Studien wiesen relevante Qualitätsmängel auf, die in 7 Studien als „grob“ und in 1 Studie als „leicht“ eingestuft wurden. Die Einstufung zu „leichte Mängel“ muss aber im Licht einer generell unbefriedigenden Berichtsqualität gesehen werden. 4 Studien beschrieben eine verdeckte Zuteilung. In keiner der Studien wurden zumindest Bemühungen zur Verblindung der Zielkriterienerhebung beschrieben. Nur 1 Studie hielt das ITT-Prinzip strikt ein, und in 2 weiteren Studien war keine relevante Abweichung hiervon erkennbar.

Im Hinblick der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse für den Vergleich VLAP vs. Standard:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Bezüglich der Symptomatik zeigten die Studien einen Vorteil zugunsten der TURP mit einem Effekt von etwa 0,25 bis 0,5 Standardabweichung.
- *Lebensqualität der Patienten:* Hinsichtlich der Lebensqualität liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten des Standards vor.
- *Krankenhausverweildauer:* Bezüglich der Krankenhausverweildauer liegt ein Vorteil für eine kürzere Verweildauer von 1,3 bis 4,3 Tagen nach einer VLAP vor.
- *Katheterisierungsdauer:* Hinsichtlich der Dauer der urethralen Katheterisierung liegt kein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor.

– *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. In der Gesamtschau liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulationsdysfunktionen und behandlungsbedürftigen Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen und Retentionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich der Katheterisierungsdauer lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

Nur 2 Studien (Suvakovic 1996, Planz 2003) verglichen die VLAB DB mit der Standardbehandlung. Ergebnisse zur Lebensqualität wurden nicht berichtet. Aus den Ergebnissen zur Symptomatik, zur Krankenhausverweil- und Katheterisierungsdauer sowie zu UEs lässt sich kein Vorteil einer der beiden Behandlungen ableiten, Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.3.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 36 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

In der Studie von Sengör 1996 fehlte die Ergebnisdarstellung, der Autor wurde angeschrieben (s. Abschnitt 5.3.2.2.2); eine Rückmeldung stand bei Fertigstellung des vorliegenden Berichts noch aus. In der Studie von CLasP Chacko 2001 wurden nicht, wie für die anderen Zielkriterien, Veränderungen zu Baseline angegeben, jedoch aber der adjustierte Gruppenunterschied nach etwa 7,5 Monaten. Des Weiteren war hier nicht klar, wie viele Patienten in die Auswertung eingingen. Bei anderen Zielkriterien dieser Studie lag die Ausfallrate deutlich über 30 % der randomisierten Patienten.

In allen Studien zeigte sich ein gleichgerichteter Effekt zugunsten der Standardbehandlung mit teilweise statistisch signifikantem Ergebnis. Die qualitative Zusammenfassung der Studien mittels Meta-Analyse bestätigte diese Beobachtung. In der Meta-Analyse für den Zeitpunkt 6 Monate (Abbildung 10) ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der Standardbehandlung. Das Einbeziehen der Ergebnisse von Suvakovic 1996 – was aufgrund der unplausiblen Varianzmaße nicht erfolgte – würde den Gesamteffekt nicht spürbar verändern. Zum Zeitpunkt 12 Monate gingen lediglich 2 Studien in die Meta-Analyse ein, wobei der Effekt bei Cowles 1995 lediglich numerisch und deutlich geringer ausfiel als bei McAllister 2000. Trotz des zu diesem Zeitpunkt heterogenen Ergebnisses liegt ein Beleg für einen Vorteil der TURP gegenüber der VLAP hinsichtlich der Verbesserung des maximalen Harnflusses um 3,7 bis 3,9 ml/Sek. vor.

Aus den Ergebnissen von Suvakovic 1996 und Planz 2003 lässt sich kein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen, VLAP DB bzw. Standard, ableiten. Eine Gleichwertigkeit der Behandlungen folgt daraus jedoch auch nicht.

Tabelle 36: VLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Cowles 1995							
VLAP	Max. Harnfluss	8,9 (3,6)	-	-	*5,3 (6,9)[d]*	-	0,27
TURP		9,5 (5,2)	-	-	*7,0 (9,5)[d]*	-	
Sengör 1996			Keine Ergebnisdarstellung in der Publikation vorhanden[e]				
Suvakovic 1996[f]							
VLAP	Max. Harnfluss	10,5	14,8	16,2	12,6	-	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“[h]
VLAP DB		11,8	Entfällt[g]	Entfällt[g]	Entfällt[g]	-	
TURP		11,1	17,8	19,0	15,2	-	
CLasP Gujral 2000							
VLAP	Max. Harnfluss	11,2 (5,3)	-	*5,7 (9,1)[d ,i]*	-	-	0,59[j]
TURP		8,5 (3,6)	-	*9,4 (9,2)[d i]*	-	-	
McAllister 2000[i, k]							
VLAP	Max. Harnfluss	9,6 (3,6)	15,9 (9,6)	15,6 (7,9)	15,4 (7,5)	-	0,008 / 0,037 / 0,009
TURP		10,0 (4,0)	21,3 (9,8)	19,9 (10,7)	21,8 (14,1)	-	
CLasP Chacko 2001							
VLAP	Max. Harnfluss	-	-	-	-	-	< 0,010[l]
TURP		-	-	-	-	-	
CLasP Brookes 2003							
VLAP	Max. Harnfluss	10,4 (2,9)	-	*5,8 (7,0)[d, i]*	-	-	< 0,05[m]
TURP		10,3 (2,7)	-	*9,7 (9,8)[d, i]*	-	-	
Planz 2003							
VLAP DB	Max. Harnfluss	9,4 (8,2)[n]	19,2 (11,0)[n]	-	19,9 (8,1)[n]	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP		8,1 (8,4)[n]	18,6 (9,0)[n]	-	21,2 (7,8)[n]	-	

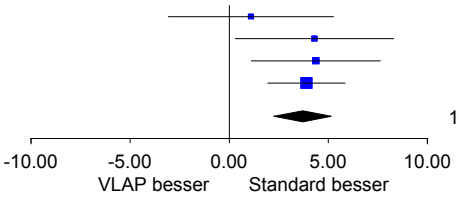
(Fortsetzung)

Tabelle 36 (Fortsetzung): VLAP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben als mittlere Veränderung von Baseline zu Follow-ups (kursiv).
e: Der Autor wurde angeschrieben, eine Rückmeldung blieb aus.
f: Aufgrund der Angabe von nicht plausiblen Variabilitätsmaßen, wurde hier lediglich der Mittelwert dargestellt.
g: Die Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da nach 3 Monaten bereits die Ausfallrate nach VLAP DB so hoch war, dass der Unterschied zwischen den Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Vergleich VLAP vs. Standardbehandlung.
i: SD: eigene Berechnung.
j: p-Wert, Schätzer (-1,1), 95 %-KI (-5,8;-1,9): adjustiert nach Ausgangswerten und Zentrum.
k: Die Studie dokumentierte Ergebnisse nach 5 Jahren. Zu diesem Zeitpunkt war die Ausfallrate > 30 %, so dass die Ergebnisse nicht dargestellt wurden (s. Abschnitt 4.4.2).
l: Keine Angabe von Veränderungen zu Baseline. Der Unterschied der Mittelwerte (Schätzer: -4,4; 95 %-KI [-7,6; -1,1]) zwischen den Gruppen (medianer Follow-up 7,5 Monate) war adjustiert nach Ausgangswerten und Zentrum. Es blieb unklar, welche Patientenzahl bei der Auswertung dieser Zielkriterien zur Verfügung stand und ob es ≥ 70 % waren, denn für 2 Zielkriterien lag die Ausfallrate knapp über 30 % (IPSS) und für 1 anderes deutlich über 30 % (Lebensqualität).
m: p-Wert, Schätzer (-3,9), 95 %-KI (-5,3; 3,0): adjustiert nach Ausgangswerten und Zentrum.
n: SD: eigene Berechnung (vermutlich waren in der Publikation SE angegeben, jedoch als SD deklariert).

Meta-Analyse BPH: VLAP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gruppenunterschiede der Veränderungen vs. Baseline

Studie	Effekt	SE	Effekt (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Effekt 95%-KI
Gujral 2000*	1.10	2.13	12.07	1.10	[-3.06, 5.26]
McAllister 2000*	4.30	2.04	13.08	4.30	[0.30, 8.30]
Chacko 2001*	4.37	1.66	19.77	4.37	[1.12, 7.62]
Brookes 2003*	3.90	0.99	55.08	3.90	[1.95, 5.85]
Gesamt (95%-KI)			100.00	3.71	[2.26, 5.15]



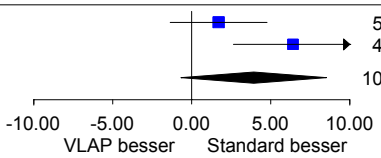
Heterogenität: Q=1.79, df=3 (p=0.618), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=5.02 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkung:
Gujral 2000: Berechnung von SE aus der Breite des Konfidenzintervalls.
McAllister 2000: Bestimmung von SE aus den Gruppenmittelwerten, n und dem p-Wert für den Gruppenunterschied.
Gujral 2000: Berechnung von SE aus der Breite des Konfidenzintervalls.
Brookes 2003: Berechnung von SE aus der Breite des Konfidenzintervalls.

Abbildung 10: VLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: VLAP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	VLAP n	VLAP Mittel	VLAP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Cowles 1995	55	5.30	6.90	57	7.00	9.50	52.79	1.70	[-1.37, 4.77]
McAllister 2000*	67	15.40	7.50	70	21.80	14.10	47.21	6.40	[2.64, 10.16]
Gesamt (95%-KI)	122			127			100.00	3.92	[-0.68, 8.52]



Heterogenität: Q=3.6, df=1 (p=0.058), I²=72.3%
Gesamteffekt: Z Score=1.67 (p=0.095), tau²=7.981

*Bemerkung:
McAllister 2000*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.

Abbildung 11: VLAP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)

5.4 Hybrid-Laser-Therapie

5.4.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 37 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der Hybrid-Laser-Therapie. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten, relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 37: Hybrid-Laser – Studienpool

Vergleiche Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzen-bewertung**
Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung				
Carter 1999	Carter A et al. BJU Int 1999; 83: 254-259 Carter A et al. Eur Urol 1999; 36: 92-98	[105] [106]	RCT	Ja
Tuhkanen 2001	Tuhkanen K et al. BJU Int 1999; 84: 805-809 Tuhkanen K et al. Scand J Urol Nephrol 2001; 35: 200-204	[107] [108]	RCT	Ja
Shingleton 2002	Shingleton WB et al. Urol Int 1998; 60: 224-228 Shingleton WB et al. Scand J Urol Nephrol 1998; 32: 266-269 Shingleton WB et al. Urology 1999; 54: 1017-1021 Shingleton WB et al. Urology 2002; 60: 305-308	[109] [110] [111] [112]	RCT	Ja
Abdel-Khalek 2003	Abdel KM et al. BJU Int 2003; 91:801-805	[113]	RCT	Ja
Pypno 2000	Pypno W et al. Eur Urol 2000; 38: 194-198	[114]	CCT	Nein[(a)]
Hybrid-Laser vs. VLAP				
Langley 1997	Langley SEM et al. BJU 1997, 80: 880-884	[115]	RCT	Nein[(b)]

a: Aufgrund einer ausreichenden Anzahl an RCTs für diesen Vergleich.
b: Die Publikation dokumentierte Zwischenergebnisse einer Studie.

Ausnahmen stellen folgende Studien dar, die nicht in die Nutzenbewertung einbezogen wurden:

Pypno 2000: Aufgrund der ausreichenden Anzahl von RCTs zu diesem Vergleich wurde dieser CCT nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen. Diese Arbeit untersuchte auch Hybrid vs. ILK – da für diesen Vergleich zweier zu prüfender Verfahren jedoch kein RCT identifiziert wurde, gingen die Daten dieses Vergleichs nicht in die Nutzenbewertung ein (s. Abschnitt 4.5).

Langley 1997: Diese Studie ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da die vorliegende Publikation lediglich Zwischenergebnisse einer Studie nach 3 Monaten dokumentierte, welche auf 1 Jahr angelegt war. Die finalen Ergebnisse sollten, laut Information in der Publikation, an-

schließend veröffentlicht werden. Eine entsprechende Publikation konnte in der Literaturrecherche nicht identifiziert werden. Eine diesbezügliche Anfrage an den Erstautor vom Dezember 2005 und November 2006 blieb bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des vorliegenden Berichts unbeantwortet. Da die Publikation bereits von 1997 ist, ist nicht mehr damit zu rechnen, dass diese Ergebnisse noch publiziert werden

5.4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.4.2.1 Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung

5.4.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich der Hybrid-Laser-Therapie mit der Standardbehandlung wurden insgesamt 4 randomisiert kontrollierte Studien, für die 9 Publikationen vorlagen, in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Zuordnung der Publikationen zu den einzelnen Studien in Tabelle 37 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der Hybrid-Laser-Therapie. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten relevanten und vollständig publizierten Studien. In 3 der 4 Studien wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt (Carter 1999, Tuhkanen 2001, Shingleton 2002), in 1 Studie die TVP (Abdel-Khalek 2003).

In Tabelle 38 bis Tabelle 41 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Alle RCTs wurden monozentrisch durchgeführt. Die Zahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 46 und 204 (Median 140; insgesamt 530). Die Beobachtungsdauern variierten zwischen 12 und 72 Monaten. In 2 Studien wurde die Hybrid-Laser-Therapie im stationären Setting vorgenommen, in 1 weiteren Studie konnte ebenfalls davon ausgegangen werden. Bei Shingleton 2002 fehlte eine diesbezügliche Angabe. Durchgeführt wurden die Studien in den USA, in Großbritannien, in Finnland und in Ägypten, jedoch keine in Deutschland.

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten waren über alle Studien hinweg knapp beschrieben. Soweit angegeben, wurden Patienten mit mittelgradiger und ausgeprägter Symptomatik eingeschlossen, die mittlere bis große Prostatavolumina aufwiesen. Bei Shingleton 2002 hingegen gab es keine Eingrenzung hinsichtlich der Prostatagröße. Hinsichtlich der Basisdaten unterschieden sich die Patienten aus der Studie von Abdel-Khalek 2003 von den Patientenkollektiven der anderen Studien in Bezug auf das Beschwerdebild und das Alter. Sie wiesen zu Beginn recht hohe mittlere Symptomscorewerte (etwa 27, IPSS bzw. AUA-Symptomscore) gegenüber den anderen Studien (etwa 20 – 22) auf. Die Studie von Tuhkanen 2001 konnte in diese Betrachtung nicht einbezogen werden, da ein anderer Symptomscore

eingesetzt wurde – hier lag ein auffälliger Gruppenunterschied von etwa 5 Scorewerten vor. Die Patienten in der Studie von Abdel-Khalek 2003 waren etwas jünger als die der übrigen Studien. Die maximalen Harnflussraten schwankten, soweit angegeben, im Mittel zwischen 6 und 10 ml/Sek. Das mittlere Prostatavolumen bewegte sich zwischen 29,6 und 55 ml, wobei die Teilnehmer der Studie von Shingleton 2002 die kleinsten und diejenigen der Studie von Tuhkanen 2001 die größten Prostatavolumina aufwiesen.

Die Beschreibung der Interventionen war in allen Studien bezüglich der eingesetzten Standardverfahren recht kurz gehalten und beschränkte sich hauptsächlich neben der Verfahrensbeschreibung auf die Behandlungsdauer. In manchen Publikationen war die Antibiotikaprophylaxe angegeben. Zur Hybrid-Laser-Therapie fanden sich in den Studien zum Teil ausführlichere Angaben: 2 Studien (Carter 1999, Tuhkanen 2001) nutzten eine Kombination von KTP und Nd:YAG-Laser mit unterschiedlichen Laserfasern. In der Studie von Abdel-Khalek 2003 wurde ein Nd:YAG-Laser mit einer saphirbesetzten Laserfaser eingesetzt. In der Studie von Carter 1999 erhielten die Patienten der zu vergleichenden Gruppe unterschiedliche Begleitmedikationen, was die Vergleichbarkeit einschränkte. So erhielten die Laserpatienten während der gesamten Studiendauer weiterhin Antikoagulantien (in der Publikation fälschlicherweise als „antithrombolytische Therapie“ bezeichnet), die bei den Patienten mit Standardtherapie im Gegensatz dazu 1 Woche präoperativ abgesetzt wurden. In einer weiteren Studie (Tuhkanen 2001) fiel auf, dass die Behandlungsdauer der Laserpatienten doppelt so lang war, als in den anderen Studien, in denen Angaben zur Behandlungsdauer dokumentiert waren.

Die Lebensqualität wurde in 2 Studien (Carter 1999 und Abdel-Khalek 2003) erhoben. Die Studie von Carter 1999 verwendete den Fragebogen des SF-36 und den BPH-Impact-Index. In der Studie von Abdel-Khalek 2003 fanden sich keine Angaben zum eingesetzten Instrument (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS).

5.4.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 42 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle 4 randomisierten Studien hatten relevante Qualitätsmängel.

Die Randomisierung wurde lediglich in 2 Studien adäquat beschrieben (Carter 1999, Shingleton 2002). In den anderen beiden Studien (Tuhkanen 2001, Abdel-Khalek 2003) fanden sich keine über die Nennung des Begriffs Randomisierung hinausgehenden Informationen. Angaben zur verdeckten Zuteilung gab es nur in 1 der Studien (Carter 1999). Hier wurde beschrieben, es seien versiegelte Umschläge eingesetzt worden, ohne Angabe, ob diese blickdicht waren. In keiner der eingeschlossenen Studien fanden sich Bemühungen, das nachbehandelnde Personal oder die Patienten zu verblinden oder zumindest die Zielkriterien verblindet zu erheben. Angaben zur Fallzahlplanung gab es in 2 Studien (Carter 1999 und Tuhkanen 2001), die jedoch nur bei Tuhkanen 2001 adäquat beschrieben wurde.

Eine adäquate ITT-Analyse wurde in keiner der Studien durchgeführt. Bei Abdel-Khalek 2003 war die Abweichung aufgrund geringer Ausfallraten nicht relevant.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

Die Studien von Shingleton 2002 und Abdel-Khalek 2003 wiesen im längerfristigen Verlauf hohe Ausfallraten auf. Für den Zeitraum zwischen 18 und 24 Monaten standen bei Shingleton 2002 nur noch Daten von 42 % der Patienten für die Auswertung zur Verfügung. Die Ergebnisse ab diesem Zeitraum gingen daher nicht in die Nutzenbewertung ein (s. Abschnitt 4.4.2). Zum Zeitpunkt von 12 Monaten lag der Gruppenunterschied der Ausfallraten mit 16 % nur knapp oberhalb der für den vorliegenden Bericht festgelegten Grenze von 15 %, so dass die Ergebnisse in die Nutzenbewertung eingingen. Bei Abdel-Khalek 2003 betrug der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen nach 4 Jahren mehr als 15 %, so dass diese Ergebnisse nicht berücksichtigt wurden (s. Abschnitt 4.4.2).

Die Studie von Shingleton 2002 wies besondere Unklarheiten auf. In 2 Publikationen wird der Vergleich der Hybrid-Laser-Therapie vs. TURP beschrieben [111,112], in den anderen beiden Publikationen [109,110] Hybrid-Laser-Therapie vs. TVP. Trotz mehrfacher Autorenanfragen ließ sich nicht abschließend klären, ob die Patienten für den Vergleich mit der TVP eine Subgruppe der Patienten aus [111,112] darstellten oder nicht. Aus diesem Grund wurde auf die Darstellung des Vergleichs mit der TVP verzichtet. Zwischen den Ergebnissen der Publikationen zu Hybrid-Laser vs. TURP bestanden leichte Diskrepanzen hinsichtlich der Basisdaten und der Ergebnisse. Die Angaben in [111] waren insgesamt besser nachvollziehbar und wurden bevorzugt dargestellt.

Tabelle 38: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[a]**	**Relevante Zielkriterien**
Carter 1999	Monozentrisch	06/1995-07/1996 12 Monate	Hybrid: 101 TURP: 103	UK Stationär	IPSS Symptom-Problem-Index (SPI) Lebensqualität[b]
Tuhkanen 2001[c]	Monozentrisch	01/1995-11/1997 24 Monate	Hybrid: 21 TURP: 25	Finnland Vermutlich stationär[d]	DAN-PSS-1
Shingleton 2002	Monozentrisch	- 36-72 Monate[e]	Hybrid: 50 TURP: 50	USA -	AUA-Symptomscore
Abdel-Khalek 2003	Monozentrisch	03/1995-09/1997 48 Monate[f]	Hybrid: 90 TVP: 90	Ägypten Stationär	IPSS Lebensqualität[g] Erektile Funktion

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe bezieht sich jeweils auf beide Gruppen.
b: SF-36 und BPH-Impact-Index (BPH II).
c: In dieser Studie wurde ein für den vorliegenden Bericht nicht relevantes primäres Zielkriterium genannt (urodynamische Obstruktion, s. Abschnitt 4.1.3) und wurde daher in der Tabelle nicht dargestellt.
d: In der Publikation wurde zwar „outpatient clinic“ angegeben, ob hiermit allerdings tatsächlich eine ambulante Behandlung gemeint war, ist unklar, denn es wird im Verlauf für die Patienten ein Krankenhausaufenthalt genannt (s. Abschnitt 5.4.3.1.3).
e: Die Ergebnisse nach 18 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Die Ergebnisse nach 4 Jahren wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
g: Keine Angabe, welches Instrument eingesetzt wurde. Vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 39: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(b)]
Carter 1999	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 300 ml Prostatavolumen: ≤ 100 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Tuhkanen 2001	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatavolumen: 40 – 100 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Shingleton 2002	Symptome: - Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: -[(c)] Alter: > 45 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Abdel-Khalek 2003[(d)]	IPSS: ≥ 15 Max. Harnflussrate: ≤ 10 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatavolumen: 20 – 80 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperationen, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.
c: Es wurde lediglich berichtet, dass es keine obere Begrenzung gab.
d: Standardbehandlung war die TVP.

Tabelle 40: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b]

Studie		Hybrid	Standard		Hybrid	Standard
Carter 1999[c]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	67 (7,8) 20,3 (7,5)[d] 9,0[d]	67 (7,5) 19,8 (6,0)[d] 10,0[d]	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[e]	41,6 (17,3) 5,2 (3,5)[d]	41,7 (19,4) 6,1 (4,0)
Tuhkanen 2001[f]	Alter Symptome (DAN-PSS-1) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	67 (55-78) 18,6 (5-40) 8,5 (2,3-17,2)	67 (46-77) 23,3 (5-69) 7,2 (3,7-14,8)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	55,0 (42-83) -	55,0 (40-94) -
Shingleton 2002	Alter Symptome (AUA) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	68 (7,9) 22,0 (6) 8,0 (3,4)	67 (7,3) 21,0 (6) 6,9 (4,0)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	32,2 (21,4) -	29,6 (15,4) -
Abdel-Khalek 2003[g]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	63 (6,5) 27,9 (5,3) 6,9 (2,8)	62 (5,9) 26,0 (5,8) 6,4 (2,5)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[h]	43,8 (13,4) 5,0 (0,8)	47,4 (16,1) 4,8,0 (0,9)

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern aufgrund von Ausschlüssen nach Randomisierung auf Laser: 95; TURP: 96.
d: SD: eigene Berechnung; Daten wurden aus Grafik geschätzt; Variabilitätsmaß ist für maximalen Harnfluss nicht ablesbar.
e: Messinstrument war der BPH II; der mittlere SF-36-Score ist aufgrund der Darstellung aus der Grafik nicht abschätzbar, es wurde kein Summenscores angegeben.
f: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern; bezogen sich auf die angegebenen Patienten der jüngeren Publikation.
g: Standardbehandlung war die TVP.
h: Keine explizite Angabe dazu, welches Messinstrument eingesetzt wurde. Vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 41: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	Hybrid-Laser	Standard
Carter 1999	Gerät/Verfahren: 40 W KTP/60 W Nd:YAG Generatorsystem System mit AddStat-Laserfaser (Laserscope Inc, San Jose CA, USA) Energie: 1. KTP: 30 W, 12,3 (9,5) kJ[(a)]; 2. Nd:YAG-Laser: 60 W, 26,1 (16,3) kJ[(a)] (0,63 kJ/ml Gewebe) Behandlungsdauer: 37,4 (12,1) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: peri-OP und bei Katheterentfernung Begleitmedikation: Antikoagulatien während Studiendauer	TURP (nicht näher beschrieben) 24 oder 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 35,7 (10,8) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: peri-OP und bei Katheterentfernung Begleitmedikation: keine (Antikoagulantien wurden 1 Woche vor der Behandlung abgesetzt)
Tuhkanen 2001	Gerät/Verfahren: Kombination von Nd:YAG Non-Kontakt Laser, „side-firing“ SLT goldbesetzte Laserspitze (Surgical Laser Technologies, Oaks, PA, USA) und Kontaktlaser Faser mit Saphirbesatz (Surgical Laser Technologies, Model MTRL-10) Energie: 1. VLAP: 40 W für 90 Sek.; 55,6 (24,39-77,83) kJ[(b)], (1,011 kJ/ml Gewebe); 2. CLAP: 40 W Behandlungsdauer: 75 (45-108) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: prä-OP	TURP (nicht näher beschrieben) 28 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 44 (24-80) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: prä-OP
Shingleton 2002	Gerät/Verfahren: KTP/Nd:YAG-Laser System und Laserscope ADD mit ADD/stat-Faser Energie: 1. KTP: 36 oder 40 W[(c)]; 7,72 (7,775) kJ[(a)]; 2. Nd:YAG-Laser: 60 W, 30,324 (20,362) kJ[(a)] Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (nicht näher beschrieben) Circon/ACMI-continous-flow-Resektoskop Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

(Fortsetzung)

Tabelle 41 (Fortsetzung): Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	Hybrid-Laser	Standard
Abdel-Khalek 2003	Gerät/Verfahren: Kombination von SFB Nd:YAG-Lasers mit „side-firing“ (Surgical Laser Technology, Oaks, PA, USA) und Kontaktlaser Faser mit Saphirbesatz (SLT, Model MTRL-10) Energie: 1. VLAP: 40 W für 90 Sek.; 2. CLAP: 60 W Behandlungsdauer: 37,5 (15) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	TVP (nicht näher beschrieben) Gerät: Elektrochirurgischer Generator (Valleylab Force 40), Vaportrode Elektrode (Circon ACMI) Behandlungsdauer: 36,6 (16,4) Min.[(a)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe als Mittelwert mit Standardabweichung in Klammern.
b: Angabe als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
c: In der älteren Publikation [108] wurden 40 W angegeben, in der jüngeren Publikation [107] 36 W.

Tabelle 42: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Carter 1999	(Ja)[(a)]	Nein	Nein	Nein	Unklar[(b)]	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Tuhkanen 2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Shingleton 2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Nein	Ja[(c)]	Grobe Mängel
Abdel-Khalek 2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Es erfolgte lediglich die Beschreibung „sealed envelopes“.
b: Eine Fallzahlplanung wurde dokumentiert, aber ohne Vollständigkeit der benötigten Angaben. So wurde kein Zielkriterium genannt, sondern allgemein auf die Zielkriterien verwiesen.
c: Intransparente Darstellung der Gruppeneinteilung.

5.4.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

5.4.3.1 Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung

5.4.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 43 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. In den Studien kamen unterschiedliche Messinstrumente (IPSS bzw. AUA-Symptomscore oder DAN-PSS-1) zum Einsatz.

In 2 Studien (Shingleton 2002 und Abdel-Khalek 2003) zeigte sich zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Standardbehandlung. Bei Carter 1999 und Tuhkanen 2001 wiesen die Patienten unter Standard lediglich eine numerisch stärkere Verbesserung auf und dies obwohl bei Tuhkanen 2001 die Patienten der Standardgruppe zu Beginn der Studie eine ausgeprägtere Symptomatik hatten.

Auch wenn die Effekte der einzelnen Studien gleichgerichtet waren, wurde durch die Meta-Analysen (Abbildung 12 bis Abbildung 15) die Heterogenität der Effekte zwischen den Studien deutlich. Die methodisch etwas bessere Studie (Carter 1999, Anstrebung eines Concealments) wies den geringsten Effekt auf. Der größere Effekt von Shingleton 2002 ist aufgrund der mangelhaften Berichtsqualität zurückhaltend zu interpretieren. Für die wesentlich größeren Effekte bei Abdel-Khalek 2003 gibt es diverse mögliche Gründe: Die Studie von Abdel-Khalek 2003 wurde in Ägypten durchgeführt, die übrigen Studien in Ländern westlichen Lebensstils. Des Weiteren kam in dieser Studie als Standardbehandlung die TVP anstelle der TURP zum Einsatz, die Patienten waren jünger, gleichzeitig jedoch auch von einem ausgeprägteren Beschwerdebild betroffen als die Patienten der anderen Studien. Aus diesem Grund wurde für den Zeitpunkt 12 Monate eine weitere Meta-Analyse ohne Abdel-Khalek 2003 gerechnet (s. Abbildung 15), die einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten Standard auswies.

Möglicherweise ist die Standardbehandlung auch weiterentwickelt worden, denn die Effekte fielen im Laufe der Zeit immer mehr zugunsten der Standardbehandlung aus.

Ein genereller Vorteil der Standardtherapie bezüglich der Symptomatik ist nicht belegt. Es liegen jedoch Hinweise auf einen Vorteil der Standardtherapie vor.

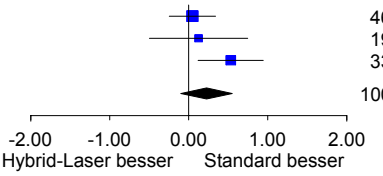
Tabelle 43: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	36 Monate	48 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Carter 1999									
Hybrid	IPSS[d, e]	20,3 (7,5)	-	6,7 (6,1)	6,6 (5,9)	-	-	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP		19,8 (6,0)	-	6,4 (6,7)	5,9 (4,9)	-	-	-	
Tuhkanen 2001									
Hybrid	DAN-PSS-1	18,6 (5-40)[f]	10,0 (0-49)[f]	5,5 (7,0)[g]	5,3 (7,0)[g]	7,4 (8,2)[g]	-	-	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		23,3 (5-69)[f]	5,6 (0-27)[f]	4,7 (5,5)[g]	3,1 (5,2)[g]	3,2 (6,7)[g]	-	-	/ „n. s.“
Shingleton 2002									
Hybrid	AUA-Symptomscore	22,5 (6,0)	7,0[h,i]	7,0[h,i]	7,0[h,i,j]	Entfällt[k]	Entfällt[k]	Entfällt[k]	0,011 / 0,011 / 0,010
TURP		21,2 (6,1)	4,0[h,i]	4,0[h,i]	3,0[h,i,j]	Entfällt[k]	Entfällt[k]	Entfällt[k]	
Abdel-Khalek 2003									
Hybrid	IPSS	27,9 (5,3)	-	-	13,3 (6)	12,2 (5,6)	13,1 (5,7)	Entfällt[l]	0,003 / 0,006 / 0,002
TVP		26,0 (5,8)	-	-	5,6 (3,5)	5,2 (3,3)	4,8 (2,6)	Entfällt[l]	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Alle Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung. Daten wurden aus Grafik geschätzt.
e: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern aufgrund von Ausschlüssen nach Randomisierung auf Laser: 95; TURP: 96.
f: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
g: SD: eigene Berechnung; Angaben wurden aus Grafik geschätzt.
h: Angaben stammen aus der älteren Publikation [111].
i: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
j: Der Gruppenunterschied der Ausfallrate betrug 16 %. Da dies nur knapp über der für den vorliegenden Bericht festgelegten Grenze liegt (s. Abschnitt 4.4.2), wurden die Ergebnisse trotzdem berücksichtigt.
k: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da ab 18 Monaten die Ausfallrate höher als 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
l: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen größer als 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Carter 1999* (IPSS)	90	6.70	6.10	89	6.40	6.70	46.29	0.05 [-0.25, 0.34]
Tuhkanen 2001* (DAN)	19	5.50	7.00	21	4.70	5.50	19.91	0.13 [-0.50, 0.75]
Shingle. 2002* (AUA)	46	7.00	5.60	48	4.00	5.60	33.80	0.53 [0.12, 0.94]
Gesamt (95%-KI)	155			158			100.00	0.23 [-0.10, 0.55]



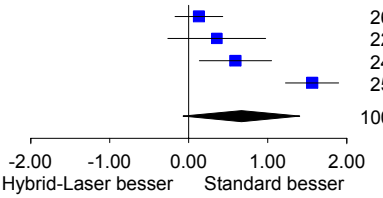
Heterogenität: Q=3.59, df=2 (p=0.166), I²=44.4%
Gesamteffekt: Z Score=1.37 (p=0.171), tau²=0.037

*Bemerkung:
Carter 1999*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.
Shingleton 2002*: Schätzung von SD aus dem p-Wert (des Tests auf Unterschied zwischen den Gruppen).

Abbildung 12: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Carter 1999* (IPSS)	86	6.60	5.90	84	5.90	4.90	26.23	0.13 [-0.17, 0.43]
Tuhkanen 2001* (DAN)	19	5.30	7.00	22	3.10	5.20	22.99	0.35 [-0.27, 0.97]
Shingle. 2002* (AUA)	43	7.00	6.70	35	3.00	6.70	24.83	0.59 [0.13, 1.05]
Abdel-K. 2003 (IPSS)	89	13.30	6.00	89	5.60	3.50	25.95	1.56 [1.22, 1.90]
Gesamt (95%-KI)	237			230			100.00	0.67 [-0.07, 1.40]



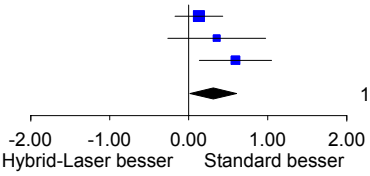
Heterogenität: Q=40.43, df=3 (p=0.000), I²=92.6%
Gesamteffekt: Z Score=1.77 (p=0.076), tau²=0.516

*Bemerkung:
Carter 1999*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.
Shingleton 2002*: Schätzung von SD aus dem p-Wert (des Tests auf Unterschied zwischen den Gruppen).

Abbildung 13: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Carter 1999* (IPSS)	86	6.60	5.90	84	5.90	4.90		51.03	0.13 [-0.17, 0.43]
Tuhkanen 2001* (DAN)	19	5.30	7.00	22	3.10	5.20		18.77	0.35 [-0.27, 0.97]
Shingle. 2002* (AUA)	43	7.00	6.70	35	3.00	6.70		30.19	0.59 [0.13, 1.05]
Gesamt (95%-KI)	148			141				100.00	0.31 [0.02, 0.61]



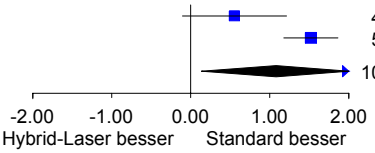
Heterogenität: Q=2.82, df=2 (p=0.245), I²=29%
Gesamteffekt: Z Score=2.06 (p=0.039), tau²=0.021

*Bemerkung:
Carter 1999*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.
Shingleton 2002*: Schätzung von SD aus dem p-Wert (des Tests auf Unterschied zwischen den Gruppen).

Abbildung 14: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik, ohne Abdel-Khalek 2003 (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Symptom-Scores nach 24 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Tuhkanen 2001* (DAN)	17	7.40	8.20	20	3.20	6.70		45.56	0.55 [-0.11, 1.21]
Abdel-K. 2003 (IPSS)	84	12.20	5.60	86	5.20	3.30		54.44	1.52 [1.18, 1.86]
Gesamt (95%-KI)	101			106				100.00	1.08 [0.14, 2.02]



Heterogenität: Q=6.5, df=1 (p=0.011), I²=84.6%
Gesamteffekt: Z Score=2.24 (p=0.025), tau²=0.396

*Bemerkung:
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 15: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate)

5.4.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 44 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

Die Lebensqualität wurde in 2 der 4 Studien untersucht. Bei Carter 1999 wurde die Lebensqualität mittels des SF-36 und des BPH II untersucht. In der Studie von Abdel-Khalek 2003 fehlte eine nähere Beschreibung des eingesetzten Messinstrumentes (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS).

In der Studie von Carter 1999 wurden die Ergebnisse des SF-36 lediglich in Form von Mittelwerten für die einzelnen Domänen angegeben, jedoch keine Summenscores berichtet. Die Autoren gaben an, dass nach 1 Jahr für keine der Domänen und ebenso wenig für den BPH II ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag. Auf die Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Domänen wurde im vorliegenden Bericht verzichtet.

Abdel-Khalek 2003 berichtete zu allen Erhebungszeitpunkten einen statistisch signifikanten Unterschied in der Lebensqualität zugunsten der TVP.

Aufgrund der Tatsache, dass die statistisch signifikanten Ergebnisse von Abdel-Khalek 2003 nicht durch die methodisch etwas bessere Studie von Carter 1999 mit ähnlich großer Fallzahl bestätigt werden, ist ein genereller Vorteil für Hybrid-Laser gegenüber Standard nicht belegt. Möglicherweise beruht die Inhomogenität der Effekte auf den schon im vorherigen Abschnitt beschriebenen Unterschieden bezüglich der Studiencharakteristika.

Tabelle 44: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	36 Monate	48 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Carter 1999									
Hybrid	BPH II[d, e]	5,2 (3,5)	-	2,1 (3,1)	1,8 (2,8)	-	-	-	- / -
TURP		6,1 (4,0)	-	1,6 (2,4)	1,7 (2,3)	-	-	-	
Tuhkanen 2001		Es wurden keine Daten zu diesem Zielkriterium dokumentiert.							
Shingleton 2002		Es wurden keine Daten zu diesem Zielkriterium dokumentiert.							
Abdel-Khalek 2003									
Hybrid	QoL[f]	5 (0,8)	-	-	3,4 (0,4)	3,2 (0,5)	3,3 (0,6)	Entfällt[g]	0,008[h] / 0,009[h] /
TVP		4,8 (0,9)	-	-	1,4 (0,5)	1,4 (0,4)	1,4 (0,5)	Entfällt[g]	0,009[h]

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Alle Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung. Daten aus Grafik geschätzt.
e: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern aufgrund von Ausschlüssen nach Randomisierung auf Laser: 95, TURP: 96.
f: Keine explizite Nennung des eingesetzten Messinstrumentes. Vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.
g: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen größer als 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Möglicherweise bezogen sich diese p-Werte nicht auf die in der Publikation dokumentierten Verlaufswerte zum Zeitpunkt, sondern auf Veränderungen zu Baseline (eigene Berechnungen mittels t-Test lieferten andere p-Werte).

5.4.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 45 finden sich Angaben zur Krankenhausverweildauer.

3 der 4 Studien (Carter 1999, Tuhkanen 2001, Abdel-Khalek 2003) dokumentierten die mittlere bzw. mediane Krankenhausverweildauer. 2 der Studien (Carter 1999, Abdel-Khalek 2003) berichteten von einer etwas längeren Krankenhausverweildauer nach Standardbehandlung, bei Tuhkanen 2001 war diese etwas kürzer. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich nicht. Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer gibt es somit keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen.

5.4.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 45 finden sich Angaben zur Dauer der Katheterisierung.

Die Studien von Abdel-Khalek 2003 und Tuhkanen 2001 berichteten von einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten der Standardbehandlung. Bei Tuhkanen 2001 wurden die Hybrid-Patienten jedoch mit einem suprapubischen Blasenkatheter nachversorgt, die TURP-Patienten hingegen mit einem transurethralen Katheter. In der Studie von Carter 1999 zeigte sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein Unterschied in der medianen Katheterisierungsdauer. Bei Shingleton 2002 konnte die Angabe für die Hybrid-Gruppe lediglich der Interventionsbeschreibung entnommen werden.

Es liegt kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor.

Tabelle 45: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Studie	Krankenhausverweildauer[(a)]	Katheterisierungsdauer[(a)]
Carter 1999		
Hybrid	2,7 Tage[(b)]	2 (1-40) Tage[(c)]
TURP	3,7 Tage[(b)]	2 (2-14) Tage[(c)]
p-Wert	-	-
Tuhkanen 2001[(d)]		
Hybrid	4,0 (2-9) Tage	10,6 (2-33) Tage[(e)]
TURP	3,5 (1-8) Tage	2,2 (1-7) Tage[(e)]
p-Wert	„n. s.“	< 0,001
Shingleton 2002		
Hybrid	-	1-5 Tage[(f)]
TURP	-	-
p-Wert	-	
Abdel-Khalek 2003		
Hybrid	1,1 (0,5) Tage	6,8 (0,9) Tage
TVP	2,2 (0,8) Tage	2,3 (0,5) Tage
p-Wert	0,107	< 0,001

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Die Art des Lagemaßes wurde nicht beschrieben, die Angabe eines Variabilitätsmaßes fehlte.
c: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
d: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
e: Hybrid-Gruppe: suprapubischer Blasenkatheter; TURP-Gruppe: urethraler Blasenkatheter.
f: Angabe konnte lediglich der Interventionsbeschreibung entnommen werden.

5.4.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 46 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt. Die Beschreibungen der unerwünschten Ereignisse waren über die Studien hinweg recht heterogen und unübersichtlich. Abgesehen von Shingleton 2002 lieferten die Studien keine Angaben zur Gesamtzahl der von UEs betroffenen Patienten. Bei Shingleton 2002 waren nach der Behandlung mit Hybrid-Laser doppelt so viele Patienten betroffen als nach TURP (28 vs. 14 %).

Todesfälle wurden in 2 Studien (Tuhkanen 2001 und Abdel-Khalek 2003) ohne auffällige Unterschiede berichtet. 3 Studien (Carter 1999, Tuhkanen 2001, Shingleton 2002) dokumentierten die Notwendigkeit von Bluttransfusionen bzw. das Auftreten von schweren Blutungen, wobei keine nennenswerte Differenz sichtbar war. Bemerkenswert bei Carter 1999 war, dass Patienten unter Hybrid keine behandlungsbedürftigen Blutungen entwickelten, obschon sie Antikoagulantien erhielten, bei den Patienten unter Standard diese vor der Behandlung jedoch abgesetzt worden waren. Im Hinblick auf Reinterventionen zeigte Carter 1999 vergleichbare Zahlen, Tuhkanen 2001 eine leichte Tendenz zugunsten Standard. Die Studie von Abdel-Khalek 2003 berichtete den längsten Beobachtungszeitraum und daher möglicherweise auch

die meisten Reinterventionen, die unter Hybrid-Laser etwa 3-mal häufiger notwendig wurden. Die Angaben zu Strikturen am Blasenhals oder an der Harnröhre waren uneinheitlich. Von einem TUR-Syndrom berichtete keine der Studien. Harnwegsinfektionen, sonstige Infektionen und Rekatheterisierung wurden lediglich von Carter 1999 dokumentiert, die insgesamt unter Hybrid-Laser häufiger auftraten, Rekatheterisierungen sogar deutlich häufiger. Von Retentionen berichteten alle Studien. Diese traten häufiger nach der Laserbehandlung auf. Angaben zur Ejakulationsdysfunktion fanden sich bei Tuhkanen 2001, Shingleton 2002 und Abdel-Khalek 2003. Ejakulationsdysfunktionen traten bei Shingleton 2002 insgesamt seltener und zwischen den Gruppen vergleichbar auf. In den beiden übrigen Studien wurden unter Standard deutlich höhere Zahlen berichtet.

Im Hinblick auf Ejakulationsdysfunktionen liegt ein Hinweis auf ein häufigeres Auftreten unter Standard vor. Demgegenüber traten Reinterventionen und Rekatheterisierungen bzw. Retentionen vermehrt nach Hybrid-Laser auf.

Tabelle 46: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung[(a)] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[(b)] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	Hybrid	Standard		Hybrid	Standard
Carter 1999	* / 101	* / 103	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	3	5
			Inkontinenz	1	0
			Retention	7	2
			Rekatheterisierung	26	5
			Harnwegsinfektion	19	11
			Infektion anderer Art	11	1
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	8	15
			Reintervention	2	1
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	5
			Tod	-	-
Tuhkanen 2001	* / 21	* / 25	Ejakulationsdysfunktion	3[(c)]	12[(c)]
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	1[(d)]
			Retention	2	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	1
			Reintervention	3	2
			Bluttransfusion / schwere Blutung	2[(e)]	3[(e)]
			Tod	1	1
Shingleton 2002	14 / 50	7 / 50	Ejakulationsdysfunktion	5	3
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	1	1
			Retention	3	1
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	4	1
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 46 (Fortsetzung): Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	Hybrid	Standard		Hybrid	Standard
Abdel-Khalek 2003[f]	* / 90	* / 90	Ejakulationsdysfunktion	16	57
			Erektile Dysfunktion	0[g]	4[g]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	9	2
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	2	4
			Reintervention	27[h]	8[h]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	1	2

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
c: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf die potenten Männer (Hybrid: 16, TURP: 14).
d: Dieser Patient wurde deshalb einer Reintervention unterzogen und ist daher auch dort aufgeführt.
e: Mehrfachnennung von Patienten ist möglich.
f: Standardbehandlung war die TVP.
g: Angaben bezogen sich auf die vor der Behandlung potenten Männer (Laser: 49, Standard: 53).
h: Anzahl für den Zeitraum bis 3 Jahre.

5.4.3.1.6 Zusammenfassung Hybrid-Laser-Therapie vs. Standardbehandlung

Für den Vergleich Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung wurden 4 RCTs in die Nutzenbewertung eingeschlossen. 2 Studien führten die Behandlung mit Hybrid-Laser stationär durch, bei 1 weiteren Studie kann davon ausgegangen werden, dass sie ebenfalls im stationären Setting stattfand. In 1 der Studien fehlte eine diesbezügliche Angabe.

Insgesamt wurden 530 Patienten untersucht. In 3 Studien lag das mittlere Alter bei etwa 67 Jahren, die am kürzesten zurückliegende Studie schloss jedoch im Mittel 4 bis 5 Jahre jüngere Patienten ein. Diese Patienten wiesen eine durchschnittlich stärkere Symptomatik auf als die Patienten der übrigen Patientenpopulationen, deren Werte bei etwa 20 bis 22 lagen (IPSS bzw. AUA-Symptomscore). Die mittleren Prostatavolumina bewegten sich zwischen 30 und 55 ml und die durchschnittliche maximale Harnflussrate lag bei 6 bis 10 ml/Sek.

Alle Studien wiesen grobe Mängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität auf. Nur in 1 Studie gab es Andeutungen auf eine verdeckte Zuteilung. In keiner der Studien fanden sich zumindest Bemühungen, die Zielkriterien verblindet zu erheben. Das ITT-Prinzip wurde e-

benfalls in keiner der Studien berücksichtigt, wobei in 1 Studie im ersten Beobachtungsjahr kaum Abbrecher auftraten.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Hinsichtlich der Symptomatik gibt es Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der Standardbehandlungen.
- *Lebensqualität der Patienten:* Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist nicht belegt.
- *Krankenhausverweildauer:* Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist nicht belegt.
- *Katheterisierungsdauer:* Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist nicht belegt.
- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Im Hinblick auf Ejakulationsdysfunktionen liegt ein Hinweis auf ein häufigeres Auftreten unter Standard vor. Demgegenüber traten Reinterventionen und Rekatheterisierungen bzw. Retentionen vermehrt nach Hybrid-Laser auf.

Auch wenn aufgrund der heterogenen Resultate für die Lebensqualität, die Krankenhausverweil- und die Katheterisierungsdauer kein Vorteil für die Lasertherapie oder den Standard aufgezeigt werden konnte, ist eine Gleichwertigkeit der Behandlungen diesbezüglich nicht belegt, da keine der Studien erkennbar als Nichtunterlegenheits- oder Äquivalenzstudie geplant war.

5.4.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 47 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

2 Studien (Tuhkanen 2001, Abdel-Khalek 2003) zeigten Unterschiede zugunsten der Standardtherapie. Bis auf die 6-Monats-Ergebnisse der Studie von Tuhkanen 2001 wurden bei beiden Studien zu allen Erhebungszeitpunkten statistisch signifikante Gruppenunterschiede angegeben. Die Studien von Carter 1999 und von Shingleton 2002 ergaben einen numerischen Vorteil zugunsten von Standard ohne statistische Signifikanz.

Auch wenn die Effekte der einzelnen Studien gleichgerichtet waren, wurde durch die Meta-Analysen (Abbildung 16, Abbildung 17) die Heterogenität der Effekte zwischen den Studien deutlich. Die methodisch etwas bessere Studie (Carter 1999, Anstrebung eines Concealments, geringe Ausfallrate) sowie Shingleton 2002 wiesen lediglich geringe Effekte auf.

Ein zusammenfassender Vergleich zwischen Hybrid-Laser und Standard ist aufgrund der beschriebenen Heterogenität nicht möglich. Ein genereller Vorteil der Standardtherapie bezüglich der Symptomatik ist nicht belegt, Hinweise auf einen Vorteil zugunsten Standard liegen jedoch vor.

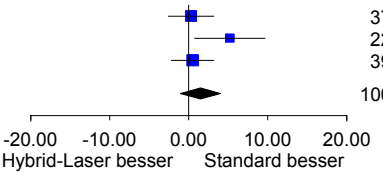
Tabelle 47: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**36 Monate**	**48 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Carter 1999[d]									
Hybrid	Max.	9,0[e]	-	18,5 (9,7)	18,5 (7,1)	-	-	-	„n. s.“ / „n. s.“
TURP	Harnfluss	10,0[e]	-	18,8 (9,9)	20,0 (9,4)	-	-	-	
Tuhkanen 2001									
Hybrid	Max.	8,5 (2,3-17,2)[f]	13,7 (4,9-27,5)[f]	14,4 (3,9)	13,4 (6,5)	Entfällt[g]	-	-	<0,01 / „n. s.“ / <0,01 /
TURP	Harnfluss	7,2 (3,7-14,8)[f]	21,0 (3,2-41,9)[f]	19,6 (9,6)	20,5 (11,7)	Entfällt[g]	-	-	<0,01
Shingleton 2002									
Hybrid	Max.	8,0 (3,4)	15,0 (5,7)	15,8 (6,9)	15,4 (5,9)	Entfällt[h]	Entfällt[h]	Entfällt[h]	0,60 / 0,77 / 0,42
TURP	Harnfluss	6,9 (4,0)	16,0 (8,0)	16,3 (6,4)	16,7 (7,2)	Entfällt[h]	Entfällt[h]	Entfällt[h]	
Abdel-Khalek 2003									
Hybrid	Max.	6,9 (2,8)	-	-	15,1 (6,0)	14,2 (6,3)	13,9 (5,3)	Entfällt[i]	0,029 / 0,007 / 0,002
TVP	Harnfluss	6,4 (2,5)	-	-	20,8 (7,4)	20,2 (4,4)	20,5 (6,2)	Entfällt[i]	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
e: SD: eigene Berechnung. Daten aus Grafik geschätzt.
d: Angaben als Mittelwert und 95 %-KI in Klammern. Angaben aus Grafik geschätzt, sofern nicht anders vermerkt.
f: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
g: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der SDs größer als der Faktor 3 war (s. Abschnitt 4.5).
h: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate größer als 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
i: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen größer als 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Carter 1999*	90	18.50	9.70	89	18.80	9.90		37.64	0.30 [-2.57, 3.17]
Tuhkanen 2001*	19	14.40	3.90	21	19.60	9.60		22.41	5.20 [0.74, 9.66]
Shingleton 2002	46	15.80	6.90	48	16.30	6.40		39.95	0.50 [-2.19, 3.19]
Gesamt (95%-KI)	155			158				100.00	1.48 [-1.07, 4.02]



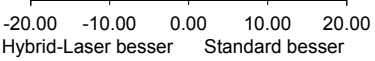
Heterogenität: Q=3.72, df=2 (p=0.156), I²=46.2%
Gesamteffekt: Z Score=1.14 (p=0.255), tau²=2.330

*Bemerkung:
Carter 1999*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 16: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: Hybrid-Laser vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	Hybrid-Laser n	Hybrid-Laser Mittel	Hybrid-Laser SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Carter 1999*	86	18.50	7.10	84	20.00	9.40		28.57	1.50 [-1.01, 4.01]
Tuhkanen 2001*	19	13.40	6.50	22	20.50	11.70		14.54	7.10 [1.40, 12.80]
Shingleton 2002	43	15.40	5.90	35	16.70	7.60		25.59	1.30 [-1.77, 4.37]
Abdel-Khalek 2003	89	15.10	6.00	89	20.80	7.40		31.31	5.70 [3.72, 7.68]
Gesamt (95%-KI)	237			230				100.00	3.58 [0.80, 6.36]



Heterogenität: Q=10.59, df=3 (p=0.014), I²=71.7%
Gesamteffekt: Z Score=2.52 (p=0.012), tau²=5.416

*Bemerkung:
Carter 1999*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Tuhkanen 2001*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 17: Hybrid-Laser vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)

5.5 Interstitielle Laserkoagulation (ILK)

Für die Interstitielle Laserkoagulation (ILK oder ILC) wird synonym der Begriff Laserinduzierte Interstitielle Thermotherapie (LITT oder ITT) verwendet und im weiteren Verlauf mit ILK abgekürzt.

5.5.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 48 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der ILK. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten, relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 48: ILK – Studienpool

Vergleich Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzenbewertung**
ILK vs. Standardbehandlung				
Aliaga 1998	Aliaga RM et al. Actas Urol Esp 1998; 22: 17-22	[62]	RCT	Nein[(a)]
Martenson 1999	Martenson AC et al. Prostate Cancer Prostatic Dis 1999; 2: 148-154	[116]	RCT	Ja
Norby 2002	Norby B et al. BJU Int 2002; 90: 853-862	[117]	RCT	Ja
Kursh 2003	Kursh ED et al. Urology 2003; 61: 573-578	[118]	RCT	Ja
Liedberg 2003	Liedberg F et al. Scand J of Urol Nephrol 2003; 37: 494-497	[119]	RCT	Ja
Kim 2006	Kim TS et al. Korean Journal of Urology 2006; 47: 13-19	[120]	RCT	Ja
Zellner 1994	Zellner M et al. Lasermedizin 1994; 10: 141-144	[121]	CCT	Nein[(b)]
Horninger 1997	Horninger W et al. Prostate 1997; 31: 255-263	[76]	CCT	Nein[(b)]
Arai 2000	Arai Y et al. J Urol 2000; 164: 1206-1211	[122]	CCT	Nein[(b)]
Pypno 2000	Pypno W et al. Eur Urol 2000; 38: 194-198	[114]	CCT	Nein[(b)]
Wada 2000	Wada S et al. Int J Urol 2000; 7: 373-377	[104]	CCT	Nein[(b)]
Tsui 2003	Tsui KH et al. Chang Gung Medical Journal 2003; 26: 799-806	[123]	CCT	Nein[(b)]
Minardi 2004	Minardi D et al. Arch Ital Urol Androl 2004; 76: 11-18	[124]	CCT	Nein[(b)]
ILK vs. CLAP				
Aliaga 1998	Aliaga RM et al. Actas Urol Esp 1998; 22: 17-22	[62]	RCT	Nein[(a)]
Horninger 1997	Horninger W et al. The Prostate 1997: 31: 255-263	[76]	CCT	Nein[(c)]
ILK vs. TUMT				
Norby 2002	Norby B et al. BJU Int 2002; 90: 853-862	[117]	RCT	Ja
Arai 2000	Arai Y et al. J Urol 2000; 164: 1206-1211	[122]	CCT	Nein[(d)]

(Fortsetzung)

Tabelle 48 (Fortsetzung): ILK – Studienpool

Vergleich Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzen-bewertung**
ILK vs. TUNA				
Kim 2006	Kim TS et al. Korean Journal of Urology 2006; 47: 13-19	[120]	RCT	Ja
Arai 2000	Arai Y et al. J Urol 2000; 164: 1206-1211	[122]	CCT	Nein[(d)]
Minardi 2004	Minardi D et al. Arch Ital Urol Androl 2004; 76: 11-18	[124]	CCT	Nein[(d)]
ILK vs. TEAP: Dieser Vergleich wird in Abschnitt 5.12 dargestellt.				

a: Studie wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da sie eine Teilpopulation einer multizentrischen Studie beschrieb. Eine Veröffentlichung von Ergebnissen der Gesamtpopulation konnte nicht identifiziert werden.
b: Aufgrund der ausreichenden Anzahl an RCTs.
c: Beim Vergleich zweier zu prüfender Verfahren, muss mindestens 1 RCT in die Nutzenbewertung eingehen.
d: Keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren und darüber hinaus fehlende Vergleichbarkeit der Ausgangswerte der Gruppen.

Ausnahmen stellten folgende Studien dar:

Aliaga 1998: Wie in Abschnitt 5.2.2 beschrieben, wurde diese mehrarmige Studie nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da sie nur eine Teilpopulation einer multizentrischen Studie beschrieb. Eine Veröffentlichung von Ergebnissen der Gesamtpopulation konnte nicht identifiziert werden, eine diesbezügliche Anfrage an einen der Autoren im Juli 2005 blieb bislang unbeantwortet.

Martenson 1999: Neben dem in die Nutzenbewertung eingegangenen Vergleich (ILK vs. Standard) untersuchte die Studie in einem weiteren nichtrandomisierten Arm eine modifizierte Form der ILK. Diese Ergebnisse wurden aufgrund der ausreichenden Anzahl an RCTs zur ILK im vorliegenden Bericht nicht dargestellt, darüber hinaus wurde die nichtrandomisierte Gruppe nicht zeitlich parallel beobachtet.

Die CCTs zum Vergleich ILK vs. Standardbehandlung wurden nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da eine ausreichende Anzahl an RCTs für diesen Vergleich vorlag (s. Abschnitt 4.5). Darüber hinaus fehlte bei Minardi 2004 eine Berücksichtigung prognostischer Faktoren, weshalb diese Studie auch nicht für den Vergleich ILK vs. TUNA in die Nutzenbewertung einging.

Horninger 1997: Die Daten des Vergleichs ILK vs. CLAP des mehrarmigen CCTs von Horninger 1997 gingen nicht in die Nutzenbewertung ein, da hier 2 zu prüfende Verfahren miteinander verglichen wurden. Hierfür muss jedoch immer mindestens 1 RCT in die Nutzenbewertung eingehen, um einen CCT einschließen zu können (s. Abschnitt 4.5).

Arai 2000: Die Daten der Vergleiche ILK vs. TUMT bzw. ILK vs. TUNA des mehrarmigen CCTs gingen trotz der geringen Anzahl von RCTs nicht in die Nutzenbewertung ein, da keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren vorgenommen wurde und darüber hinaus die Ausgangswerte der Gruppen nicht vergleichbar waren (s. Abschnitt 4.5).

5.5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.5.2.1 ILK vs. Standardbehandlung

5.5.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich der ILK mit einer Standardbehandlung des BPS wurden insgesamt 5 RCTs, die in 5 Publikationen beschrieben wurden, in den Bericht eingeschlossen (Martenson 1999, Norby 2002, Kursh 2003, Liedberg 2003, Kim 2006). In allen Studien wurde die TURP als Standardbehandlung eingesetzt, in 1 Studie neben der TURP auch die TUIP (Norby 2002).

3 Studien untersuchten weitere Verfahren. Norby 2002 betrachtete zusätzlich die TUMT. Die hieraus resultierenden Vergleiche finden sich in Abschnitt 5.5.3.2 (ILK vs. TUMT) und Abschnitt 5.8.2.4 (TUMT vs. Standardbehandlung). Bei Kim 2006 wurden neben der ILK und der TURP auch die TUNA und die TEAP untersucht. Hieraus resultieren die folgenden Vergleiche ILK vs. TUNA (s. Abschnitt 5.5.2.3), TUNA vs. TURP (s. Abschnitt 5.9.2.1), TEAP vs. TURP, TEAP vs. ILK sowie TEAP vs. TUNA (s. Abschnitte 5.12.2.1, 5.12.2.2 und 5.12.2.3).

In Tabelle 49 bis Tabelle 52 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweiligen betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

3 Studien waren mono-, 1 Studie bi- und 1 Studie multizentrisch angelegt. Die Zahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 38 und 199 (Median 72; insgesamt 418). Die Beobachtungsdauern lagen zwischen 6 und 24 Monaten. In allen Studien erfolgte die Standardbehandlung stationär, die ILK in allen bis auf 1 Studie (Kursh 2003) ebenfalls. Durchgeführt wurden die Studien in nord- und westeuropäischen Ländern sowie in den USA und 1 in Korea, keine in Deutschland. Die einzige Studie mit ambulanter ILK kam aus den USA.

Die Einschlusskriterien unterschieden sich, sofern angegeben, hinsichtlich des Symptomscores. So wurden bei Norby 2002 auch Patienten mit leichteren Beschwerdebildern eingeschlossen, was sich jedoch nur geringfügig in den Ausgangswerten widerspiegelte. Das durchschnittliche Alter der Patienten wurde lediglich in 3 Studien angegeben und schwankte dort zwischen 65 und 69 Jahren. Die mittleren Werte des IPSS bzw. AUA-Symptomscores variierten zwischen 17 und 24. Die in diesen Studien betrachteten Patientenpopulationen wiesen durchschnittliche Prostatavolumina von 40 bis 50 ml auf. Die Beschreibung der Standard-

therapie war in den meisten Studien recht knapp gehalten und beschränkte sich häufig auf die Angabe einer „Standarddurchführung“, teilweise ergänzt um die Lumenangabe des verwendeten Resektoskops und die Art der Anästhesie. Die Beschreibung der ILK war etwas genauer. Alle Studien machten – abgesehen von Martenson 1999 und Kim 2006 – lediglich oberflächliche Angaben zur Antibiotikaprophylaxe. Die Behandlungsdauer wurde in keiner der Studien dokumentiert. Bei Martenson 1999 kam im Rahmen der ILK eine niedrigere Energie zum Einsatz.

Die Lebensqualität wurde in 4 Studien erhoben, von denen 2 (Martenson 1999, Kursh 2003) explizit das verwendete Messinstrument angaben (1-Item-Frage des IPSS bzw. „American Urological Quality of Life Assessment”). Bei Norby 2002 und Kim 2006 konnte davon ausgegangen werden, dass ebenfalls die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt wurde.

5.5.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 53 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle Studien hatten relevante Qualitätsmängel.

Nur in 1 Studie (Kursh 2003) wurde der Randomisierungsprozess adäquat beschrieben. In 2 Studien gab es Anhaltspunkte für eine verdeckte Zuteilung (Kursh 2003, Liedberg 2003). Es gab in keiner Studie Bemühungen einer Verblindung, weder des weiterbehandelnden Teams während des stationären Aufenthaltes noch der Patienten, noch bei der Erhebung der Zielkriterien. Angaben zur Fallzahlplanung sowie die Nennung eines primären Zielkriteriums fanden sich lediglich bei Norby 2002. Abgesehen von dieser Studie war in den übrigen das ITT-Prinzip relevant verletzt. Bei Martenson 1999 und Kim 2006 fehlten zudem jegliche Angaben zu Ausfallraten.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

In der Studie von Liedberg 2003 fehlte zwar die Fallzahlplanung, jedoch wurde beschrieben, dass die geplante Stichprobengröße („Target sample size“) insgesamt 50 Patienten umfassen sollte. Randomisiert wurden schließlich nur (ohne Angabe von Gründen) 38 Patienten. Darüber hinaus wurden nach der Randomisierung 7 Patienten, vermutlich 1 der ILK-Gruppe und 6 der TURP-Gruppe, ausgeschlossen. Die Ausschlüsse wurden hauptsächlich vor und 2 Ausschlüsse wahrscheinlich während der Behandlung vorgenommen. Die in der Publikation dokumentierten Daten bezogen sich lediglich auf die verbleibenden 31 Patienten. Darüber hinaus wurde die Studie aufgrund unerwünschter Ereignisse nach der Prüfintervention vorzeitig abgebrochen (nähere Angaben hierzu siehe Abschnitt 5.5.3.1.4 und Abschnitt 5.5.3.1.5). Sowohl die zu kleine Stichprobe als auch die aus den Ausschlüssen resultierenden unterschiedlichen Gruppengrößen wurden in der Diskussion von den Autoren kurz problematisiert, nicht jedoch die Ausschlüsse von Patienten zum Zeitpunkt nach Randomisierung.

Die Publikation der Studie von Kim 2006 wies besondere Mängel auf. Es fehlte weitestgehend die Benennung der verwendeten Lagemaße. Informationen zur Variabilität der Ergebnisse und zum Patientenfluss wurden nicht gegeben. Darüber hinaus waren die Angaben im Abstract und im Ergebnisteil bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden für mehrere Endpunkte widersprüchlich. Aufgrund der fehlenden Informationen zum Patientenfluss und zur Variabilität ließen sich diese Angaben nicht überprüfen.

Tabelle 49: ILK vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
Martenson 1999	Monozentrisch	10/1994 – 04/1996 24 Monate	ILK: 30 TURP: 14	Niederlande Stationär	IPSS Lebensqualität[d] Sexualfunktion Morbidität
Norby 2002	Bizentrisch	05/1996 – 11/1999 6 Monate	ILK: 48 TURP / TUIP: 24	Dänemark Stationär	**IPSS** DAN-PSS-1 Sexualfunktion[e] Einschätzung der Patienten bezüglich ihres Befindens
Kursh 2003	Multizentrisch (6)	11/1997 – 02/1999 24 Monate	ILK: 37 TURP: 35	USA Ambulant	AUA-Symptomscore Symptom-Problem-Index Lebensqualität[f] Sexualfunktion[g]
Liedberg 2003	Vermutlich monozentrisch	12/1997 – 02/2000 12 Monate	ILK: 20 TURP: 11 Insgesamt: 38[h]	Schweden Stationär und ambulant[i]	IPSS
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	ILK: 89 TURP: 110	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[j] Komplikationen

a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Angabe bezieht sich auf die ILK, da die Standardbehandlung stets stationär durchgeführt wurde.
c: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
d: 1-Item-Frage des IPSS.
e: 3 im DAN-PSS-1 enthaltene Fragen zur Sexualfunktion.
f: American Urological Quality of Life Assessment.
g: Verwendung eines standardisierten „Sexual Function Summary Score“, keine weiteren Angaben hierzu.
h: Nach der Randomisierung und vermutlich vor der Behandlung wurden 7 Patienten ausgeschlossen. In der Publikation wurde die Anzahl der Patienten für die Gruppen abzüglich dieser Ausschlüsse angegeben.
i: Wenn möglich, wurde die ILK ambulant („day-case procedure“) durchgeführt. Die tatsächliche Anzahl der ambulanten Patienten wurde nicht beschrieben.
j: Das Messinstrument wurde nicht explizit genannt, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 50: ILK vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(b)]
Martenson 1999	IPSS: > 12 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatavolumen: > 25 ml Alter: > 45 Jahre	Diabetes mellitus
Norby 2002[(c)]	IPSS: ≥ 7 Max. Harnflussrate: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 50 Jahre	Dauerkatheter Neurologische Erkrankungen, Diabetes mellitus pAVK
Kursh 2003	AUA-Symptomscore: ≥ 13 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: 30 - 300 ml Prostatavolumen: ≤ 75 ml Alter: -	Zusätzliche Risiken für Patienten[(d)], z. B. instabile Angina Pectoris, Nierenschaden, schlecht kontrollierter Diabetes mellitus
Liedberg 2003	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	Dauerkatheter
Kim 2006	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: ≤ 13 ml/Sek., Restharnvolumen: ≥ 100 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 40 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.
c: Standardbehandlung war neben der TURP auch die TUIP.
d: Nach Maßgabe des Behandlers.

Tabelle 51: ILK vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b]

Studie		ILK	Standard		ILK	Standard
Martenson 1999	Alter	-	-	Prostatavolumen (ml)	46,0 (20,0)	50,0 (16,0)
	Symptome (IPSS)	21,7 (6,1)	21,6 (7,7)	Lebensqualität[c]	4,1 (1,4)	4,0 (1,3)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	7,3 (3,8)	9,3 (3,2)			
Norby 2002[d]	Alter	65 (8)	68 (7)	Prostatavolumen[e] (ml)	44,0 (33-58)	44,0 (35-50)
	Symptome (IPSS)	21,4 (5,8)	21,3 (6,6)	Lebensqualität[e, f]	4,0 (4-4)	4,0 (4-5)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,2 (4,0)	9,6 (3,2)			
Kursh 2003[g]	Alter	67	69	Prostatavolumen (ml)	41,5	40,0
	Symptome (AUA)	24,0	23,0	Lebensqualität[h]	11,0	11,0
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	9,2	9,1			
Liedberg 2003[e]	Alter	-	-	Prostatavolumen (ml)	49,0 (41-75)	47,0 (37-61)
	Symptome (IPSS)	19,0 (16-24)	17,0 (17-24)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,0 (7-10)	8,0 (6-9)			
Kim 2006	Alter[i]	68 (50-89)	67 (60-87)	Prostatavolumen (ml)[j]	42,7	44,2
	Symptome (IPSS)[j]	21,1	24,0	Lebensqualität[j]	4,7	4,7
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)[j]	8,6	11,9			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war in allen Studien die TURP.
b: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
c: 1-Item-Frage des IPSS.
d: Standardbehandlung war neben der TURP auch die TUIP.
e: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
f: Keine Angabe zum Messinstrument, vermutlich 1-Item-Frage aus IPSS.
g: Angaben für ILK bezogen sich nicht auf die randomisierten (n=37), sondern auf 35 Patienten; alle Angaben als Median, bis auf die Angaben für das Alter, das als Mittelwert dargestellt wurde; Variabilitätsmaße waren nicht angegeben.
h: American Urological Quality of Life Assessment.
i: Angaben als Mittelwert und vermutlich Spannweite in Klammern.
j: Der Schätzer war vermutlich ein Mittelwert. Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.

Tabelle 52: ILK vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	ILK	Standard
Martenson 1999	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: schrittweise von 10 W auf 5 W, jede Punktionsstelle: 1420 J Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: Cotrimoxazol-Sulfatrim peri-OP	TURP (nicht näher beschrieben) 24 Ch.[a] Resektoskop Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: Cotrimoxazol-Sulfatrim peri-OP
Norby 2002	Gerät: MediLas 4100 Fibertom (Dornier) Energie, Temperatur: schrittweise von 20 W auf 7 W Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: 3 verschiedene Behandlungsregimes mit Ampicillin oder Ciprofloxacin peri-OP und z. T. post-OP	Behandlung mit TURP oder TUIP (abhängig vom Operateur) 26 Ch. Resektoskop, Standard Resektionsschlinge Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: gemäß Abteilungsroutine[b]
Kursh 2003	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: 20 W Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie, Vollnarkose oder lokal (Entscheidung lag bei Behandler) Antibiotikaprophylaxe: Wahl des Medikamentes wurde Behandler überlassen	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Wahl des Medikamentes wurde Behandler überlassen
Liedberg 2003	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: Zieltemperatur: 85 °C, Behandlung jeder Punktionsstelle: 3 Min. Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: Norfloxacin post-OP	TURP (nicht näher beschrieben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
Kim 2006	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 38 (20-60)[c] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine näheren Angaben) 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 51 (20-85)[c] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -

(Fortsetzung)

Tabelle 52 (Fortsetzung): ILK vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Charrière (Maßeinheit).
b: Keine weiteren Ausführungen in der Publikation vorhanden.
c: Vermutlich Mittelwert und Spannweite in Klammern. In der Publikation war als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben – hierbei handelte es sich vermutlich um einen Druckfehler.

Tabelle 53: ILK vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Martenson 1999	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Nein	Grobe Mängel
Norby 2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel
Kursh 2003	(Ja)[(b)]	*	*	Nein	Nein[(c)]	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Liedberg 2003	(Ja)[(d)]	*	*	Nein	Nein[(c)]	Ja / Ja[(e)]	Nein	Nein	Grobe Mängel
Kim 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Ja[(f)]	Grobe Mängel

Erläuterungen: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip; „*“ = Die Interventionen wurden stationär und ambulant durchgeführt, so dass eine Verblindung während der Weiterbehandlung nicht möglich war.
a: Keine Informationen zu Ausfallraten und zur Anzahl der in der Analyse berücksichtigten Patienten.
b: In der Publikation wurde die Verwendung von „Coded, opaque envelopes“ dokumentiert.
c: Lediglich Erwähnung der geplanten Fallzahl.
d: In der Publikation wurde die Verwendung von „sealed envelope“ dokumentiert.
e: In der Publikation lediglich für die Gesamtpopulation angegeben.
f: Diskrepante Angaben bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden.

5.5.2.2 ILK vs. TUMT

5.5.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für den Vergleich ILK vs. TUMT wurde 1 RCT (Norby 2002), der in 1 Publikation beschrieben wurde, in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

In Tabelle 54 bis Tabelle 57 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Die bizentrische, in Dänemark durchgeführte Studie von Norby 2002 hatte eine Beobachtungsdauer von 6 Monaten. Insgesamt wurden für diesen Vergleich 94 Patienten randomisiert. Die ILK wurde stationär durchgeführt und die TUMT hauptsächlich ambulant. 6 TUMT-Patienten mussten nach der Behandlung jedoch stationär aufgenommen werden.

Die Ein- und Ausschlusskriterien umfassten Patienten mit mittlerem und schwerem Beschwerdebild. Die Patienten beider Gruppen waren im Mittel gleich alt (etwa 65 Jahre), wiesen einen durchschnittlichen IPSS-Wert von etwa 21 auf, die mittleren Prostatavolumina lagen bei etwa 43 ml sowie die maximale Harnflussrate bei ungefähr 10 ml/Sek.

Die Beschreibung der Intervention war für beide Gruppen ausführlich. Die Art der Anästhesie sowie die Antibiotikaprophylaxe waren in den Gruppen unterschiedlich. Im Rahmen der Studie wurden innerhalb der TUMT-Gruppe 8 Patienten mit Prostatae kleiner als 30 ml mit NE-TUMT behandelt und jene Patienten mit größeren Prostatae mit HE-TUMT.

Bei Norby 2002 kam vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS zur Lebensqualitätsmessung zum Einsatz.

5.5.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 58 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf.

Es fehlten die Beschreibungen zum Randomisierungsprozess, zur verdeckten Zuteilung und zu Bemühungen der Verblindung der Zielkriterienerhebung. Eine Verblindung des nachbehandelnden Personals und der Patienten war nicht möglich, da die TUMT im Gegensatz zur ILK bei den meisten Patienten im ambulanten Setting durchgeführt wurde. In der Studie von Norby 2002 fanden sich Angaben zur Fallzahlplanung und damit auch die Definition eines Zielkriteriums. Die Ausfallraten wurden mit der Angabe von Gründen beschrieben. Eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip lag nicht vor.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Tabelle 54: ILK vs. TUMT – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien[(a)]
Norby 2002	Bizentrisch	05/1996-11/1999 6 Monate	ILK: 48 TUMT: 46	Dänemark Stationär / ambulant und stationär[(b)]	**IPSS** DAN-PSS-1 Sexualfunktion[(c)] Einschätzung der Patienten bezüglich ihres Befindens

a: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
b: 40 der TUMT-Patienten wurden ambulant behandelt, 6 Patienten stationär (4 Patienten: 1 Nacht; 1 Patient: 2 Nächte; 1 Patient, der fälschlicherweise eine TURP erhalten hatte: 3 Tage); alle ILK-Patienten wurden stationär behandelt.
c: 3 im DAN-PSS-1 enthaltene Fragen zur Sexualität.

Tabelle 55: ILK vs. TUMT – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Norby 2002	IPSS: ≥ 7 Max. Harnflussrate: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht/ -volumen: - Alter: ≥ 50 Jahre	Dauerkatheter Neurologische Erkrankungen, Diabetes mellitus pAVK

a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperationen, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.

Tabelle 56: ILK vs. TUMT – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		ILK	TUMT		ILK	TUMT
Norby 2002	Alter	65 (8)	66 (7)	Prostatavolumen (ml)[b]	44 (33-58)	43 (35-79)
	Symptome (IPSS)	21,4 (5,8)	20,5 (5,7)	Lebensqualität[b, c]	4,0 (4-4)	4,0 (4-4)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	10,2 (4,0)	9,1 (4,2)			

a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
c: Keine Angabe zum Instrument, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 57: ILK vs. TUMT – Beschreibung der Interventionen

Studie	ILK	TUMT
Norby 2002[a]	Gerät: Medilas 4100 Fibertom (Dornier) Energie, Temperatur: schrittweise von 20 W auf 7 W Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: 3 verschiedene Behandlungsregimes mit Ampicillin oder Ciprofloxacin peri-OP und z. T. post-OP	Gerät: Prostatron 2,5 (EDAP Technomed)[a] Energie[b], Temperatur: Version 2,0: 87 kJ, Version 2,5: 186 kJ Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal[c], Diclofenac prä-OP Antibiotikaprophylaxe: Ciprofloxacin prä-OP

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: 8 der TUMT-Patienten wurden aufgrund eines Prostatavolumens < 30 ml mit Prostatron 2,0 behandelt.
b: Angabe als Median.
c: 6 Patienten erhielten zusätzlich Pethidin.

Tabelle 58: ILK vs. TUMT – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat#**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Norby 2002	Nein	*	*	Nein	Ja	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel

Erläuterungen: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip; „*“ = Die Interventionen wurden stationär und ambulant durchgeführt, so dass eine Verblindung während der Weiterbehandlung nicht möglich war.

5.5.2.3 ILK vs. TUNA

5.5.2.3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Die Studie von Kim 2006 war mehrarmig angelegt und untersuchte neben der ILK und der TUNA auch die TURP und TEAP. Die hieraus resultierenden Vergleiche werden in den folgenden Abschnitten dargestellt: Abschnitt 5.5.2.1 (ILK vs. TURP), Abschnitt 5.9.3.1 (TUNA vs. TURP), Abschnitt 5.12.2.1 (TEAP vs. TURP), Abschnitt 5.12.2.2 (TEAP vs. ILK) und Abschnitt 5.12.2.3 (TEAP vs. TUNA).

In Tabelle 59 bis Tabelle 62 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Die in Korea durchgeführte Studie von Kim 2006 mit einer Beobachtungsdauer von 12 Monaten wurde vermutlich monozentrisch durchgeführt und schloss für diesen Vergleich 199 Patienten ein. Beide Interventionen wurden im stationären Setting vorgenommen.

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 68 bzw. 66 Jahren. Für die nachfolgend aufgeführten Merkmale fehlte die Angabe zur Art des Lagemaßes, ein Variabilitätsmaß fehlte ganz. Der IPSS-Wert lag für beide Gruppen bei etwa 21, die maximale Harnflussrate bei etwa 9 bzw. 7 ml/Sek. und das Prostatavolumen in der ILK-Gruppe bei 41 und in der TUNA-Gruppe bei 44 ml.

Beide Behandlungen wurden, sofern dokumentiert, vergleichbar durchgeführt. Für beide Gruppen wurde das jeweilig eingesetzte Gerät berichtet, die Art der Anästhesie war für beide Gruppen die Regionalanästhesie, Angaben zur Antibiotikaprophylaxe fehlten jedoch. Die Behandlungsdauer war für beide Gruppen ähnlich (auch hier fehlte die Angabe zur Art des Lagemaßes).

Die Lebensqualität wurde untersucht, das eingesetzte Messinstrument jedoch nicht explizit benannt (vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS).

5.5.2.3.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 63 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf, die als „grob“ einzustufen waren.

Der Randomisierungsprozess wurde nicht beschrieben, Angaben zu einer verdeckten Zuteilung fehlten gänzlich und ebenso fanden sich keinerlei Angaben hinsichtlich einer Verblindung. Eine Beschreibung der Fallzahlplanung fehlte und eine adäquate Berücksichtiung des ITT-Prinzips war aufgrund fehlender Informationen gar nicht einschätzbar.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Der Patientenfluss war intransparent. Es wurden keine Ausfallraten für die Zielkriterien dokumentiert. Im Hinblick auf die UEs wurde eine geringere als die randomisierte Patientenzahl als Basis beschrieben. Wie in Abschnitt 5.5.2.1.2 beschrieben, wies die Publikation der Studie von Kim 2006 weitere besondere Mängel auf. Es fehlte weitestgehend die Benennung der verwendeten Lagemaße. Informationen zur Variabilität der Ergebnisse und zum Patientenfluss wurden nicht gegeben. Darüber hinaus waren die Angaben im Abstract und im Ergebnisteil bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden für mehrere Endpunkte widersprüchlich. Aufgrund der fehlenden Informationen zum Patientenfluss und zur Variabilität ließen sich diese Angaben nicht überprüfen.

Tabelle 59: ILK vs. TUNA – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[(a)]	Relevante Zielkriterien
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	ILK: 89 TUNA: 110	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[(b)] Komplikationen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Die Angabe bezieht sich auf beide Behandlungsverfahren.
b: Das eingesetzte Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 60: ILK vs. TUNA – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Kim 2006	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: ≤ 12 ml/Sek., Restharnvolumen: ≥ 100 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 40 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 61: ILK vs. TUNA – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie		ILK	TUNA		ILK	TUNA
Kim 2006	Alter[a] Symptome (IPSS)[b] Max. Harnfluss (ml/Sek.)[b]	68 (50-89) 21,1 8,6	66 (48-80) 20,8 7,0	Prostatavolumen[b] (ml) Lebensqualität[b, c]	40,6 4,3	44,2 4,7

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und (vermutlich) Spannweite in Klammern.
b: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte. Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
c: Das Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 62: ILK vs. TUNA – Beschreibung der Interventionen

Studie	ILK	TUNA
Kim 2006	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 38 (20-60)[a] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät: TUNA-System (Vidamed Inc.) Energie: 2 W für 3 Min., dann langsame Steigerung bis 7,5 W; bei Erreichen von 45 °C wurde diese Temperatur 1,5 Min. beibehalten Behandlungsdauer: 37 (25-60)[a] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben zur Art des Lagemaßes und Variabilitätsmaßes fehlten. In der Publikation wurde als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben, was vermutlich ein Druckfehler war.

Tabelle 63: ILK vs. TUNA – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Kim 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Ja[(b)]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Keine Informationen zu Ausfallraten und zur Anzahl der in der Analyse berücksichtigten Patienten.
b: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden.

5.5.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

5.5.3.1 ILK vs. Standardbehandlung

5.5.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 64 werden die Ergebnisse zur Symptomatik dargestellt.

In allen Studien wurde der IPSS bzw. AUA-Symptomscore eingesetzt. 1 der Studien (Norby 2002) verwendete zusätzlich den DAN-PSS-1, jedoch war hier der IPSS primäres Zielkriterium.

In allen Studien, bis auf Kim 2006, zeigten sich zu jedem Zeitpunkt numerisch bessere Ergebnisse nach der Standardbehandlung als nach ILK. In der Studie von Norby 2002 wurde hinsichtlich des IPSS (primäres Zielkriterium) zum Zeitpunkt von 6 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet, bezüglich des DAN-PSS-1 jedoch schon. Auch in der Studie von Kursh 2003 war der Gruppenunterschied (6 und 24 Monate) nicht statistisch signifikant. Langzeitergebnisse (24 Monate) berichteten nur 2 Studien (Martenson 1999, Kursh 2003). Bei Martenson 1999 zeigten sich im Zeitverlauf numerisch große Unterschiede zugunsten der TURP. Kim 2006 zeigte zu allen Zeitpunkten als einzige Studie numerisch entgegengesetzte Ergebnisse. Allerdings wiesen die Patienten unter ILK schon bei Studienbeginn geringere IPSS-Werte auf.

Die quantitative Zusammenfassung der Studien zeigte zu den Zeitpunkten 3 und 12 Monate statistisch signifikante Gesamteffekte zugunsten der Standardbehandlung (Abbildung 18 und Abbildung 20). Allerdings gingen in die Analysen lediglich die beiden kleineren Studien ein, wobei die Ergebnisse von Liedberg 2003 darüber hinaus wegen der Ausschlüsse auch noch potenziell besonders verzerrt sein können (vgl. Abschnitt 5.5.2.1.2). Nach 6 und 24 Monaten zeigte sich eine große Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Studien (Abbildung 19 und Abbildung 21), da die Effekte bei Norby 2002 und Kursh 2003 wesentlich kleiner ausfielen. Gründe für die hohe Heterogenität könnten darin liegen, dass Norby 2002 nur eine geringe Nichtberücksichtigungsrate aufwies, und die zur Standardbehandlung randomisierten Patienten entweder mit TURP oder TUIP behandelt wurden. Die Studie von Kursh 2003 wurde in mehreren Zentren durchgeführt. Die Patienten dieser Studie wiesen die höchsten Symptomscore-Ausgangswerte auf, die ILK erfolgte ambulant und darüber hinaus fanden sich bei Kursh 2003 Bemühungen einer verdeckten Zuteilung.

Ein genereller Vorteil der ILK im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der Symptomatik ist durch die Studienergebnisse nicht belegt. Es liegen vielmehr Hinweise darauf vor, dass durch die Standardbehandlung bessere Ergebnisse zu erzielen sind.

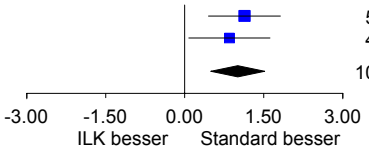
Tabelle 64: ILK vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Martenson 1999							
ILK	IPSS	21,7 (6,1)	11,8 (6,9)	10,3 (5,4)	12,4 (7,7)	12,0 (4,9)	- / - / - / -
TURP		21,6 (7,7)	4,7 (4,0)	3,8 (2,4)	3,5 (2,9)	5,0 (4,4)	
Norby 2002							
ILK	IPSS	21,4 (5,8)[d]	-	9,5 (6,6)	-	-	0,105
TURP / TUIP		21,3 (6,6)[d]	-	6,8 (5,7)	-	-	
ILK	DAN-PSS-1[e, f]	15,0 (12-18)[d]	-	8,0 (4-10)	-	-	0,036
TURP / TUIP		14,0 (13-18)[d]	-	4,0 (3-6)	-	-	
Kursh 2003[g]							
ILK	AUA-	24,0	-	7,0	-	9,0	> 0,05 / > 0,05[h]
TURP	Symptomscore	23,0	-	6,0	-	7,0	
Liedberg 2003[e]							
ILK	IPSS	19,0 (16-24)	10,0 (4-15)	-	11,0 (6-14)	-	- / -
TURP		17,0 (17-24)	4,0 (2-7)	-	6,0 (3-10)	-	
Kim 2006[i]							
ILK	IPSS	21,1	7,8	7,1	7,9	-	Entfällt[j]
TURP		24,0	10,6	8,9	8,8	-	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Basisdaten der randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten (ILK: n=48, Standard: n=24), sondern auf die analysierten Patienten (ILK: n=44, Standard: n=22).
e: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
f: Symptomscore, ohne Bother-Score.
g: Alle Angaben als Median, keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
h: Ersichtlich aus der Angabe der dokumentierten KIs zu den beiden Zeitpunkten (95 %-KI [-3,0; 3,0] / 95 %-KI [-3,0; 4,0]).
i: Als Schätzer wurden vermutlich Mittelwerte eingesetzt. Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
j: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (s. Abschnitt 5.5.2.1.2)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Symptom-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Martenson 1999(IPSS)	30	11.80	6.90	14	4.70	4.00		56.06	1.13 [0.45, 1.81]
Liedberg 2003*(IPSS)	20	10.00	8.10	11	4.00	3.70		43.94	0.85 [0.08, 1.62]
Gesamt (95%-KI)	50			25				100.00	1.01 [0.50, 1.52]



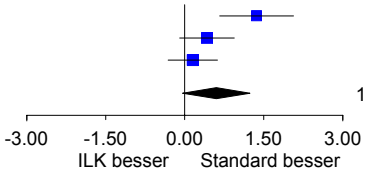
Heterogenität: Q=0.3, df=1 (p=0.583), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=3.87 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkung:
Liedberg 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des IQR unter der Annahme einer Normalverteilung.

Abbildung 18: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Martenson 1999(IPSS)	30	10.30	5.40	14	3.80	2.40		29.16	1.36 [0.66, 2.06]
Norby 2002 (IPSS)	44	9.50	6.60	22	6.80	5.70		34.70	0.42 [-0.09, 0.94]
Kursh 2003* (AUA)	35	7.00	6.40	35	6.00	6.40		36.14	0.15 [-0.31, 0.62]
Gesamt (95%-KI)	109			71				100.00	0.60 [-0.04, 1.24]



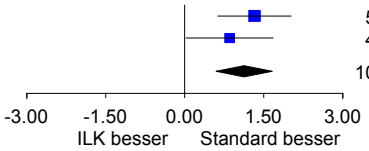
Heterogenität: Q=7.99, df=2 (p=0.018), I²=75%
Gesamteffekt: Z Score=1.84 (p=0.066), tau²=0.238

*Bemerkung:
Kursh 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls (unter der Annahme einer Normalverteilung) für den Gruppenunterschied und n.

Abbildung 19: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Martenson 1999(IPSS)	30	12.40	7.70	14	3.50	2.90		58.54	1.32 [0.63, 2.02]
Liedberg 2003*(IPSS)	19	11.00	5.90	9	6.00	5.20		41.46	0.85 [0.02, 1.68]
Gesamt (95%-KI)	49			23				100.00	1.13 [0.60, 1.66]



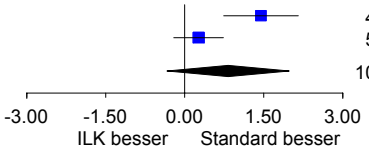
Heterogenität: Q=0.73, df=1 (p=0.393), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=4.15 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkung:
Liedberg 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des IQR unter der Annahme einer Normalverteilung.

Abbildung 20: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Symptom-Scores nach 24 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Martenson 1999(IPSS)	30	12.00	4.90	14	5.00	4.40		47.38	1.45 [0.74, 2.16]
Kursh 2003* (AUA)	35	9.00	7.50	35	7.00	7.50		52.62	0.26 [-0.21, 0.73]
Gesamt (95%-KI)	65			49				100.00	0.82 [-0.33, 1.98]



Heterogenität: Q=7.42, df=1 (p=0.006), I²=86.5%
Gesamteffekt: Z Score=1.4 (p=0.163), tau²=0.606

*Bemerkung:
Kursh 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls (unter der Annahme einer Normalverteilung) für den Gruppenunterschied und n.

Abbildung 21: ILK vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate)

5.5.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 65 werden die Ergebnisse zur Lebensqualität dargestellt.

Alle bis auf 1 Studie (Liedberg 2003) machten Angaben zur Lebensqualität der Patienten. Die Studie von Martenson 1999 verwendete als Messinstrument die 1-Item-Frage des IPSS. 2 Studien (Norby 2002, Kursh 2003) setzten jeweils mehr als 1 Messinstrument ein. In der Studie von Norby 2002 wurde eins dieser Instrumente nicht benannt, aufgrund der Verwendung des IPSS könnte aber vermutet werden, dass es sich hier um die 1-Item-Frage dieses Symptomscores handelt. Auch Kim 2006 setzte vermutlich dieses Instrument ein.

Die Ergebnisse der Studien waren unterschiedlich und z. T. sogar widersprüchlich. 2 der Studien (Martenson 1999, Norby 2002) dokumentierten nach der Behandlung eine numerisch bessere Lebensqualität der Patienten nach der Standardbehandlung als nach ILK. Norby 2002 beschrieb zwar hinsichtlich des DAN-PSS-1-Bother-Scores einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der TURP, das Ergebnis des anderen Instrumentes (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS) zeigte jedoch keinen Gruppenunterschied. In der Studie von Kursh 2003 ergaben sich keine sowie unterschiedlich gerichtete numerische Unterschiede. Kim 2006 zeigte 3 Monate nach der Behandlung einen numerischen Unterschied zugunsten der ILK, die Werte der beiden Gruppen glichen sich aber im weiteren Zeitverlauf aneinander an.

In der Studie von Kursh 2003 wurde neben der Lebensqualität auch die Sexualfunktion gemessen. Der Score wurde in der Studie als standardisiert beschrieben. Die Ergebnisse zeigten, dass die Sexualfunktion der Patienten nach einer Standardbehandlung numerisch schlechter war als nach einer ILK.

Von einer quantitativen Zusammenfassung der Ergebnisse wurde wegen der geringen Studienzahl und der heterogenen Datenlage abgesehen. Hinsichtlich der Lebensqualität gibt es keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen.

Tabelle 65: ILK vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b)]

Studie		Basisdaten[c)]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Martenson 1999							
ILK	QoL (IPSS)	4,1 (1,4)	2,3 (1,4)	2,2 (1,4)	2,2 (1,5)	2,2 (1,5)	-
TURP		4,0 (1,3)	0,9 (1,3)	0,5 (0,7)	0,6 (0,8)	0,7 (0,9)	
Norby 2002[d)]							
ILK	QoL[e)]	4,0 (4-4)[f)]	-	1,0 (1-2)	-	-	0,640
TURP / TUIP		4,0 (4-5)[f)]	-	1,0 (1-2)	-	-	
ILK	Bother-Score	14,0 (11-21)[f)]	-	4,0 (1-7)	-	-	0,027
TURP / TUIP	(DAN-PSS-1)	17,0 (14-19)[f)]	-	1,0 (0-4)	-	-	
Kursh 2003[g)]							
ILK	QoL[h)]	11,0	-	2,0	-	3,0	> 0,05 / > 0,05[j)]
TURP		11,0	-	2,0	-	2,0	
ILK	Symptom-	17,0	-	2,0	-	4,5	> 0,05 / > 0,05[k)]
TURP	Problem-Index	19,0	-	3,0	-	5,0	
ILK	Sexueller Funk-	18,0	-	19,0	-	19,5	- / -[l)]
TURP	tion Score[i)]	17,0	-	5,0	-	10,0	
Liedberg 2003		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Kim 2006							
ILK	QoL[e)]	4,7	3,5	2,5	2,4	-	Entfällt[m)]
TURP		4,7	2,8	2,6	2,6	-	

(Fortsetzung)

Tabelle 65 (Fortsetzung): ILK vs. Standardbehandlung – Lebensqualität

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Basisdaten der randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
e: Keine Angabe zum Messinstrument, vermutlich 1-Item-Frage aus IPSS.
f: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten (ILK: n=48, Standard: n=24), sondern auf die analysierten (ILK: n=44, Standard: n=22).
g: Alle Angaben als Median, keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
h: American Urological Quality of Life Assessment.
i: Verwendung eines standardisierten „Sexual Function Summary Score“; Skala von 0-30: je höher die Scorewerte, desto besser.
j: Ersichtlich aus Angabe der dokumentierten KIs zu den beiden Zeitpunkten (95 %-KI [-2,0; 1,0] / 95 %-KI [-3,0; 1,0]).
k: Ersichtlich aus Angabe der dokumentierten KIs zu den beiden Zeitpunkten (95 %-KI [-3,0; 1,0] / 95 %-KI [-4,0; 2,0]).
l: Die Darstellung der Konfidenzintervalle entfiel, da diese unplausibel erschienen.
m: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (siehe Abschnitt 5.5.2.1.2).

5.5.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 66 sind die Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer angegeben.

Die mittlere bzw. mediane Krankenhausverweildauer war in allen Studien nach der ILK kürzer als nach der Standardbehandlung.

In der Studie von Kursh 2003 wurde zwar beschrieben, die ILK sei ambulant durchgeführt worden. Die angegebene Spannweite zeigte aber, dass auch 1 oder mehrere Patienten stationär aufgenommen werden mussten (obere Grenze: 145 Stunden). Eine Begründung hierfür fehlte. Darüber hinaus ist die Krankenhausverweildauer nach TURP in dieser Studie kürzer im Vergleich zu den anderen Studien (33,5 Stunden [~ 1,4 Tage]). Dies ist möglicherweise auf die unterschiedliche Gesundheitsversorgung im Hinblick auf die Nachsorge in den USA zurückzuführen. Kim 2006 zeigte für die TURP im Vergleich zu den anderen Studien die längste Krankenhausverweildauer und für die ILK die kürzeste.

Aus den Ergebnissen ergibt sich der Beleg eines Vorteils der ILK bezüglich der Krankenhausverweildauer mit einem Unterschied von im Mittel 0,5 bis 5,3 Tagen.

5.5.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 66 sind die Ergebnisse zur Katheterisierungsdauer angegeben.

Die mittlere bzw. mediane Katheterisierungsdauer war in allen Studien deutlich länger nach einer Behandlung mit ILK als nach der Standardbehandlung. Bei Norby 2002, Liedberg 2003 und Martenson 1999 wurde dokumentiert, dass die Patienten unter ILK mit einem suprapubischen Katheter versorgt wurden. Bei Kursh 2003 war kein Gruppenvergleich möglich.

Aufgrund der unterschiedlichen Katheterisierungsarten zwischen den Behandlungsgruppen ist ein Vergleich nicht sinnvoll.

Tabelle 66: ILK vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer

Studie	Krankenhausverweildauer[(a)]	Katheterisierungsdauer[(a)]
Martenson 1999		
ILK	2,3 Tage[(b)]	27 (4-102) Tage[(c)]
TURP	3,8 Tage[(b)]	3 (1-5) Tage
p-Wert	-	-
Norby 2002[(d)]		
ILK	3,0 (2-7) Tage	13,0 (1-49)[(c)] Tage
TURP / TUIP	5,0 (2-10) Tage	2,0 (1-3) Tage
p-Wert	-	-
Kursh 2003[(d)]		
ILK	7,0 (3-145)[(e)] Stunden	-[(f)]
TURP	33,5 (10-120) Stunden	-[(f)]
p-Wert	-	-
Liedberg 2003[(g)]		
ILK	2,5 (0,3-3,8) Tage	24,0 (14-34)[(c)] Tage
TURP	3,0 (3,0-4,0) Tage	2,0 (1-2) Tage
p-Wert	„n. s.“	< 0,001
Kim 2006		
ILK	1,2 (1-3)[(h)] Tage	-
TURP	6,5 (6-8)[(h)] Tage	5-7 Tage[(i)]
p-Wert	< 0,01	-

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
c: Die Patienten der ILK-Gruppe wurden mit einem suprapubischen Katheter versorgt.
d: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
e: Im Rahmen der Interventionsbeschreibung wurde berichtet, dass die ILK-Patienten ambulant behandelt wurden.
f: Lediglich im Rahmen der Interventionsbeschreibung wurde berichtet, dass bei ILK-Patienten der Katheter ca. 1 Woche belassen wurde, bei den TURP-Patienten erfolgte die Entfernung einen Tag post OP.
g: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
h: Angaben vermutlich als Mittelwert und Spannweite.
i: Angabe erfolgte lediglich für die TURP (im Rahmen der Interventionsbeschreibung). Keine Angabe darüber, um welche Maßzahl es sich handelte.

5.5.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 67 werden unerwünschte Ereignisse, die in den Studien berichtet wurden, dargestellt. Nur in 1 Studie (Norby 2002) wurde die Gesamtanzahl der Patienten, die UEs erlitten, genannt.

Das am häufigsten aufgetretene UE waren die Harnwegsinfektionen, die in der ILK-Gruppe sehr viel häufiger auftraten als in der Kontrollgruppe. In der Studie von Liedberg 2003 führte dies laut den Autoren in Verbindung mit der verlängerten Katheterisierungsdauer mit einem suprapubischen Katheter zum frühzeitigen Abbruch der Studie. Schwerwiegende Komplikati-

onen wie Bluttransfusionen bzw. schwere Blutungen wurden lediglich in der Studie von Norby 2002 und bei Kim 2006 jeweils ausschließlich unter der Standardbehandlung beobachtet. In 4 Studien (Martenson 1999, Kursh 2003, Liedberg 2003, Kim 2006) wurden Reinterventionen fast ausschließlich nach der Behandlung mit der ILK nötig. Strikturen der Harnröhre wurden bei Norby 2002 (jeweils 1 Patient pro Gruppe) und bei Kim 2006 (hier ausschließlich nach TURP) beschrieben. Störungen der Ejakulation bzw. Erektion wurden jeweils von Norby 2002, Liedberg 2003, Kim 2006 bzw. von Martenson 1999, Norby 2002 und Kim 2006 berichtet. Beide Dysfunktionen traten zum Teil häufiger unter Standard auf. Kim 2006 berichtete als einzige Studie von Patienten mit irritativen Miktionssymptomen und häufiger nach TURP als nach ILK. Abgesehen von Kim 2006 wurde das Auftreten von Retentionen ohne nennenswerte Gruppenunterschiede in allen Studien beschrieben (bei Norby 2002 in der Publikation als „Re-Retention“). Bei Liedberg 2003 war die Ursache des Harnverhaltes ein Blutgerinnsel, das unter Vollnarkose entfernt werden musste (in der Tabelle unter „Reintervention“ aufgeführt). 1 Studie (Norby 2002) beschrieb das Auftreten eines TUR-Syndroms in der Kontrollgruppe.

Insgesamt liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulations- und erektilen Dysfunktionen sowie behandlungsbedürftiger Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen und Harnwegsinfektionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Tabelle 67: ILK vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	ILK	Standard		ILK	Standard
Martenson 1999	* / 30	* / 14	Ejakulationsdysfunktion	-[c]	-[c]
			Erektile Dysfunktion	0[d]	3[d]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	0
			Retention	0	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	10	4
			Infektion anderer Art	0	0
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	6	1
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-
Norby 2002[e]	28[f, g] / 48	6[f, g] / 24	Ejakulationsdysfunktion	9[h]	7[h]
			Erektile Dysfunktion	4[i]	1[i]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0[g]	1[g]
			Retention[j]	4[k]	1[k]
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	27[g]	3[g]
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1[g]	1[g]
			Reintervention	0	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0[g]	2[g]
			Tod	-	-
Kursh 2003	* / 37	* / 35	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	2[l]
			Retention	0	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	7[m]	4
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	6[n]	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 67 (Fortsetzung): ILK vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	ILK	Standard		ILK	Standard
Liedberg 2003	* / 20	* / 11	Ejakulationsdysfunktion	1	3
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	1	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	13	1
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	0
			Reintervention	1	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-
Kim 2006	* / 89	* / 110[o]	Ejakulationsdysfunktion	4	39
			Erektile Dysfunktion	0	13
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik[n]	34 / 19[p]	72 / 31[p]
			Inkontinenz	0	4
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	2	4
			Harnwegsinfektion	7	7
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	7
			Reintervention	1	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	19
			Tod	-	-

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe in der Publikation zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten haben.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
c: Es wurde lediglich dokumentiert, dass 25 % der TURP-Patienten und 58 % der ILK-Patienten den Erhalt der antegraden Ejakulation beschrieben.
d: Bezogen auf Patienten mit normaler erektiler Funktion vor der Behandlung (eigene Berechnung aus Angaben in der Publikation: ILK: 28, TURP: 13).
e: Patienten der Gruppe der Standardbehandlung wurden mit TURP oder TUIP behandelt.
f: Patienten mit retrograder Ejakulation wurden hier nicht berücksichtigt.
g: Angabe bezog sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf die analysierten (ILK: 44, Standard: 22).
h: Bezogen auf Patienten mit antegrader Ejakulation vor der Behandlung (ILK: 26, Standard: 14).
i: Bezogen auf Patienten mit normaler erektiler Funktion vor der Behandlung (ILK: 18, Standard: 7).
j: In der Publikation beschrieben die Autoren „Re-Retention“.
k: Angaben bezogen sich nicht auf die Randomisierten, sondern auf ILK: 44 und Standard: 20 (Basis beruht auf eigener Berechnung aus angegebenen Raten in Publikation).
l: Unklar auf welche Anzahl Patienten sich diese Angabe bezog.
m: Angabe bezog sich nicht auf die randomisierten, sondern auf 35 ILK-Patienten.
n: Angabe bezog sich nicht auf die randomisierten, sondern auf 36 ILK-Patienten.
o: Die Angaben bezogen sich für TURP auf 101 Patienten.
p: Darstellung erfolgte als Irritationen bezogen auf Miktionshäufigkeit und Harndrang gemäß der Publikation.

5.5.3.1.6 Zusammenfassung ILK vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der ILK vs. Standardbehandlung wurden 5 RCTs in die Nutzenbewertung eingeschlossen. In allen Studien wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt und in 1 Studie zusätzlich die TUIP. Beide Behandlungsalternativen wurden in allen Studien stationär durchgeführt. Eine Ausnahme stellte 1 Studie aus den USA dar; hier wurde die ILK ambulant durchgeführt.

Insgesamt wurden 418 Patienten randomisiert, deren mittleres Alter zwischen 65 und 69 Jahren lag. Sie wiesen im Mittel überwiegend eine schwere Symptomatik (17-24 [IPSS bzw. AUA-Symptomscore]) auf. Die durchschnittlichen Prostatavolumina bewegten sich zwischen 40 und 50 ml und die mittleren Harnflussraten zwischen 7 und 10 ml/Sek.

Alle Studien wiesen grobe Mängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität auf. In 2 Studien fanden sich Andeutungen hinsichtlich einer verdeckten Zuteilung. Bemühungen, die Zielkriterienerhebung zu verblinden, waren in keiner der Studien erkennbar. Die adäquate Anwendung des ITT-Prinzips blieb in 2 Studien unklar. In den anderen Studien wurde keine ITT-Strategie angewendet, wobei die Nichtberücksichtigungsrate in 1 Studie unter 10 % lag.

Im Hinblick auf die für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Ein Vorteil der ILK im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der Symptomatik ist durch die Studienergebnisse nicht belegt. Es liegen vielmehr Hinweise darauf vor, dass durch die Standardbehandlung bessere Ergebnisse zu erzielen sind.

- *Lebensqualität der Patienten:* Hinsichtlich der Lebensqualität liegt kein Beleg eines Vorteils einer der beiden Behandlungen vor.

- *Krankenhausverweildauer:* Es ist ein Vorteil der ILK bezüglich der Krankenhausverweildauer mit einem Unterschied von im Mittel 0,5 bis 5,3 Tagen belegt.

- *Katheterisierungsdauer:* Bezüglich der Katheterisierungsdauer ist aufgrund der unterschiedlichen Katheterarten ein Vergleich nicht sinnvoll.

- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Insgesamt liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulations- und erektilen Dysfunktionen sowie behandlungsbedürftiger Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen und Harnwegsinfektionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich der Lebensqualität lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

5.5.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 68 finden sich die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate. In allen Studien wurde eine numerisch bessere mittlere bzw. mediane maximale Harnflussrate nach der Standardbehandlung beobachtet als nach ILK. Ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied wurde nur von Kursh 2003 nach 6 Monaten dokumentiert. In den Studien von Martenson 1999 und Liedberg 2003 fehlten diesbezügliche Angaben.

Die Zusammenfassungen der Studien mittels Meta-Analysen (Abbildung 22 bis Abbildung 24) zeigten nur zum Zeitpunkt von 6 Monaten eine statistische Signifikanz. Zu den anderen Zeitpunkten traten zwischen den Studien zum Teil hohe Heterogenitäten auf. Die Ergebnisse der Studien von Martenson 1999 und Liedberg 2003 unterschieden sich deutlich, wobei die Ergebnisse von Liedberg 2003 darüber hinaus wegen der Ausschlüsse auch noch besonders verzerrt sein können (vgl. Abschnitt 5.5.2.1.2). In der Studie Kursh 2003, mit Andeutungen auf eine verdeckte Zuteilung war der Effekt zugunsten des Standards nur gering.

Ein Vorteil der ILK im Vergleich zur Standardbehandlung hinsichtlich der maximalen Harnflussrate ist durch die Studienergebnisse nicht belegt. Es liegen vielmehr Hinweise darauf vor, dass durch die Standardbehandlung bessere Ergebnisse zu erzielen sind.

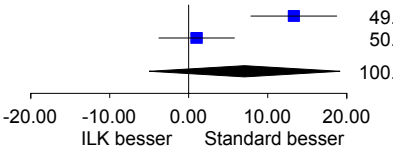
Tabelle 68: ILK vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Martenson 1999							
ILK	Max. Harnfluss	7,3 (3,8)	12,5 (5,4)	11,1 (4,5)	11,9 (5,5)	Entfällt[d]	- / - / -
TURP		9,3 (3,2)	25,8 (9,7)	18,2 (6,6)	25,7 (11,1)	Entfällt[d]	
Norby 2002							
ILK	Max. Harnfluss[e]	10,2 (4,0)	-	16,2 (8,5)	-	-	0,104
TURP / TUIP		9,6 (3,2)	-	20,6 (12,8)	-	-	
Kursh 2003[f]							
ILK	Max. Harnfluss	9,2	-	14,3	-	13,9	< 0,05 / > 0,05[g]
TURP		9,1	-	16,6	-	16,5	
Liedberg 2003[h]							
ILK	Max. Harnfluss	8,0 (7-10)	11,0 (8-15)	-	11,0 (6-12)	-	- / -
TURP		8,0 (6-9)	12,0 (9-18)	-	14,0 (10-19)	-	
Kim 2006							
ILK	Max. Harnfluss	8,6	16,8	19,7	19,6	-	Entfällt[i]
TURP		11,9	22,6	22,2	22,9	-	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Basisdaten der randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Quotient der SDs zwischen den Gruppen nicht innerhalb von einem Drittel oder 3 liegt (s. Abschnitt 4.4.2).
e: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten (ILK: n=48, Standard: n=24), sondern auf die analysierten Patienten (ILK: n=44, Standard: n=22).
f: Angaben als Median, keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
g: Ersichtlich aus der Angabe der dokumentierten KIs zu den beiden Zeitpunkten (95 %-KI [-6,5; -0,4] / 95 %-KI [-7,6; 0,4]).
h: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
i: Diskrepante Angaben bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (s. Abschnitt 5.5.2.1.2).

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Martenson 1999	30	12.50	5.40	14	25.80	9.70		49.41	13.30 [7.86, 18.74]
Liedberg 2003*	19	11.00	5.20	10	12.00	6.70		50.59	1.00 [-3.77, 5.77]
Gesamt (95%-KI)	49			24				100.00	7.08 [-4.98, 19.13]



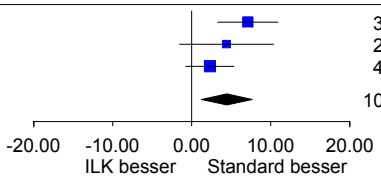
Heterogenität: Q=11.12, df=1 (p=0.001), I²=91%
Gesamteffekt: Z Score=1.15 (p=0.250), tau²=68.843

*Bemerkung:
Liedberg 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des IQR unter der Annahme einer Normalverteilung.

Abbildung 22: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Martenson 1999	30	11.10	4.50	14	18.20	6.60		35.61	7.10 [3.29, 10.91]
Norby 2002	43	16.20	8.50	22	20.60	12.80		20.77	4.40 [-1.52, 10.32]
Kursh 2003*	35	14.30	6.50	35	16.60	6.50		43.62	2.30 [-0.75, 5.35]
Gesamt (95%-KI)	108			71				100.00	4.45 [1.25, 7.64]



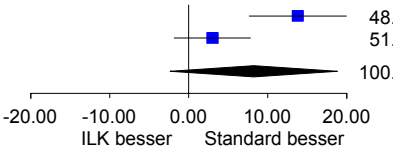
Heterogenität: Q=3.72, df=2 (p=0.156), I²=46.2%
Gesamteffekt: Z Score=2.72 (p=0.006), tau²=3.690

*Bemerkung:
Kursh 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls (unter der Annahme einer Normalverteilung) für den Gruppenunterschied und n.

Abbildung 23: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: ILK vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	ILK n	ILK Mittel	ILK SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Martenson 1999	30	11.90	5.50	14	25.70	11.10		48.39	13.80 [7.66, 19.94]
Liedberg 2003*	18	11.00	4.40	9	14.00	6.70		51.61	3.00 [-1.83, 7.83]
Gesamt (95%-KI)	48			23				100.00	8.23 [-2.35, 18.80]



Heterogenität: Q=7.35, df=1 (p=0.007), I²=86.4%
Gesamteffekt: Z Score=1.52 (p=0.127), tau²=50.384

*Bemerkung:
Liedberg 2003*: Schätzung von SD aus der Breite des IQR unter der Annahme einer Normalverteilung.

Abbildung 24: ILK vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (12 Monate)

5.5.3.2 ILK vs. TUMT

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie (Norby 2002) in die Nutzenbewertung aufgenommen wurde, werden im Folgenden die Ergebnisse nur in Form eines Fließtextes dargestellt.

5.5.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Hinsichtlich der Symptome konnte zum Zeitpunkt von 6 Monaten kein Gruppenunterschied erkannt werden. Für den IPSS wurde nach 6 Monaten für die ILK-Gruppe im Mittel (SD) ein Score von 9,5 (6,6) und für die TUMT-Gruppe von 9,5 (7,1) erhoben (Ausgangswerte für ILK: 21,4 [5,8] / TUMT: 20,5 [5,7]); entsprechend für den DAN-PSS-1, ohne Bother-Score (Angaben erfolgten als Median und Interquartilsabstand), 8 (4-10) bzw. 7 (4-11) (Ausgangswerte für ILK: 15 [12-18] / TUMT: 14 [11-16]). Eine Signifikanzaussage wurde nicht getroffen. Es liegt kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor.

5.5.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

Bezüglich der Lebensqualität wurden die Ergebnisse als Median und Interquartilsabstand in Klammern dokumentiert. Mit beiden Messinstrumenten wurden jeweils in der Gruppe der mit ILK behandelten Patienten numerisch etwas bessere Ergebnisse erzielt als nach TUMT (QoL [vermutlich IPSS] für ILK: 1 [1-2] / 2 [1-3]; DAN-PSS-Bother-Score für ILK: 4 [1-7] / TUMT: 5 [1-9]). Die Patientengruppen waren vor der Behandlung vergleichbar (QoL [vermutlich IPSS] für ILK: 4 [4-4] / TUMT: 4 [4-4]; DAN-PSS-Bother-Score für ILK: 14 [11-21] / TUMT: 14 [11-19]). Eine Signifikanzaussage wurde auch hier nicht getroffen. Es liegt kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor.

5.5.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Im Hinblick auf die Krankenhausverweildauer war für die Patienten unter ILK ein Median (Spannweite) von 3 (2-7) Tagen angegeben. Die TUMT-Patienten wurden zumeist (40 Patienten) ambulant behandelt. 4 weitere TUMT-Patienten wurden für 1 Nacht, 1 Patient für 2 Nächte stationär aufgenommen und 1 Patient, der fälschlicherweise eine TURP erhalten hatte, wurde 3 Tage stationär aufgenommen. Aufgrund des überwiegend ambulanten Settings unter TUMT ergibt sich ein Vorteil zugunsten der TUMT.

5.5.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Hinsichtlich der Katheterisierungsdauer zeigte sich, dass die ILK- und HE-TUMT-Patienten im Median ähnlich lange mit einem Katheter versorgt werden mussten, die NE-TUMT-Patienten nur halb so lang. Alle ILK-Patienten wurden mit einem suprapubischen Katheter versorgt, in der TUMT-Gruppe erhielten 26 Patienten, die nach Durchführung der TUMT eine Retention entwickelt hatten (HE-TUMT: 23, NE-TUMT: 3), entweder einen suprapubischen oder einen transurethralen Katheter (genaue Angaben fehlten). Die Angaben erfolgten als

Median und Spannweite (Spannweite nur für alle TUMT-Patienten gemeinsam) (HE-TUMT: 14, NE-TUMT: 7 [1-49] Tage / ILK: 13 [1-49] Tage). Aufgrund der unterschiedlichen Katheterarten ist ein Vergleich nicht sinnvoll.

5.5.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

Insgesamt waren in der ILK-Gruppe mehr Patienten von UEs betroffen als nach der TUMT (28 von 48 bzw. 21 von 46 Randomisierten). In diesen Angaben wurden von den Autoren jene Patienten, die eine retrograde Ejakulation aufwiesen, nicht einberechnet. Hiervon waren nach ILK 9 von 26 (35 %) und nach TUMT 6 von 27 (22 %) Patienten, die vor der Behandlung eine antegrade Ejakulation berichtet hatten, betroffen. Erektionsstörungen zeigten sich ebenfalls häufiger nach ILK (4 von 18, 22 %) als nach TUMT (2 von 22, 9 %), bezogen auf Patienten mit normaler erektiler Funktion vor der Behandlung. Bluttransfusionen wurden in keiner der beiden Gruppen notwendig. Nach ILK war 1 Patient von einer Urethrastriktur betroffen, nach TUMT kein Patient. In der Gruppe der mit TUMT behandelten Patienten wurde in 1 Fall eine Blasenausräumung notwendig. Das häufigste UE in beiden Gruppen war die Harnwegsinfektion, die bei Patienten nach einer ILK jedoch deutlich häufiger auftrat als unter TUMT (ILK: 27, TUMT: 14). Bei 1 Patienten (TUMT) wurde eine Rekatheterisierung notwendig. Retentionen (in der Publikation als „Re-Retentionen“ berichtet) traten in den Behandlungsgruppen in vergleichbarer Häufigkeit auf (ILK: 4/44 [Basis: eigene Berechnung], TUMT: 3/43 [Basis: eigene Berechnung]). 1 der TUMT-Patienten erhielt aufgrund einer Retention eine Reintervention. Weitere Reinterventionen wurden nicht genannt. Fälle von Inkontinenz traten nach keiner der Behandlungen auf.

Aus dieser einen Studie mit kleiner Fallzahl können keine Hinweise auf einen Unterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden.

5.5.3.2.6 Zusammenfassung ILK vs. TUMT

Zum Vergleich der ILK vs. TUMT wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die ILK wurde stationär durchgeführt, die TUMT vornehmlich ambulant.

Es wurden für diesen Vergleich 94 Patienten randomisiert, deren Alter im Mittel bei etwa 65 Jahren lag. Die Patienten wiesen einen durchschnittlichen IPSS-Wert von ungefähr 21 auf. Das mittlere Prostatavolumen lag bei etwa 43 ml sowie die maximale Harnflussrate bei ca. 10 ml/Sek.

Die Studie hatte relevante Qualitätsmängel. So fehlten Angaben zur verdeckten Zuteilung und Verblindung der Zielkriterienerhebung.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit kleiner Fallzahl in die Nutzenbewertung einging, liegt für die Symptomatik und die Lebensqualität kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine

Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden. Aufgrund des überwiegend ambulanten Settings unter TUMT ergibt sich hinsichtlich der Krankenhausverweildauer ein Vorteil zugunsten der TUMT. Wegen der unterschiedlichen Katheterarten ist ein Vergleich der Katheterisierungsdauer nicht sinnvoll. Bezüglich der UEs lässt sich kein Hinweis auf einen Unterschied zugunsten einer der Behandlungen ableiten.

5.5.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Die Basisdaten zur maximalen Harnflussrate (ml/Sek.) für die ILK lagen bei (MW [SD]) 10,2 (4,0) und für die TUMT bei 9,1 (4,2). Nach 6 Monaten fielen die Werte zugunsten der ILK aus (ILK: 16,2 [8,5] / TUMT: 13,2 [6,9]). Angaben zur statistischen Signifikanz fehlten. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.5.3.3 ILK vs. TUNA

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie (Kim 2006) in die Nutzenbewertung aufgenommen wurde, werden die Ergebnisse nur in Form eines Fließtextes dargestellt. Die im Folgenden angegebenen Zahlen sind vermutlich Mittelwerte, eine Spezifizierung der Lagemaße war der Publikation nicht sicher zu entnehmen. Die Angaben zur statistischen Signifikanz waren hinsichtlich ihrer Validität nicht einschätzbar (siehe Abschnitt 5.5.2.1.2) und wurden daher im Ergebnisteil nicht dargestellt. Die Ergebnisse dieser Studie wurden zwar dargestellt, jedoch ist die Einschätzung eines Hinweises auf oder Belegs für einen Vorteil aufgrund der gravierenden Mängel nicht möglich.

5.5.3.3.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Im Hinblick auf den IPSS (Ausgangswerte lagen für ILK vs. TUNA bei 21,1 vs. 20,8) konnte zu allen Zeitpunkten nach den Behandlungen ein numerischer Unterschied zugunsten der ILK beobachtet werden. Nach 3 Monaten lagen die Werte bei 7,8 vs. 10,8, nach 6 Monaten bei 7,1 vs. 11,4 und nach 12 Monaten bei 7,9 vs. 11,6.

5.5.3.3.2 Lebensqualität der Patienten

Die Untersuchung der Lebensqualität (vermutlich mit der 1-Item-Frage des IPSS) zeigte keine Unterschiede zugunsten einer der beiden Behandlungen. Nachdem die Ausgangswerte bei 4,7 vs. 4,3 lagen, ergaben sich nach 3 Monaten Werte von 3,5 vs. 3,3; nach 6 Monaten lagen die Werte für beide Gruppen bei jeweils 2,5 und nach 12 Monaten bei 2,4 vs. 2,6.

5.5.3.3.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer war zwischen den Gruppen kein Unterschied zu erkennen. Die Krankenhausverweildauer lag für ILK vs. TUNA bei 1,2 (1-3) vs. 1,3 (1-3) Tagen.

5.5.3.3.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Angaben zur Dauer der Katheterisierung fehlten. In beiden Gruppen erhielten die Patienten jeweils einen suprapubischen Katheter.

5.5.3.3.5 Unerwünschte Ereignisse

Für die Evaluation von UEs standen von den mit ILK Behandelten alle 89 randomisierten Patienten zur Verfügung, von jenen mit TUNA Behandelten waren es 100 von 110. Die Gesamtanzahl der von UEs betroffenen Patienten wurde nicht dokumentiert, sondern die Anzahl der Patienten mit spezifischen UEs. Daher können Patienten mehrmals genannt sein.

Nach ILK war bei 1 Patienten eine Reintervention notwendig, nach der TUNA hingegen keine. Störungen der Sexualfunktion wurden in beiden Behandlungsgruppen beobachtet. Hinsichtlich der retrograden Ejakulation war kein Gruppenunterschied erkennbar (4 vs. 5). 1 Patient war von einer erektilen Dysfunktion betroffen; dieser hatte zuvor eine TUNA erhalten. Nach einer TUNA zeigte sich kein nennenswerter Gruppenunterschied im Hinblick auf irritative Miktionssymptome (Miktionshäufigkeit: 34 vs. 42, Harndrang: 19 vs. 26). Fälle von Inkontinenz und Strikturen sowie Bluttransfusionen wurden bei keinem der Patienten berichtet. Eine Harnwegsinfektion trat bei 7 vs. 10 Patienten auf, und eine Rekatheterisierung benötigten 2 vs. 4 Patienten.

Hinsichtlich der UEs war kein Hinweis auf einen Gruppenunterschied erkennbar.

5.5.3.3.6 Zusammenfassung ILK vs. TUNA

Zum Vergleich der ILK vs. TUNA wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Beide Behandlungen wurden stationär durchgeführt.

Für diesen Vergleich wurden 199 Patienten randomisiert, deren Alter (vermutlich durchschnittlich) bei 68 bzw. 66 Jahren lag, der IPSS-Wert für beide Gruppen bei etwa 21, die maximale Harnflussrate bei etwa 9 bzw. 7 ml/Sek. und das Prostatavolumen in der ILK-Gruppe bei 41 und in der TUNA-Gruppe bei 44 ml. Angaben zur Art der Lagemaße fehlten.

Die Studie wies grobe Mängel in der Studien- und Publikationsqualität auf. Es fanden sich weder Angaben zum Randomisierungsprozess, zu einer verdeckten Zuteilung, zur Verblindung für die Erhebung von Zielkriterien noch zur Berücksichtigung des ITT-Prinzips. Die Einschätzung einer möglichen relevanten Abweichung vom ITT-Prinzip war nicht möglich. Darüber hinaus verzichteten die Autoren auf die Darstellung sämtlicher Streuungsmaße und die Informationen zu den Gruppenunterschieden waren diskrepant.

Da für diesen Vergleich lediglich 1, mit gröbsten Mängeln behaftete Studie berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden.

5.5.3.3.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Im Hinblick auf die maximale Harnflussrate zeigte sich zu allen Zeitpunkten ein numerischer Unterschied zugunsten der ILK, der im Zeitverlauf größer wurde. Die Ausgangswerte lagen für ILK vs. TUNA bei 8,6 vs. 7,0 ml/Sek., nach 3 Monaten bei 16,8 vs. 15,4 ml/Sek., nach 6 Monaten bei 19,7 vs. 18,0 ml/Sek. und nach 12 Monaten bei 19,6 vs. 17,8 ml/Sek. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.6 Photoselektive Vaporisation (PVP)

5.6.1 Resultierender Studienpool

Die Tabelle 69 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der PVP.

Tabelle 69: PVP – Studienpool

Vergleich Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzen-bewertung**
PVP vs. Standardbehandlung				
Bouchier-Hayes 2006	Bouchier-Hayes D et al. J of Endourol 2006; 20: 580-585	[125]	RCT	Nein[(a)]
Bachmann 2005	Bachmann A et al. Eur Urol 2005; 48: 965-972	[126]	CCT	Nein[(b)]
Hwang 2005	Hwang EC et al. Korean Journal of Urology 2005; 12: 1251-1255	[127]	CCT	Nein[(b)]
a: Veröffentlichung von Zwischenergebnissen zu einem Zeitpunkt, zu dem die Rekrutierung noch nicht abgeschlossen war. b: Keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren.				

Keine der für die Untersuchung der PVP identifizierten Studien – alle 3 Studien verglichen die PVP mit der TURP – wurde in die Nutzenbewertung aufgenommen. Die Gründe hierfür waren:

Bouchier-Hayes 2006: Die Publikation beschrieb Zwischenergebnisse zu einem Zeitpunkt, zu dem die Rekrutierung noch nicht abgeschlossen war. Solche Ergebnisse wurden nicht in die Nutzenbewertung einbezogen (s. Abschnitt 4.4.2). Die Autoren dieser Arbeit wurden im September 2006 angeschrieben. Aus dem Schriftwechsel ergab sich, dass die Publikation weiterer Ergebnisse frühestens Ende 2007 zu erwarten sei.

Bachmann 2005: Dieser CCT wurde nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen, da keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren erfolgte und die Ausgangswerte der Patientengruppen nicht vergleichbar waren. Darüber hinaus präsentierte diese Studie Zwischenergebnisse einer noch nicht abgeschlossenen Studie. Der Autor wurde im Juli 2006 angeschrieben mit der Frage nach dem Ende der Studie und nach der Veröffentlichung weiterer Ergebnisse. Eine Rückmeldung blieb bisher aus.

Hwang 2005: Auch dieser CCT ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren erfolgte und die Ausgangswerte der Patientengruppen nicht vergleichbar waren. Darüber hinaus beschrieb die Publikation Zwischenergebnisse einer Studie, weshalb der Autor im September 2006 angeschrieben wurde mit der Frage nach den finalen Ergebnissen. Eine Rückmeldung blieb bisher aus.

5.7 Holmium-Laser-Therapie

5.7.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 70 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der Holmium-Laser-Therapie. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten, relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 70: Holmium-Laser – Studienpool

Vergleich Studie	**Zugeordnete Volltextpublikationen**	**Ref.**	**Design**	**In Nutzen-bewertung**
HoLAP vs. Standardbehandlung				
Mottet 1999	Mottet N et al. J Endourol 1999; 13: 127-130	[128]	RCT	Ja
HoLRP vs. Standardbehandlung				
Westenberg 2004	Gilling PJ et al. SPIE 1998; 3245: 75-80 Gilling PJ et al. J Urol 1999; 162: 1640-1644 Gilling PJ et al. J Endourol 2000; 14: 757-760 Fraundorfer MR et al. Urology 2001; 57: 454-458 Westenberg A et al. J Urol 2004; 172: 616-619	[129] [130] [131] [132] [133]	RCT	Ja
HoLRP vs. VLAP				
Gilling 1998	Gilling PJ et al. Urology 1998; 51: 573-577	[134]	RCT	Ja
HoLEP vs. Standardbehandlung				
Kuntz 2004a	Kuntz RM et al. J Urol 2002; 168: 1465-1469 Kuntz RM et al. J Endourol 2004; 18 : 189-191	[135] [136]	RCT	Ja
Kuntz 2004b	Kuntz RM et al. J Urol 2004; 172: 1012-1016	[137]	RCT	Ja
Briganti 2006	Montorsi F et al. J Urol 2004; 172: 1926-1929 Briganti A et al. J Urol 2006; 175: 1817-1821	[138] [139]	RCT	Ja
Gupta 2006	Gupta N et al. BJU Int 2006; 97: 85-89	[140]	RCT	Ja
Naspro 2006	Naspro R et al. Eur Urol 2006; 50: 563-568	[141]	RCT	Ja
Salonia 2006	Salonia A et al Urology 2006; 68: 302-306	[142]	RCT	Ja
Wilson 2006	Tan AHH et al. J Urol 2003; 170: 1270-1274 Wilson LC et al. Eur Urol 2006; 50: 569-573	[143] [144]	RCT	Ja
Moody 2001	Moody JA et al. J Urol 2001; 165: 459-462	[145]	CCT	Nein[(a)]
HoLEP vs. HoBNI				
Aho 2005	Aho TF et al. J Urol 2005; 174: 210-214	[29]	RCT	Ja
a: Es lag eine ausreichende Anzahl von RCTs vor.				

Lediglich folgende Studie wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen:

Moody 2001: Dieser CCT ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da eine ausreichende Anzahl an RCTs für diesen Vergleich vorlag.

5.7.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.7.2.1 HoLAP vs. Standardbehandlung

5.7.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für den Vergleich der HoLAP vs. Standardbehandlung ging 1 RCT (Mottet 1999), der in 1 Publikation beschrieben wurde, in die Nutzenbewertung ein (s. Tabelle 70). Als Standardbehandlung wurde die TURP eingesetzt.

In Tabelle 71 bis Tabelle 74 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Der RCT wurde bizentrisch in Frankreich durchgeführt, und die Anzahl der eingeschlossenen Patienten betrug 36. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich über 12 Monate. Beide Behandlungen wurden im stationären Setting vorgenommen.

Die Patienten der HoLAP-Gruppe waren mit im Mittel 67 Jahren 3 Jahre älter als die TURP-Patienten. Die durchschnittlichen IPSS-Werte zeigten, dass die TURP-Patienten mit einem Wert von fast 24 eine etwas stärkere Symptomatik aufwiesen als die HoLAP-Patienten, deren Mittelwert bei 20 lag. Die mittleren maximalen Harnflussraten bewegten sich jeweils bei ungefähr 8 ml/Sek. Beide Gruppen wiesen durchschnittlich kleine Prostatavolumina auf.

Die Beschreibung der Interventionen war recht knapp gehalten. Die HoLAP erfolgte unter Verwendung des VersaPulse Lasersystems (Coherent, Palo Alto; CA). Es wurden folgende Laserfasern eingesetzt: Slimline 550 oder Duo-Tome Sidelite (Coherent). Angaben zur Art der Anästhesie erfolgten lediglich für die TURP-Patienten. Zu einer Antibiotikaprophylaxe wurden für keine der Gruppen Angaben dokumentiert. Die mittlere Behandlungsdauer war für HoLAP fast doppelt so lang wie für TURP.

Die Auswirkung der Behandlungen auf die Lebensqualität der Patienten untersuchte die Studie nicht.

Zu Studienbeginn wurden 6 der Laserpatienten anschließend an die Behandlung mit Ho:YAG mit einem Nd:YAG-Laser behandelt, um laut den Autoren die Gewebeablation zu steigern. Im vorliegenden Bericht wurden die Ergebnisse der gesamten Laserpopulation der Randomisierung entsprechend dargestellt.

5.7.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 75 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel.

Der Randomisierungsprozess wurde nicht vollständig beschrieben. Die Durchführung der verdeckten Zuteilung war adäquat. Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und der Patienten erfolgte nicht. Bemühungen, zumindest eine verblindete Erhebung der Zielkriterien vorzunehmen, waren nicht erkennbar. Ebenso fehlten Angaben zur Fallzahlplanung und die Definition von primären Zielkriterien. Das ITT-Prinzip wurde nicht eingehalten.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Im Follow-up betrug die Ausfallrate nach 12 Monaten mehr als 30 %. Diese Ergebnisse werden deshalb nicht weiter betrachtet (s. Abschnitt 4.4.2).

Für keines der angegebenen Lagemaße fanden sich Informationen zur Streuung.

Tabelle 71: HoLAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[(a)]	Relevante Zielkriterien
Mottet 1999	Bizentrisch	02/1995 – 02/1996 12 Monate[(b)]	HoLAP: 23 TURP: 13	Frankreich Stationär	IPSS, Madsen-Score Sexualfunktion Katheterisierungszeit Krankenhausverweildauer Rekatheterisierung

a: Angabe bezieht sich auf HoLAP, da die Standardbehandlung stets stationär durchgeführt wurde.
b: Die Ergebnisse zum 12-Monats-Zeitpunkt wurden im Folgenden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).

Tabelle 72: HoLAP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Mottet 1999	AUA-Symptomscore: > 13 Max. Harnflussrate: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: < 250 ml Prostatagewicht: < 60 g Alter: > 45 Jahre	Diabetes mellitus

a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperationen, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.

Tabelle 73: HoLAP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		HoLAP	Standard		HoLAP	Standard
Mottet 1999	Alter	67	64	Prostatavolumen (ml)	38,7	34,0
	Symptome (IPSS / Madsen)	20,0 / 15,0	23,7 / 17,0	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,5	7,7			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert ohne Angabe eines Variabilitätsmaßes.

Tabelle 74: HoLAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	HoLAP	Standard
Mottet 1999	Gerät: dual-wavelength VersaPulse Select laser (Coherent, Palo Alto, CA); Generatoren: Ho:YAG-Laser und Nd:YAG-Laser; Laserfasern: Slimline 550 (Coherent) oder Duo-Tome Sidelite (Coherent)[a] Energie: 60 W (2,4 J) oder 80 W (2,6 J)[b], 119,1 kJ[c] Behandlungsdauer: 75 Min.[d] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine näheren Angaben) Behandlungsdauer: 40 Min.[d] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Abhängig vom eingesetzten Generator im jeweiligen Zentrum.
b: Abhängig vom Generator im jeweiligen Zentrum.
c: Mittlere abgegebene Energie ohne Angabe eines Variabilitätsmaßes; jene Patienten, die nur Ho:YAG erhalten haben: 97,3 kJ.
d: Angabe als Mittelwert ohne Angabe eines Variabilitätsmaßes.

Tabelle 75: HoLAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat#**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Mottet 1999	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.									

5.7.2.2 HoLRP vs. Standardbehandlung

5.7.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für den Vergleich der HoLRP vs. Standardbehandlung wurde 1 RCT (Westenberg 2004) in die Nutzenbewertung einbezogen, der in 5 Publikationen beschrieben wurde. In Tabelle 70 findet sich die Zuordnung der Publikationen zu der Studie. Als Standardbehandlung wurde die TURP eingesetzt.

In Tabelle 76 bis Tabelle 79 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Der RCT wurde vermutlich monozentrisch in Neuseeland durchgeführt. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten betrug 120, die Beobachtungsdauer erstreckte sich über 48 Monate, die Durchführung erfolgte in einem stationären Setting.

Das Alter der in die Studie eingeschlossenen Patienten lag in beiden Gruppen im Durchschnitt bei 66 Jahren. Die Patienten beider Interventionsgruppen wiesen eine im Durchschnitt ausgeprägte Symptomatik, auf mit AUA-Symptomscore Werten von 22 bzw. 23. Die maximale Harnflussrate lag in beiden Gruppen im Mittel bei etwa 9 ml/Sek. Das durchschnittliche Prostatavolumen beider Gruppen betrug ca. 44 ml.

Im Rahmen der Interventionsbeschreibung verwiesen die Autoren der Studie auf eine weitere Publikation [146]. Hier wurde das „Dual-Wavelength VersaPulse Select Laser System“ der Firma Coherent in den USA genannt. Die TURP wurde standardmäßig durchgeführt. In beiden Interventionsgruppen wurden die Patienten in Spinalanästhesie oder Vollnarkose behandelt. Angaben zu einer eventuellen Antibiotikatherapie fehlten. Die mittlere Behandlungsdauer mit HoLRP war länger als die mit TURP.

Die Auswirkung der Behandlungen auf die Lebensqualität der Patienten wurde vermutlich mittels einer globalen Frage zur Lebensqualität untersucht (Skala 0 – 6). Das Messinstrument wurde jedoch nicht explizit genannt.

5.7.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 80 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel.

Der Randomisierungsprozess wurde adäquat beschrieben. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung waren allerdings nicht zu erkennen. Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und der Patienten wurde nicht vorgenommen. Die Autoren beschrieben, dass die Ergebnisse von einem „independent nurse investigator“ erhoben worden waren – dies

weist auf eine verblindete Zielkriterienerhebung hin. In der Studie wurden primäre Zielkriterien definiert, eine Beschreibung der Fallzahlberechnung fehlte. Die Einhaltung des ITT-Prinzips war nicht gegeben.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Der Patientenfluss wurde mittels eines Flussdiagramms transparent dargestellt. Im Langzeit-Follow-up war die Ausfallrate nach 4 Jahren größer als 30 %. Die Ergebnisse nach 48 Monaten wurden deshalb nicht weiter betrachtet (s. Abschnitt 4.4.2). Zwischen den Publikationen traten Inkonsistenzen hinsichtlich der Dokumentation der Sexualfunktion auf. So wurde in der Publikation von Gilling aus dem Jahr 1999 [130] dokumentiert, 46 % der Patienten hätten prä-operativ Erektionen gehabt, die ausreichend für einen Sexualverkehr waren, in der Publikation von Westenberg [133] wurden 56 % genannt. Ähnliche Diskrepanzen traten hinsichtlich der prä-operativen Inkontinenz auf. In [130] waren es 59 % und in [133] 48 %. Somit war eine Interpretation der postoperativen Ergebnisse erschwert, da diese sich auf die präoperativen Angaben bezogen.

Tabelle 76: HoLRP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[a]	Relevante Zielkriterien[b]
Westenberg 2004	Vermutl. monozentrisch	04/1996-08/1997 48 Monate[c]	HoLRP: 61 TURP: 59	Neuseeland Stationär	**AUA-Symptomscore** **Lebensqualität[d]** **Reinterventionen** **Unerwünschte Ereignisse** Kontinenz Potenz

a: Angabe bezieht sich auf die HoLRP, da TURP ohnehin stationär durchgeführt wurde.
b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
c: Die Ergebnisse nach 48 Monaten wurden im Folgenden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
d: Keine Angabe, welches Messinstrument eingesetzt wurde (vermutlich eine globale Frage zur Lebensqualität, Skala 0 – 6).

Tabelle 77: HoLRP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[a]
Westenberg 2004	AUA-Symptomscore: ≥ 8 Max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 400 ml Prostatavolumen: < 100 ml Alter: ≤ 80 Jahre	Dauerkatheter

a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.

Tabelle 78: HoLRP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		HoLRP	Standard		HoLRP	Standard
Westenberg 2004	Alter	66 (6,5)	66 (7,4)	Prostatavolumen (ml)	44,3 (19,0)	44,6 (20,7)
	Symptome (AUA)	21,9 (6,2)	23,0 (5,9)	Lebensqualität[b]	4,5 (1,1)	4,7 (1,1)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,9 (3,0)	9,1 (3,2)			

a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Keine Angabe, welches Messinstrument eingesetzt wurde (vermutlich eine globale Frage zur Lebensqualität, Skala 0 – 6).

Tabelle 79: HoLRP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	HoLRP	Standard
Westenberg 2004	Gerät: dual-wavelength VersaPulse Select laser (Coherent, Palo Alto, CA)[a]; Ho:YAG-Laser Energie: 110,02 (28,4-388,0) kJ[b]; Laser: 80 W[c] (2,0 J bei 40 Hz) Behandlungsdauer: 41,5 (23,1)[d] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (Beschreibung in der Publikation als „Standarddurchführung“) Behandlungsdauer: 25,3 (14,7)[d] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Die Angabe wurde [146] entnommen, auf die in der Studienpublikation im Rahmen der Interventionsbeschreibung verwiesen wurde.
b: Durchschnittliche Gesamtenergie mit Spannweite in Klammern.
c: Max. durchschnittliche Energie pro Patient.
d: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern.

Tabelle 80: HoLRP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Westenberg 2004	Nein	Nein	Nein	Ja[(a)]	Nein	Ja / Ja	Nein	Ja[(b)]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Es wurde dokumentiert, dass die Zielkriterien (abgesehen von Zystoskopien) von einem „independent nurse investigator“ erhoben wurden.
b: Hinsichtlich der Darstellung der Komplikationen in Bezug auf die Sexualfunktion.

5.7.2.3 HoLRP vs. VLAP

5.7.2.3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für den Vergleich HoLRP vs. VLAP wurde 1 RCT (Gilling 1998) in die Nutzenbewertung einbezogen, der in 1 Publikation beschrieben wurde (s. Tabelle 70).

In Tabelle 81 bis Tabelle 84 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Der RCT wurde vermutlich monozentrisch in Neuseeland durchgeführt, die Anzahl der eingeschlossenen Patienten betrug 44. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich über 12 Monate. Beide Interventionen wurden im stationären Setting vorgenommen.

Die der VLAP zugeteilten Patienten waren mit durchschnittlich 68 Jahren 4 Jahre älter als die der HoLRP zugeteilten Patienten. Die Patienten wiesen ein im Mittel schweres Beschwerdebild (AUA-Symptomscore bei etwa 24) auf. Der Mittelwert für die maximale Harnflussrate lag in beiden Behandlungsgruppen bei 8 ml/Sek. Die eingeschlossenen Patienten hatten mittlere Prostatavolumina von 42 bzw. 49 ml.

Angaben zum Hersteller des eingesetzten Holmium-Laser-Systems fehlten in der zugrunde liegenden Publikation. Ebenso fehlten Angaben zur Art der Anästhesie und zur Antibiotikaprophylaxe. Die durchschnittliche Behandlungsdauer war für die HoLRP-Patienten (52 Min.) statistisch signifikant länger als für die VLAP-Patienten (41 Min.).

Die Auswirkung der Behandlungen auf die Lebensqualität der Patienten wurde in dieser Studie nicht untersucht.

5.7.2.3.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 85 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel.

Zum Randomisierungsprozess wurden keine adäquaten Angaben gemacht. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung waren nicht zu erkennen. Weder eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte oder der Patienten noch eine verblindete Zielkriterienerhebung erfolgte. Ebenso fehlten Angaben zur Fallzahlplanung und die Definition von primären Zielkriterien. Eine adäquate Berücksichtigung des ITT-Prinzips war aufgrund fehlender Informationen nicht einschätzbar.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Tabelle 81: HoLRP vs. VLAP – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting [(a)]	Relevante Zielkriterien
Gilling 1998	Vermutl. monozentrisch	- 12 Monate	HoLRP: ca. 22[(b)] TURP: ca. 22[(b)]	Neuseeland Stationär	AUA-Symptomscore Komplikationen Katheterisierungszeit Kontinenz Potenz

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe bezieht sich auf beide Therapien.
b: Die Aufteilung der 44 randomisierten Patienten auf die Gruppen war nicht explizit angegeben, lässt sich aus den Prozentangaben zu den UEs jedoch abschätzen.

Tabelle 82: HoLRP vs. VLAP – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Gilling 1998	AUA-Symptomscore: > 8[(b)] Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek.[(b)], Restharnvolumen: - Prostatavolumen: ≤ 100 ml Alter: ≤ 85 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.
b: Vermutlich waren dies Einschlusskriterien, in der Publikation wurde dies jedoch nicht explizit genannt.

Tabelle 83: HoLRP vs. VLAP – Patientencharakteristika Basisdaten[(a)]

Studie		HoLRP	VLAP		HoLRP	VLAP
Gilling 1998	Alter Symptome (AUA) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	64 (44-81) 24 (14-33) 8 (3-15)	68 (45-80) 23 (13-35) 8 (3-15)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	42 (20-72) -	49 (24-80) -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und Spannweite in Klammern.

Tabelle 84: HoLRP vs. VLAP – Beschreibung der Interventionen

Studie	HoLRP	VLAP
Gilling 1998	Gerät: Ho:YAG-Laser; „550 µm bare quartz fiber“ Energie: 67 (32-165) k J[(a)], Laser: 60 W (2,4 J bei 25 Hz) Behandlungsdauer: 52 (30-100)[(a, b)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät: Nd:YAG-Laser Energie: 53 (25-102) J[(a)], 60 W für 60 Sek. (1000 J/ g Gewebe) Behandlungsdauer: 41 (25-75) [(a, b)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
b: Gruppenunterschied war statistisch signifikant: $p < 0,01$.

Tabelle 85: HoLRP vs. VLAP – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	Concealment adäquat beschrieben	Verblindung			Fallzahl-planung adäquat	Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt	ITT-Analyse adäquat[#]	Relevante Daten-inkonsistenz	Biometrische Qualität
		Weiter-behandlung	Patient	Ziel-kriterien					
Gilling 1998	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Nein	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Es fehlten Angaben zu Ausfallraten und zur Anzahl der Patienten, die in die Analyse einbezogen wurden.

5.7.2.4 HoLEP vs. Standardbehandlung

5.7.2.4.1 Studiendesign und Studienpopulation

Für den Vergleich der HoLEP vs. Standardbehandlung gingen 7 RCTs (Kuntz 2004a, Kuntz 2004b, Briganti 2006, Gupta 2006, Naspro 2006, Salonia 2006, Wilson 2006) in die Nutzenbewertung ein, die in 10 Publikationen beschrieben wurden. Die Zuordnung der Publikationen zu den Studien findet sich in Tabelle 70. In 4 Studien wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt, bei Gupta 2006 darüber hinaus auch die TUVRP (Transurethrale Vaporesektion der Prostata). Bei Kuntz 2004a, Naspro 2006 und Salonia 2006 erfolgte die Behandlung der Kontrollgruppe mit einer Adenomektomie.

In Tabelle 86 bis Tabelle 89 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Die Veröffentlichungen der eingeschlossenen RCTs waren meist sehr aktuell. 1 RCT wurde bi- und 4 RCTs wurden monozentrisch durchgeführt, bei 2 weiteren konnte nur vermutet werden, dass auch diese monozentrisch angelegt waren. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 61 und 200 (Median 120; insgesamt 794). Die Beobachtungsdauer betrug 12 bis 60 Monate. Bis auf Gupta 2006 wurden beide Interventionen jeweils stationär in Italien, Neuseeland und in Deutschland durchgeführt. Bei Gupta 2006, einer Studie aus Indien, erfolgten die Behandlungen vermutlich ambulant.

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Studien variierten zwischen den Studien, was sich auch in den Basisdaten der Studienpopulationen widerspiegelt. Das mittlere Alter der Patienten schwankte zwischen 64 und 71 Jahren. In allen Studien wiesen die Patienten eine schwerwiegende Symptomatik auf, die mittleren Werte des IPSS bzw. AUA-Symptomscores bewegten sich zwischen etwa 20 und 26. Die durchschnittlichen maximalen Harnflussraten lagen bei etwa 4 bis 9 ml/Sek. Im Hinblick auf die mittleren Prostatavolumina bzw. -größen gab es zwischen den Studien Unterschiede; so schwankten sie zwischen 50 und 114 ml bzw. 56 und 124 g. Innerhalb der Studie von Briganti 2006 bestand hier zwischen den Gruppen ein auffälliger Unterschied (70 vs. 56 ml).

Die Interventionsbeschreibung der HoLEP beinhaltete die Nennung des verwendeten Lasers und der eingesetzten Energie. Die eingesetzte Gesamtenergie wurde für 2 der Studien beschrieben (Kuntz 2004a, Kuntz 2004b). Bei der Beschreibung der Standardbehandlung beschränkten sich die Angaben auf die Erwähnung des Verfahrens. Bis auf Briganti 2006, Naspro 2006 und Salonia 2006 machten die Studien Angaben zur Art der Anästhesie (Spinal- bzw. Epiduralanästhesie oder Vollnarkose). Nur für die Studien von Kuntz 2004a und Gupta 2006 fanden sich Angaben zu einer Antibiotikaprophylaxe. Diese schien in den Behandlungsgruppen vergleichbar durchgeführt worden zu sein. Alle Studien außer Wilson 2006 doku-

mentierten die Behandlungsdauern. Diese unterschieden sich in den Studienpopulationen. So dauerten bei Kuntz 2004a beide Behandlungen länger als in den anderen Studien. In allen Studien zeigte sich, dass die Durchführung der HoLEP längere Zeit beanspruchte als eine Standardbehandlung.

Die Lebensqualität wurde in 3 Studien gemessen (Briganti 2006, Naspro 2006, Wilson 2006). Die Studie von Briganti 2006 gab explizit die 1-Item-Frage des IPSS als Messinstrument an. Bei Naspro 2006 und Wilson 2006 kann aufgrund des Einsatzes des IPSS davon ausgegangen werden, dass auch hier die 1-Item-Frage des Symptomscores zur Messung verwendet wurde.

Die Publikation von Kuntz 2004b dokumentierte Zwischenergebnisse (6 und 12 Monate) einer auf 5 Jahre geplanten Studie. Der Autor wurde im September 2006 angeschrieben und um Informationen gebeten, wann die Studie genau abgeschlossen sein wird und für wann die Publikation der Ergebnisse geplant ist. In seiner Antwort bestätigte er die in der Publikation angegebene Planung, dass Ende des Jahres 2006 die Studie abgeschlossen sein sollte. Hinsichtlich der Veröffentlichung weiterer Ergebnisse blieb eine Rückmeldung aus.

5.7.2.4.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 90 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle Studien zeigten relevante Qualitätsmängel, die als „grob“ eingestuft wurden.

Der Randomisierungsprozess wurde in 5 Studien (Kuntz 2004a, Kuntz 2004b, Naspro 2006, Salonia 2006, Wilson 2006) adäquat dokumentiert. Andeutungen einer verdeckten Zuteilung zu den Behandlungsgruppen fanden sich lediglich in der Studie von Wilson 2006. Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und der Patienten erfolgte in keiner der Studien. Eine verblindete Erhebung der Zielkriterien berichtete lediglich die Studie von Wilson 2006. In dieser Studie wurde im Gegensatz zu den anderen Studien der Grund angegeben, weshalb davon ausgegangen wurde, dass die Patienten nicht verblindet werden konnten. Laut den Autoren wurde angenommen, dass es aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr nach einer TURP unethisch gewesen wäre, den Patienten nicht zu sagen, welcher Behandlung sie zugeteilt werden würden. Eine adäquate Fallzahlplanung dokumentierten Kuntz 2004b und Wilson 2006. Eine höchstens irrelevante Abweichung vom ITT-Prinzip konnte lediglich Naspro 2006 attestiert werden.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

Bei Briganti 2006 gab es zwischen den Publikationen Inkonsistenzen, die den Rekrutierungszeitraum und daher auch die Anzahl randomisierter Patienten betrafen. In der Publikation von 2006 [139] wurde ein um 3 Monate längerer Rekrutierungszeitraum angegeben und insgesamt 20 Patienten mehr. Jeder Gruppe wurden 60 Patienten zugeteilt. Der Publikation von 2004

[138] war zu entnehmen, dass 52 Patienten zu HoLEP und 48 zu TURP randomisiert wurden. Jedoch war aus den Angaben der beiden Publikationen ersichtlich, dass bei Erstellung der älteren Publikation bereits alle 120 Patienten rekrutiert gewesen sein mussten, ohne dass dies Erwähnung fand. Der Autor wurde im Mai 2006 angeschrieben, um diese Unklarheit zu beseitigen. Eine Antwort blieb bisher aus. Darüber hinaus berichtete die jüngere Publikation Ergebnisse ohne Variabilitätsmaß, so dass die Basisdaten und die Ergebnisse nach 6 sowie nach 12 Monaten, trotz der Unklarheiten, der älteren der beiden Publikationen entnommen wurden. Hier jedoch ergab sich eine weitere Schwierigkeit. Da häufig die Angaben zu den Schätzwerten, Standardabweichungen und p-Werten nicht plausibel waren, wurden die p-Werte selbst berechnet (s. Abschnitt 4.4.2).

Salonia 2006 präsentierte vorrangig Daten zur Kostenanalyse. Darüber hinaus wurden jedoch teilweise Daten zu im vorliegenden Bericht relevanten Zielkriterien beschrieben.

Die Studie von Wilson 2006 war im Vergleich zu den übrigen Studien methodisch besser. Demgegenüber fanden sich zwischen den Publikationen, aber auch innerhalb der Publikationen zu dieser Studie mehrere diskrepante Daten. In der jüngeren Publikation [144] fanden sich offensichtliche Tippfehler in den Ergebnistabellen. Daher wurden die Ergebnisse bis 12 Monate der älteren und lediglich die 24-Monats-Ergebnisse der jüngeren Publikation entnommen [143].

Tabelle 86: HoLEP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[a]**	**Relevante Zielkriterien[b]**
Kuntz 2004a	Monozentrisch	01/1999 – 03/2001 18 Monate	HoLEP: 60 Adenomektomie: 60	Deutschland Stationär	AUA-Symptomscore Kontinenz Sexualfunktion
Kuntz 2004b	Vermut. monozentrisch	06/1999 – 12/2001 60 Monate[c]	HoLEP: 100 TURP: 100	Deutschland Stationär	**AUA-Symptomscore** Kontinenz Sexualfunktion
Briganti 2006	Bizentrisch	01/2002 – 01/2003 24 Monate	HoLEP: 60[d] TURP: 60[d]	Italien Stationär	IPSS Lebensqualität[e] Sexualfunktion[f]
Gupta 2006	Monozentrisch	07/2002 – 12/2003 12 Monate	HoLEP: 50 TURP: 50 TUVRP: 50	Indien Ambulant[g]	IPSS Komplikationen Operationsdauer
Naspro 2006	Vermutl. monozentrisch	03/2003 – 12/2004 24 Monate	HoLEP: 41 Adenomektomie: 39	Italien Stationär	IPSS Lebensqualität[h] Sexualfunktion[f] Katheterisierungszeit Krankenhausverweildauer
Salonia 2006	Monozentrisch	02 – 05/2004 -	HoLEP: 34 Adenomektomie: 29	Italien Stationäre	Katheterisierungszeit Krankenhausverweildauer Operationsdauer Komplikationen
Wilson 2006	Monozentrisch	06/1997 – 12/2000 24 Monate	HoLEP: 31 TURP: 30	Neuseeland Stationär	**IPSS** **Lebensqualität[h]** **Katheterisierungszeit** **Krankenhausverweildauer** **Bluttransfusionsrate** Kontinenz Sexualfunktion

(Fortsetzung)

Tabelle 86 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe bezieht sich jeweils auf beide Interventionen.
b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
c: Die Studie ist auf 5 Jahre geplant. Ende des Jahres 2006 sollte sie abgeschlossen worden sein, Daten über den 12-Monats-Zeitpunkt hinaus standen bei Erstellung des vorliegenden Berichts nicht zur Verfügung.
d: Die Studie wurde in 2 Publikationen beschrieben [138,139], zwischen denen Diskrepanzen bestanden. Die jüngste Publikation [139] berichtete über mehr Patienten (n=120) als die ältere (HoLEP: 52, TURP: 48).
e: 1-Item-Frage des IPSS.
f: Messinstrument war der IIEF (International Index of Erectile Function).
g: Alle Patienten wurden nach 6 – 12 h entlassen.
h: Keine Angabe des verwendeten Instrumentes, vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 87: HoLEP vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(b)]
Kuntz 2004a[(c)]	AUA- Symptomscore: ≥ 8 Max. Harnflussrate: ≤ 12ml/Sek., Restharnvolumen: > 50 ml Prostatagewicht: > 100 g Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Kuntz 2004b	AUA- Symptomscore: ≥ 12 Max Harnflussrate: ≤ 12 ml/Sek., Restharnvolumen > 50 ml Prostatavolumen < 100 ml Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Briganti 2006	Symptome: - Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 100 ml Prostatagewicht: < 100 g Alter: < 75 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Gupta 2006	Symptome: - Max. Harnflussrate: -, Restharnvolumen: - Prostatagewicht: > 40 g Alter: -	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Naspro 2006[(c)]	Symptome: - Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 150 ml Prostatagewicht: > 70 g Alter: -	Dauerkatheter
Salonia 2006[(c)]	Symptome: - Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 150 ml Prostatagewicht: ≥ 70 g Alter: < 75 Jahre	Versagen medikamentöser Vorbehandlung
Wilson 2006	AUA-Symptomscore: ≥ 8 Max. Harnflussrate: ≤ 15ml/Sek., Restharnvolumen: < 400 ml Prostatavolumen: 40 – 200 ml Alter: -	Dauerkatheter

(Fortsetzung)

Tabelle 87 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.
c: Standardbehandlung war die Adenomektomie.

Tabelle 88: HoLEP vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b, c]

Studie		HoLEP	Standard		HoLEP	Standard
Kuntz 2004a[d]	Alter Symptome (AUA) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	69 (8,4) 22,1 (3,3) 3,8 (3,6)	71 (8,3) 21,0 (3,6) 3,6 (3,8)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	114,6 (21,6) -	113,0 (19,2) -
Kuntz 2004b	Alter Symptome (AUA) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	68 (7,3) 22,1 (3,8) 4,9 (3,8)	68,7 (8,2) 21,4 (5,2) 5,9 (3,9)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	53,5 (20,0) -	49,9 (21,1) -
Briganti 2006[e]	Alter[f] Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	65 21,6 (6,7) 8,2 (3,2)	64 21,9 (7,2) 7,8 (3,6)	Prostatagewicht (g) Lebensqualität[g]	70,3 (36,7) 4,6 (1,1)	56,2 (19,4) 4,7 (1,0)
Gupta 2006	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	65 (10,1) 23,4 (4,5) 5,2 (4,4)	65 (7,5) / 67 (9,8)[h] 23,3 (3,9) / 24,9 (3,9)[h] 4,5 (4,7) / 4,7 (3,6)[h]	Prostatagewicht (g) Lebensqualität	57,9 (17,6) -	59,8 (16,5) / 62,6 (14,8)[h] -
Naspro 2006[d]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	66 (6,6) 20,1 (5,8) 7,8 (3,4)	67 (6,7) 21,6 (3,2) 8,3 (2,4)	Prostatagewicht (g) Lebensqualität[i]	113,3 (35,3) 4,1 (0,9)	124,2 (38,5) 4,4 (1,0)
Salonia 2006[d]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	67 (6,7) 19,6 (7,0) 8,9 (4,2)	68 (6,4) 21,6 (3,5) 8,4 (2,4)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[i]	82,6 (38,1) 4,6 (1,0)	88,4 (26,2) 4,4 (1,0)
Wilson 2006[j]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	71 (6,1) 26,0 (6,1) 8,4 (2,8)	70 (5,5) 23,7 (6,6) 8,3 (2,2)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[i]	77,8 (31,2) 4,8 (1,1)	70,0 (27,4) 4,7 (1,1)

(Fortsetzung)

Tabelle 88 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
c: Alle Angaben beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Standardbehandlung ist die Adenomektomie.
e: Angaben beziehen sich auf die Patienten der älteren Publikation [139], da die dokumentierten Ergebnisse ebenfalls auf diese Patienten bezogen sind.
f: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
g: 1-Item-Frage des IPSS.
h: Darstellung der Ergebnisse der Standardbehandlungen: TURP/TUVRP.
i: Keine explizite Angabe des verwendeten Messinstrumentes, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.
j: SD: eigene Berechnung.

Tabelle 89: HoLEP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	HoLEP	Standard
Kuntz 2004a	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser, 550 nm „end-firing flexible quartz laser fiber“ Energie: 80 W (2,0 J bei 40 Hz) oder 100 W (2,0 J bei 50 Hz); 212,5 (52,5) kJ[(a)] Behandlungsdauer: 135,9 (31,2) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: peri- oder prä-OP[(c)]	Adenomektomie (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: 90,6 (19,5) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: peri- oder prä-OP[(c)]
Kuntz 2004b	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: 80 W (2,0 J bei 40 Hz) oder 100 W (2,0 J bei 50 Hz); 142,2 (52,2) kJ[(a)] Behandlungsdauer: 94,6 (35,1) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: 73,8 (24,0) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -
Briganti 2006[(d)]	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: Enukleation bei 2,0 J und 35 Hz Behandlungsdauer: 74 (19,5) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: 57 (15,0) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
Gupta 2006	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: 80-100 W, 1,5-2,0 J/Sek. und 40-50 Hz Behandlungsdauer: 75,4 (22,8) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: peri-OP	TURP oder TUVRP (als „Standarddurchführung“ beschrieben) Behandlungsdauer: TURP: 64,1 (13,1) Min. / TUVRP: 55,9 (18,1)[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: peri-OP
Naspro 2006	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: - Behandlungsdauer: 72,1 (21,2) Min.[(b, e)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	Adenomektomie (keine nähere Beschreibung) Transvesikaler Zugang Behandlungsdauer: 58,3 (12,0) Min.[(b, e)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

(Fortsetzung)

Tabelle 89 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Salonia 2006	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: 100 W [f] Behandlungsdauer: 73,4 (22,0) Min.[b, g] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -	Adenomektomie (keine nähere Beschreibung) Transvesikaler Zugang Behandlungsdauer: 57,5 (12,4) Min.[b, g] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
Wilson 2006	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: maximal 100 W (2,0 J bei 50 Hz) Behandlungsdauer: -[h] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: -[h] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Mittlere Gesamtenergie und SD in Klammern.
b: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern.
c: Eine prä-operative Antibiotikagabe wurde nur bei signifikanter Harnwegsinfektion gegeben.
d: Angaben beziehen sich auf die 100 Patienten der älteren Publikation [138].
e: Der Gruppenunterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$).
f: In der Publikation wurde für die Interventionsbeschreibung auf andere Arbeiten verwiesen [25,147], die hier dargestellte Information zur Energie ist [147] entnommen.
g: Der Gruppenunterschied war statistisch signifikant ($p = 0,002$).
h: Es wurde keine durchschnittliche Gesamtbehandlungsdauer, sondern die Dauer einzelner Komponenten der Behandlung angegeben.

Tabelle 90: HoLEP vs. Standardbehandlung[(a)] – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Kuntz 2004a[(b)]	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Kuntz 2004b	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Briganti 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Nein[(c)]	Nein	Grobe Mängel
Gupta 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(d)]	Nein	Grobe Mängel
Naspro 2006[(b)]	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Nein	Ja	Nein	Grobe Mängel
Salonia 2006[(b)]	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(d)]	Nein	Grobe Mängel
Wilson 2006	(Ja)[(e)]	Nein	Nein[(f)]	Ja	Ja	Ja / Ja	Nein	Ja[(g)]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Standardbehandlung ist die Adenomektomie.
c: Angaben zur Anzahl der berücksichtigten Patienten im Verlauf fehlten. Diskrepante Angaben zwischen den Publikationen hinsichtlich der Zahl der randomisierten Patienten (100 bzw. 120).
d: Es fehlten Angaben zu Ausfallraten und zur Anzahl der Patienten, die in die Analyse einbezogen wurden.
e: Es wurde folgende Angabe gemacht:„sealed envelope“.
f: In dieser Studie wurden Gründe genannt, weshalb davon ausgegangen wurde, dass die Patienten nicht verblindet werden konnten (s. Abschnitt 5.7.2.4.2).
g: Ergebnistabellen enthielten diverse unplausible und diskrepante Angaben.

5.7.2.5 HoLEP vs. HoBNI

5.7.2.5.1 Studiendesign und Studienpopulation

In Tabelle 91 bis Tabelle 94 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie (Aho 2005), zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Der RCT wurde monozentrisch durchgeführt. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten betrug 40 und die Beobachtungsdauer umfasste 12 Monate. Die Behandlungen wurden soweit möglich, ambulant vorgenommen. Durchgeführt wurde die Studie in Neuseeland.

Die Ein- und Ausschlusskriterien zeigten, dass Patienten mit mittelgradiger bis ausgeprägter Symptomatik und mit kleinen Prostatavolumina eingeschlossen werden sollten. Das Alter der Patienten beider Gruppen lag bei etwa 65 Jahren. Insgesamt wiesen sie ein ausgeprägtes Beschwerdebild auf (mittlerer AUA-Symptomscore: etwa 25). Die mittlere Harnflussrate lag bei ungefähr 8 ml/Sek. und die durchschnittlichen Prostatavolumina waren klein (im Mittel jeweils 30 ml).

Die Beschreibung der Interventionen war in der Studie sehr knapp gehalten. Angaben zum Hersteller des eingesetzten Holmium-Laser-Systems fehlten. Angewendet wurde in beiden Gruppen der Ho:YAG-Laser. Die Autoren beschrieben, dass die HoBNI identisch zur Transurethralen Inzision oder Blasenhalsinzision sei und keinerlei Prostatagewebe entferne. Durchgeführt wurden beide Interventionen in Vollnarkose. Angaben zur Antibiotikaprophylaxe fehlten für beide Gruppen. Die mittlere Behandlungsdauer der HoBNI war kürzer als die der HoLEP.

Die Auswirkung der Behandlungen auf die Lebensqualität der Patienten wurde mittels eines Instruments erhoben, das nicht explizit benannt wurde.

5.7.2.5.2 Studien- und Publikationsqualität

Die Randomisierung war adäquat beschrieben. Zur verdeckten Zuteilung wurde beschrieben, dass versiegelte Umschläge zum Einsatz kamen, aber nicht, ob diese blickdicht waren. Eine Verblindung des weiterbehandelnden Arztes oder des Pflegepersonals wurde nicht vorgenommen, jedoch die Verblindung der Patienten und die Erhebung der Zielkriterien. Die Fallzahlplanung wurde adäquat beschrieben. Es bestand eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip, da die Rate der in der Auswertung nicht berücksichtigten Patienten nach 1 Jahr bei 30 % lag und die Studie somit relevante Qualitätsmängel aufwies. Aufgrund dieser Ausfallrate wurden die Ergebnisse ab diesem Zeitpunkt nicht dargestellt (s. Abschnitt 4.4.2).

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Tabelle 91: HoLEP vs. HoBNI – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Design	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien[a]
Aho 2005	Monozentrisch	07/1998 – 05/2001 12 Monate[b]	HoLEP: 20 HoBNI: 20	Neuseeland Vorwiegend ambulant[c]	**AUA-Symptomscore** **Lebensqualität[d]** **Operationszeit** **Katheterisierungszeit** **Krankenhausverweildauer** Sexualfunktion Inkontinenz Unerwünschte Ereignisse

a: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3 als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
b: Die Ergebnisse zum 12-Monats-Zeitpunkt wurden nicht dargestellt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
c: Angabe bezog sich auf beide Verfahren.
d: Messinstrument nicht explizit angegeben (vermutlich eine globale Frage, Skala 0 – 6).

Tabelle 92: HoLEP vs. HoBNI – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[a]
Aho 2005	AUA-Symptomscore: ≥ 8[b] Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 400 ml Prostatavolumen: ≤ 40 ml Alter: -	Katheterisierte Patienten

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, -begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.
b: In der Publikation wurde zwar ≤ 8 angegeben, aber vermutlich war dies ein Druckfehler, was aus den Baseline-Angaben zu schließen ist.

Tabelle 93: HoLEP vs. HoBNI – Patientencharakteristika Basisdaten[(a)]

Studie		HoLEP	HoBNI		HoLEP	HoBNI
Aho 2005	Alter	65 (11,5)	64 (10,1)	Prostatavolumen (ml)	30,3 (6,6)	30,5 (5,9)
	Symptome (AUA)	25,2 (5,9)	24,4 (5,1)	Lebensqualität [(b)]	5,2 (0,8)	5,0 (1,0)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,3 (3,0)	9,7 (1,3)			

a: Angaben jeweils als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Eingesetztes Messinstrument wurde nicht explizit genannt (vermutlich eine globale Frage, Skala 0 – 6).

Tabelle 94: HoLEP vs. HoBNI – Beschreibung der Interventionen

Studie	HoLEP	HoBNI
Aho 2005	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser Energie: maximal 100 W (2 J bei 50 Hz); 74,2 (56-104) kJ[(a)] Behandlungsdauer: 29,7 (6,1) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät/Verfahren: Ho:YAG-Laser (Inzision des Blasenhalses) Energie: maximal 100 W (2 J bei 50 Hz); 13,3 (5-26) kJ[(a)] Behandlungsdauer: 7,0 (3,3) Min.[(b)] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Mittlere Gesamtenergie mit Spannweite in Klammern.
b: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern.

Tabelle 95: HoLEP vs. HoBNI – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	Concealment adäquat beschrieben	Verblindung			Fallzahl-planung adäquat	Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt	ITT-Analyse adäquat[#]	Relevante Daten-inkonsistenz	Biometrische Qualität
		Weiter-behandlung	Patient	Zielkriterien					
Aho 2005	(Ja)[(a)]	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Es wurde folgende Angabe gemacht: „sealed envelope“.

5.7.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

5.7.3.1 HoLAP vs. Standardbehandlung

Da im Folgenden zum Vergleich der HoLAP vs. Standardbehandlung lediglich 1 RCT (Mottet 1999) in die Nutzenbewertung einging, werden die Ergebnisse in Form eines Fließtextes dargestellt. Die hier aufgeführten Zahlen sind, sofern nicht gesondert deklariert, Mittelwerte. Angaben zur Variabilität fehlten bei Mottet 1999 gänzlich.

5.7.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Zur Messung der irritativen und obstruktiven Symptomatik wurden der IPSS und der Madsen-Score verwendet. Nach 12 Monaten war die Ausfallrate größer als 30 %, so dass diese Ergebnisse nicht dargestellt wurden (s. Abschnitt 4.4.2). Die mittleren Basisdaten (HoLAP vs. TURP) waren für den IPSS 20,0 vs. 23,7 und für den Madsen-Score 15,0 vs. 17,0. Nach 3 Monaten zeigte sich zwischen den Gruppen kein nennenswerter Unterschied (IPSS: 7,7 vs. 7,5). Nach einem halben Jahr waren numerisch bessere Ergebnisse nach HoLAP erkennbar (IPSS: 6,2 vs. 7,7; Madsen-Score: 3,1 vs. 4,4). Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden wurden für diese Zeitpunkte nicht gemacht. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

Die Veränderung der Lebensqualität wurde nicht untersucht.

5.7.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Es wurde von einer durchschnittlich kürzeren Krankenhausverweildauer nach HoLAP (1,6 Tage) als nach einer TURP (3,1 Tage) berichtet. Angaben zur statistischen Signifikanz fehlten. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die durchschnittliche Katheterisierungsdauer betrug unter TURP 2,1 Tage. Die Angaben zur HoLAP waren in der vorliegenden Publikation diskrepant (laut Abstract 1,7 Tage, laut Ergebnisteil 2,2 Tage). Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

Es wurden nur wenige unerwünschte Ereignisse dokumentiert. Eine auffällige Häufung unter einer der Behandlungen war nicht erkennbar.

Von Todesfällen wurde nicht berichtet, Bluttransfusionen infolge der Behandlungen waren nicht erforderlich. Eine Reintervention wurde für 1 Patienten aus der HoLAP-Gruppe unternommen, der einer erneuten Laserbehandlung unterzogen wurde. Bei 2 Patienten aus der TURP-Gruppe wurde ebenfalls jeweils eine Reintervention notwendig, da sie an einer Blasenhalskontraktur litten. Die Dokumentation des Auftretens von retrograder Ejakulation und Erektionsstörungen war nicht ganz eindeutig. Es wurde beschrieben, dass in beiden Gruppen jeweils 50 % nach der Behandlung eine antegrade Ejakulation aufwiesen und 90 % nach HoLAP bzw. 100 % nach TURP keine Erektionsstörungen hatten. Auf welche Patientenzahl sich diese Prozentangaben bezogen, wurde nicht dargestellt. Laut den Autoren gab es hinsichtlich beider Variablen keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied. Stressinkontinenz trat lediglich bei 1 Patienten aus der HoLAP-Gruppe auf. Hinsichtlich irritativer Miktionssymptome beschrieb die Publikation, dass nach der Katheterentfernung 20 % der Laserpatienten an Brennen und Harndrang litten. Auch hier fehlte die Information, auf welche Patientenanzahl sich die Angabe bezog. Rekatheterisierungen waren in keiner der beiden Gruppen notwendig.

Ein Hinweis auf einen Gruppenunterschied war nicht erkennbar.

5.7.3.1.6 Zusammenfassung HoLAP vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der HoLAP vs. Standardbehandlung konnte 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Beide Interventionen wurden stationär durchgeführt. Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel.

Insgesamt wurden in dieser Studie nur 36 Patienten randomisiert. Die Männer der HoLAP-Gruppe waren mit durchschnittlich 67 Jahren 3 Jahre älter als jene der TURP-Gruppe. Die Mittelwerte des IPSS lagen bei 24 vs. 20, die mittleren Prostatavolumina unter 40 ml und die maximale Harnflussrate im Mittel bei etwa 8 ml/Sek.

Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf. Eine verdeckte Zuteilung war adäquat beschrieben. Angaben zur Verblindung fehlten, das ITT-Prinzip wurde nicht umgesetzt.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit kleiner Fallzahl berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Hinsichtlich der UEs können keine Hinweise auf einen Unterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden.

5.7.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Die mittleren Ausgangswerte (Variabilitätsmaße fehlten) zur maximalen Harnflussrate lagen bei (HoLAP vs. TURP) 8,5 vs. 7,7 ml/Sek. Nach der Behandlung zeigten sich nach 3 Monaten bessere Werte nach einer HoLAP als nach TURP (22,8 vs. 18,3). Nach 6 Monaten lag im

Vergleich ein verringerter Gruppenunterschied zugunsten der HoLAP vor (17,5 vs. 16,6). Angaben zur statistischen Signifikanz fehlten. Die Ergebnisse nach 12 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate mehr als 30 % betrug. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.7.3.2 HoLRP vs. Standardbehandlung

Da für diesen Vergleich lediglich 1 RCT (Westenberg 2004) in die Nutzenbewertung einging, werden die Ergebnisse im Folgenden in Form eines Fließtextes dargestellt. Ergebnisse nach 48 Monaten wurden nicht extrahiert, da die Ausfallrate über 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2). Alle Werte wurden als Mittelwerte und Standardabweichungen in Klammern angegeben.

5.7.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Die irritative und obstruktive Symptomatik wurde mittels des AUA-Symptomscores erfasst. Die Patienten wiesen zu Beginn im Durchschnitt ein schweres Beschwerdebild auf (HoLRP: 21,9 [6,2] / TURP: 23,0 [8,9]). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied. Die Ergebnisse (HoLRP vs. TURP) lagen nach 3 Monaten bei 5,6 (5,1) vs. 5,7 (5,2), p = 0,88; nach 6 Monaten bei 3,8 (3,8) vs. 5,0 (4,5), p = 0,17; nach 12 Monaten bei 4,2 (6,0) vs. 4,3 (4,1), p = 0,92; nach 18 Monaten bei 2,9 (5,3) vs. 4,5 (5,3), p = 0,16; und Langzeitergebnisse nach 24 Monaten bei 3,4 (4,9) vs. 3,7 (4,9), p = 0,84. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

In keiner der Publikationen der Studie fanden sich Angaben zum eingesetzten Erhebungsinstrument. Es könnte jedoch davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei um eine globale Frage (Skala 0 – 6) handelte.

Die mittleren Ausgangswerte der beiden Interventionsgruppen lagen für HoLRP bei 4,5 (1,1) vs. TURP 4,7 (1,1). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten der HoLRP wurde nur für den Untersuchungszeitpunkt nach 12 Monaten berichtet, wobei für die 18-Monats-Ergebnisse die Angaben der Schätzwerte und des p-Werts unplausibel waren. Die Ergebnisse (HoLRP vs. TURP) lagen nach 3 Monaten bei 1,4 (1,5) vs. 1,6 (1,4), p = 0,60; nach 6 Monaten bei 1,1 (1,3) vs. 1,5 (1,4), p = 0,11; nach 12 Monaten bei 0,9 (1,4) vs. 1,6 (1,5), p < 0,05; nach 18 Monaten bei 0,7 (1,1) vs. 1,3 (1,1), p = 0,014 (eigene Berechnung, Angabe in der Publikation war unplausibel [p = 0,58]); nach 24 Monaten bei 1,0 (1,3) vs. 1,0 (1,3), p = 0,88. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, jedoch ist ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten HoLRP erkennbar.

5.7.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Im Hinblick auf die Krankenhausverweildauer wurde von einer statistisch signifikant kürzeren Verweildauer nach HoLRP als nach TURP berichtet (26,2 [11,71] vs. 47,5 [17,37] Stunden, p < 0,001). Es liegen somit Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP vor.

5.7.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die durchschnittliche Katheterisierungsdauer war nach HoLRP statistisch signifikant kürzer als nach TURP (20,0 [11,4] vs. 37,2 [15,9] Stunden, $p < 0,001$). Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP vor.

5.7.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

Die Anzahl der UEs war nach einer TURP insgesamt größer als nach einer HoLRP.

Nach einer Beobachtungsdauer von 48 Monaten waren 2 Todesfälle in der HoLRP-Gruppe aufgetreten und 7 in der TURP-Gruppe. Die Todesfälle waren zurückzuführen auf kardiovaskuläre und maligne Erkrankungen. Zu transfusionspflichtigen Blutungen kam es ausschließlich nach einer TURP bei 7 % (4/59) der Patienten. Reinterventionen wurden seltener nach HoLRP als nach TURP notwendig (5/61 vs. 8/59). Gründe hierfür waren in beiden Gruppen jeweils 3 Blasenhalsinzisionen. Revisionen wurden 1-mal nach HoLRP und 4-mal nach TURP notwendig. 1 Patient nach TURP erhielt einen künstlichen Schließmuskel, 1 Patient nach HoLRP benötigte eine Urethrotomie. Insgesamt traten in beiden Gruppen jeweils 6 Fälle von Strikturen an Harnröhre oder Blasenhals auf. Hinsichtlich der Angaben zur erektilen Dysfunktion wurde nicht dokumentiert, auf wie viele Patienten sich die Angaben tatsächlich bezogen; es wurden lediglich Raten angegeben, die zwischen den Publikationen inkonsistent angegeben waren. Angaben zur retrograden Ejakulation wurden in einer der älteren Publikationen gemacht, welche die 12-Monats-Ergebnisse darstellte [130]. Hier bezogen sich die Daten auf die zu Beginn sexuell aktiven Patienten (HoLRP: 25 bzw. TURP: 37). In der HoLRP-Gruppe litten nach der Behandlung fast alle Patienten an einer retrograden Ejakulation, nach TURP waren es etwas weniger (24/25 vs. 32/37 Patienten). In der HoLRP-Gruppe wiesen 3 Patienten unter der Intervention eine Inkontinenz auf, in der TURP-Gruppe waren es 2 Patienten. Des Weiteren wurden Raten dokumentiert, von denen nicht klar ist, auf welche Patienten sie sich bezogen. Eine Harnwegsinfektion entwickelte sich bei 3 Patienten der HoLRP-Gruppe und bei 5 Patienten aus der TURP-Gruppe. Zu einer Rekatheterisierung kam es bei 5 vs. 8 (HoLRP vs. TURP) der Patienten.

Bezüglich der UEs lässt sich kein Hinweis auf einen Gruppenunterschied zugunsten einer der Behandlungen ableiten.

5.7.3.2.6 Zusammenfassung HoLRP vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der HoLRP vs. Standardbehandlung wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Beide Interventionen wurden stationär durchgeführt.

Insgesamt wurden 120 Patienten randomisiert, deren durchschnittliches Alter in beiden Gruppen bei 66 Jahren lag. Die Mittelwerte des AUA-Symptomscores lagen bei 22 bzw. 23. Das

mittlere Prostatavolumen betrug in beiden Gruppen jeweils 44 ml und die durchschnittliche maximale Harnflussrate 9 ml/Sek.

Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf. Angaben zu einer adäquaten verdeckten Zuteilung fehlten. Es fanden sich Anhaltspunkte für eine verblindete Zielkriterienerhebung. Das ITT-Prinzip wurde nicht berücksichtigt.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit mäßiger Fallzahl berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Es lassen sich allenfalls Hinweise hinsichtlich der Lebensqualität, der Krankenhausverweildauer und der Katheterisierungsdauer unter HoLRP im Vergleich zur TURP finden.

5.7.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Hinsichtlich der maximalen Harnflussrate (ml/Sek.) lagen die mittleren Ausgangswerte für HoLRP vs. TURP bei 8,9 (3,0) vs. 9,1 (3,2). Innerhalb des ersten halben Jahres zeigten sich jeweils nach 3 und 6 Monaten numerische, aber nicht statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (22,8 [10,0] vs. 20,2 [9,5], $p = 0,16$ bzw. 23,9 [8,7] vs. 22,4 [9,0], $p = 0,35$). Nach einer Beobachtungsdauer von 12 bzw. 18 Monaten ergaben sich statistisch signifikant bessere Ergebnisse zugunsten der HoLRP (25,2 [11,9] vs. 20,4 [8,5], $p < 0,05$ bzw. 25,1 [9,3] vs. 19,2 [9,3], $p < 0,01$). In der Langzeitbeobachtung nach 24 Monaten war der Unterschied nicht mehr statistisch signifikant, numerisch jedoch weiterhin zugunsten der HoLRP (25,0 [11,1] vs. 20,9 [11,1], $p = 0,14$). Aus den Ergebnissen lässt sich ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP bezüglich der maximalen Harnflussrate im längerfristigen Verlauf ableiten.

5.7.3.3 HoLRP vs. VLAP

Da zu diesem Vergleich lediglich 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen wurde (Gilling 1998), erfolgte die Darstellung der Ergebnisse wie bereits zuvor in Form eines Fließtextes. Die Ergebnisse in dieser Studie wurden als Mittelwerte und Spannweite in Klammern angegeben.

5.7.3.3.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Zur Erfassung der irritativen und obstruktiven Symptomatik wurde der AUA-Symptomscore verwendet. Die mittleren Ausgangswerte der beiden Behandlungsgruppen betrugen für HoLRP vs. VLAP 24 (14-33) vs. 23 (13-35). Der numerische Gruppenunterschied der Ergebnisse zu den 3 verschiedenen Erhebungszeitpunkten fiel zugunsten der HoLRP aus. Im zeitlichen Verlauf nahm der Gruppenunterschied ab. Keiner der Gruppenunterschiede war statistisch signifikant. Die Ergebnisse nach 3 Monaten betrugen 4 (0-12) vs. 8 (0-26); nach 6 Monaten 5 (1-16) vs. 7 (0-22); nach 12 Monaten 4 (0-9) vs. 5 (1-18). Hinsichtlich der Symptomatik gibt es keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen.

5.7.3.3.2 Lebensqualität der Patienten

Die Lebensqualität wurde in dieser Studie nicht untersucht.

5.7.3.3.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Die Dauer der Krankenhausverweildauer wurde in der vorliegenden Publikation nicht dokumentiert.

5.7.3.3.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die durchschnittliche postoperative Katheterisierungsdauer war unter HoLRP statistisch signifikant kürzer als nach VLAP (1,4 [1-8] vs. 11,6 [3-46] Tage, $p < 0,001$). Diese Angaben beinhalten Rekatheterisierungen von 2 Patienten in der HoLRP-Gruppe und von 8 Patienten nach VLAP. Aufgrund des deutlichen Unterschieds liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP vor.

5.7.3.3.5 Unerwünschte Ereignisse

Es wurden nur wenige unerwünschte Ereignisse dokumentiert.

Von Todesfällen wurde nicht berichtet, Bluttransfusionen infolge der Behandlungen waren nicht erforderlich. Eine erneute Operation aufgrund einer Meatusstriktur war für 1 Patienten aus der HoLRP-Gruppe erforderlich, 3 Patienten nach VLAP wurden wegen persistierendem Harnverhalt erneut operiert, 2 von ihnen erhielten eine HoLRP und 1 Patient eine TURP. Die Beschreibung des Auftretens von retrograder Ejakulation war ungenau. In der Publikation

wurde dokumentiert, die Angaben bezögen sich auf die sexuell aktiven Patienten, ohne die Information zu deren Anzahl. So wurde lediglich berichtet, Fälle von retrograder Ejakulation seien nach 3 Monaten bei 68 % in der HoLRP-Gruppe versus 45 % der sexuell aktiven Patienten in der VLAP-Gruppe festgestellt worden. Neue Fälle von erektiler Dysfunktion und Inkontinenz traten in keiner Gruppe auf. Eine Harnwegsinfektion entwickelte sich nur bei 3 Patienten der VLAP-Gruppe. Rekatheterisierungen waren bei Patienten nach HoLRP seltener als nach einer VLAP (2 vs. 8 Patienten). Der Bedarf an Schmerzmitteln aufgrund einer irritativen Symptomatik war mit 64 % der Patienten nach VLAP höher als bei Patienten nach HoLRP mit 41 %. Die Raten bezogen sich wahrscheinlich, analog zu den unerwünschten Ereignissen, auf jeweils 22 Patienten. Dies wurde jedoch nicht explizit dokumentiert.

Aus dieser 1 Studie mit kleiner Fallzahl können keine Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden.

5.7.3.3.6 Zusammenfassung HoLRP vs. VLAP

Zum Vergleich der HoLRP vs. VLAP konnte 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Beide Interventionen wurden stationär durchgeführt.

Insgesamt wurden 44 Patienten randomisiert. Die VLAP-Patienten waren mit durchschnittlich 68 Jahren 4 Jahre älter als die der HoLRP zugeteilten Patienten. Der Mittelwert des AUA-Symptomscores lag bei etwa 24. Die durchschnittlichen Werte der Prostatavolumina lagen bei 42 (HoLRP) bzw. 49 (VLAP) ml und für die maximale Harnflussrate wurde für beide Gruppen ein Mittelwert von 8 ml/Sek. dokumentiert.

Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf, die als grob eingestuft wurden. Angaben zu einer verdeckten Zuteilung fehlten. Im Hinblick auf die Verblindung fanden sich keine Angaben, auch keine Bemühungen, die Zielkriterienerhebung zu verblinden. Die Durchführung einer adäquaten ITT-Analyse blieb unklar.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit kleiner Fallzahl berücksichtigt werden konnte, liegt für die im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Es lassen sich allenfalls Hinweise auf eine kürzere Katheterisierungsdauer unter HoLRP im Vergleich zur VLAP finden. Hinsichtlich der UEs können keine Hinweise auf einen Unterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden.

5.7.3.3.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In beiden Interventionsgruppen waren die mittleren Ausgangswerte (Spannweite) zur maximalen Harnflussrate für HoLRP vs. VLAP gleich (jeweils 8 [3-15]). Der Gruppenunterschied nach 3 und 6 Monaten war zugunsten der HoLRP statistisch signifikant (20 [12-30] vs. 15 [5-

27], $p < 0,05$ bzw. 21 [12-32] vs. 15 [5-24], $p < 0,01$). Nach 12 Monaten fiel der Gruppenunterschied weiterhin zugunsten der HoLRP aus, war aber nicht mehr statistisch signifikant (22 [8-41] vs. 18 [10-33], „n. s.“). Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.7.3.4 HoLEP vs. Standardbehandlung

5.7.3.4.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In der Tabelle 96 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. In den Studien wurde der IPSS bzw. AUA-Symptomscore zur Erhebung der Symptomatik eingesetzt. In 3 Studien wurden als Standardbehandlung die Adenomektomie eingesetzt, in den anderen Studien die TURP und 1-mal zusätzlich die TUVRP.

Nur 1 Studie (Kuntz 2004b) zeigte einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied nach 6 und 12 Monaten zugunsten der HoLEP. Die anderen Studien wiesen im Zeitverlauf lediglich numerische Unterschiede ohne einheitliche Richtung zugunsten einer der Behandlungen auf.

Die quantitative Zusammenfassung mittels Meta-Analysen verdeutlichte das heterogene Bild (Abbildung 25 bis Abbildung 28). Gründe für die große Heterogenität ließen sich nicht erkennen. Lediglich nach 24 Monaten waren die Ergebnisse homogen, es lag zu diesem Zeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor. Die vorliegenden Ergebnisse lassen keine Aussage bezüglich eines Vorteils zugunsten einer der beiden Behandlungen zu, aber auch nicht bezüglich einer Gleichwertigkeit.

Tabelle 96: HoLEP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Kuntz 2004a							
HoLEP	AUA-	22,1 (3,3)	3,3 (2,7)	2,4 (1,9)	2,3 (2,0)	2,3 (2,2)	0,32 / 0,61 / „n. s.“ / „n. s.“
Adenomektomie	Symptomscore	21,0 (3,6)	3,6 (2,7)	2,8 (3,9)	2,0 (1,7)	2,0 (1,5)	
Kuntz 2004b							
HoLEP	AUA-	22,1 (3,8)	-	2,2 (1,6)	1,7 (1,8)	-	0,006 / < 0,001
TURP	Symptomscore	21,4 (5,2)	-	3,7 (3,4)	3,9 (3,9)	-	
Briganti 2006[d]							
HoLEP	IPSS	21,6 (6,7)	-	3,9 (2,9)	4,1 (2,3)	-	0,07[e] / 0,58
TURP		21,9 (7,2)	-	2,9 (2,6)	3,9 (3,6)	-	
Gupta 2006							
HoLEP	IPSS	23,4 (4,5)	-	5,2 (2,2)[f]	5,2 (1,2)[f]	-	0,14 / 0,60[g]
TURP		23,3 (3,9)	-	6,1 (3,0)[f]	5,6 (2,3)[f]	-	
TUVRP		24,9 (3,9)	-	5,9 (1,8)[f]	5,4 (2,0)[f]	-	
Naspro 2006							
HoLEP	IPSS	20,1 (5,8)	3,9 (2,9)	-	8,5 (5,9)	7,9 (6,2)	0,11[h] / 0,98 / 0,90[h]
Adenomektomie		21,6 (3,2)	2,9 (2,6)	-	8,4 (6,0)	8,1 (7,1)	
Salonia 2006							
HoLEP	IPSS	19,6 (7,0)	Es wurden keine Ergebnisse für dieses Zielkriterium dokumentiert.				
Adenomektomie		21,6 (3,5)					
Wilson 2006[i]							
HoLEP	IPSS	26,0 (6,1)	4,8 (4,2)	6,0 (5,1)	4,3 (3,5)	6,1 (5,1)	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		23,7 (6,6)	3,4 (4,9)	4,8 (3,8)	5,0 (4,7)	5,2 (3,8)	

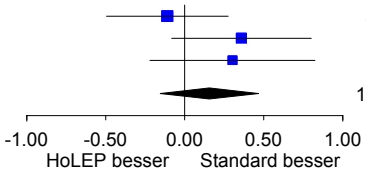
(Fortsetzung)

Tabelle 96 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben bezogen sich auf die beschriebenen Patienten der älteren Publikation [138], da auch nur dieser Publikation die Ergebnisse entnommen werden konnten (s. Diskrepanz zwischen den Publikationen, Abschnitt 5.7.2.4.2).
e: Eigene Berechnung des p-Werts, da der angegebene p-Wert für den Zeitpunkt 6 Monate (0,72) unplausibel war.
f: In der Publikation wurde zwar als Variabilitätsmaß die SD angegeben, dies erschien jedoch unplausibel. Vermutlich waren dies SE. Der hier dargestellte SD beruht auf eigener Berechnung.
g: Diese p-Werte stammen aus einer ANOVA über alle 3 Gruppen.
h: Eigene Berechnung der p-Werte, da die angegebenen p-Werte für die Zeitpunkte 3 Monate (0,46) und 24 Monate (0,44) unplausibel sind.
i: SD: eigene Berechnung. Daten bis 12 Monate der älteren Publikation [143] entnommen (s. Abschnitt 5.7.2.4.2).

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Symptom-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Kuntz 2004a (AUA)	52	3.30	2.70	52	3.60	2.70		40.09	-0.11 [-0.49, 0.27]
Naspro 2006 (IPSS)	41	3.90	2.90	39	2.90	2.60		33.50	0.36 [-0.08, 0.80]
Wilson 2006* (IPSS)	28	4.80	4.20	29	3.40	4.90		26.41	0.30 [-0.22, 0.82]
Gesamt (95%-KI)	121			120				100.00	0.16 [-0.16, 0.47]



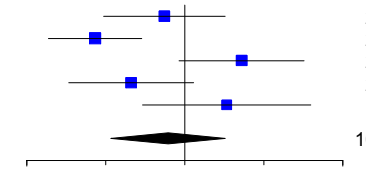
Heterogenität: Q=2.94, df=2 (p=0.230), I²=32%
Gesamteffekt: Z Score=0.98 (p=0.326), tau²=0.024

Bemerkung:
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 25: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Kuntz 2004a (AUA)	52	2.40	1.90	52	2.80	3.90		20.39	-0.13 [-0.51, 0.26]
Kuntz 2004b (AUA)	94	2.20	1.60	89	3.70	3.40		22.52	-0.57 [-0.86, -0.27]
Briganti 2006 (IPSS)	52	3.90	2.90	48	2.90	2.60		20.12	0.36 [-0.04, 0.76]
Gupta 2006* (IPSS)	50	5.20	2.20	50	6.10	3.00		20.14	-0.34 [-0.73, 0.06]
Wilson 2006** (IPSS)	26	6.00	5.10	29	4.80	3.80		16.84	0.27 [-0.27, 0.80]
Gesamt (95%-KI)	274			268				100.00	-0.11 [-0.47, 0.26]



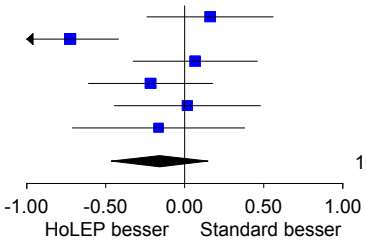
Heterogenität: Q=17.11, df=4 (p=0.002), I²=76.6%
Gesamteffekt: Z Score=-0.57 (p=0.567), tau²=0.128

*Bemerkung:
Gupta 2006*: TURP als Standard gewählt.
Wilson 2006**: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 26: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Kuntz 2004a (AUA)	48	2.30	2.00	49	2.00	1.70		17.06	0.16 [-0.24, 0.56]
Kuntz 2004b (AUA)	89	1.70	1.80	86	3.90	3.90		19.36	-0.73 [-1.03, -0.42]
Briganti 2006 (IPSS)	52	4.10	2.30	48	3.90	3.60		17.22	0.07 [-0.33, 0.46]
Gupta 2006* (IPSS)	50	5.20	1.20	50	5.60	2.30		17.20	-0.22 [-0.61, 0.18]
Naspro 2006 (IPSS)	37	8.50	5.90	35	8.40	6.00		15.52	0.02 [-0.45, 0.48]
Wilson 2006** (IPSS)	25	4.30	3.50	27	5.00	4.70		13.64	-0.17 [-0.71, 0.38]
Gesamt (95%-KI)	301			295				100.00	-0.16 [-0.47, 0.15]



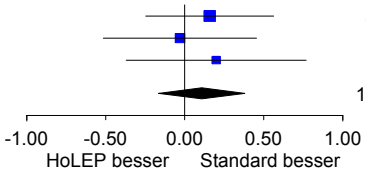
Heterogenität: Q=17.05, df=5 (p=0.004), I²=70.7%
Gesamteffekt: Z Score=-1.02 (p=0.309), tau²=0.102

*Bemerkung:
Gupta 2006*: TURP als Standard gewählt.
Wilson 2006**: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 27: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Symptom-Scores nach 24 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Kuntz 2004a (AUA)	47	2.30	2.20	47	2.00	1.50		45.36	0.16 [-0.25, 0.56]
Naspro 2006 (IPSS)	36	7.90	6.20	30	8.10	7.10		31.69	-0.03 [-0.51, 0.45]
Wilson 2006* (IPSS)	22	6.10	5.10	26	5.20	3.80		22.95	0.20 [-0.37, 0.77]
Gesamt (95%-KI)	105			103				100.00	0.11 [-0.16, 0.38]



Heterogenität: Q=0.47, df=2 (p=0.791), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=0.78 (p=0.438), tau²=0.000

*Bemerkung:
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 28: HoLEP vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate)

5.7.3.4.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 97 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

Die Lebensqualität wurde nur in 3 der 7 Studien (Briganti 2006, Naspro 2006, Wilson 2006) untersucht. Die Messinstrumente wurden in der Studie von Briganti 2006 explizit benannt (1-Item-Frage des IPSS). In den Studien von Naspro 2006 und Wilson 2006 fehlte diese Information, aber es kann aufgrund des Einsatzes des IPSS ebenfalls von der Verwendung dieses Instrumentes ausgegangen werden.

Nach Durchführung der Interventionen waren die Ergebnisse zur Lebensqualität, abgesehen von einem statistisch signifikanten Unterschied bei Briganti 2006 nach 12 Monaten, fast durchweg vergleichbar. Auch die quantitative Zusammenfassung mittels Meta-Analysen (Abbildung 29 und Abbildung 30) zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt.

In den Studien von Briganti 2006 und Naspro 2006 wurde darüber hinaus anhand des IIEF-15 die allgemeine Sexualfunktion untersucht. Die Ergebnisse von Briganti 2006 werden nicht dargestellt, da lediglich die Einzelergebnisse der 5 Domänen dokumentiert wurden, wobei in keiner der Domänen ein statistisch signifikanter Unterschied auftrat. Bei Naspro 2006 zeigten sich uneinheitliche Ergebnisse. Nach 6 Monaten war der Gruppenunterschied statistisch signifikant zugunsten der Adenomektomie, nach 1 Jahr jedoch statistisch signifikant zugunsten HoLEP. Im weiteren Verlauf glichen sich die Werte wieder an.

Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen bezüglich der Lebensqualität sowie der Sexualfunktion ist durch diese Daten nicht belegt.

Tabelle 97: HoLEP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Kuntz 2004a		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Kuntz 2004b		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Briganti 2006[d]							
HoLEP	QoL (IPSS)	4,6 (1,1)	-	Entfällt[e]	1,4 (0,9)	-	Entfällt[e] / 0,008[f]
TURP		4,7 (1,0)	-	Entfällt[e]	0,8 (1,3)	-	
Gupta 2006		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Naspro 2006							
HoLEP	QoL[g]	4,1 (0,9)	Entfällt[e]	-	1,7 (0,9)	1,5 (0,9)	Entfällt[e] / 0,85 / 0,76
Adenomektomie		4,4 (1,0)	Entfällt[e]	-	1,8 (0,8)	1,7 (0,8)	
HoLEP	IIEF	20,3 (6,6)	21,4 (2,6)	22,8 (2,1)	25,2 (4,2)	22,3 (4,0)	0,40[h] / 0,01[h] / 0,03[h] / 0,73[h]
Adenomektomie		21,1 (5,3)	20,6 (5,5)	24,6 (4,0)	23,5 (1,8)	21,9 (5,6)	
Salonia 2006							
HoLEP	QoL[g]	4,6 (1,0)	Es wurden keine Ergebnisse für dieses Zielkriterium dokumentiert.				
Adenomektomie		4,4 (1,0)					
Wilson 2006[i]							
HoLEP	QoL[g]	4,8 (1,1)	1,8 (2,1)	1,6 (1,5)	1,5 (2,5)	1,25 (0,9)	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		4,7 (1,1)	1,9 (3,2)	1,5 (1,1)	1,4 (1,6)	1,25 (1,0)	

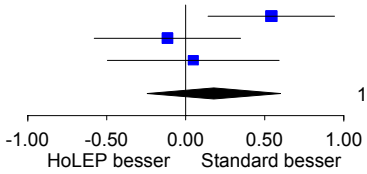
(Fortsetzung)

Tabelle 97 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Lebensqualität

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben bezogen sich auf die beschriebenen Patienten der älteren Publikation [138], da auch nur dieser Publikation die Ergebnisse entnommen werden konnten (s. Diskrepanz zwischen den Publikationen, Abschnitt 5.7.2.4.2).
e: Die Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da bei den Ergebnissen nach 6 Monaten der Quotient der Standardabweichungen zwischen den Gruppen nicht innerhalb von einem Drittel oder 3 lag (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Eigene Berechnung des p-Werts, da der angegebene p-Wert für den Zeitpunkt 12 Monate (0,31) unplausibel ist.
g: Keine Angabe, welches Messinstrument verwendet wurde. Vermutlich aber die 1-Item-Frage des IPSS.
h: Eigene Berechnung der p-Werte, da die angegebenen p-Werte für die 4 Zeitpunkte (0,67 / 0,55 / 0,31 / 0,21) unplausibel sind.
i: SD: eigene Berechnung. Daten bis 12 Monate der älteren Publikation [143] entnommen (s. Abschnitt 5.7.2.4.2).

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Lebensqualität nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Briganti 2006	52	1.40	0.90	48	0.80	1.28		37.40	0.54 [0.14, 0.94]
Naspro 2006*	37	1.70	0.90	35	1.80	0.80		33.56	-0.12 [-0.58, 0.35]
Wilson 2006*	25	1.50	2.50	27	1.40	1.60		29.04	0.05 [-0.50, 0.59]
Gesamt (95%-KI)	114			110				100.00	0.18 [-0.24, 0.60]



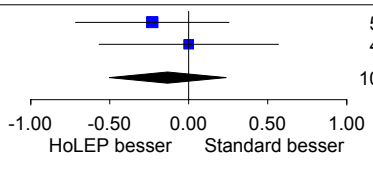
Heterogenität: Q=4.9, df=2 (p=0.086), I²=59.2%
Gesamteffekt: Z Score=0.83 (p=0.408), tau²=0.082

*Bemerkung:
Naspro 2006, Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 29: HoLEP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Lebensqualität nach 24 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Naspro 2006*	36	1.50	0.90	30	1.70	0.80		57.69	-0.23 [-0.72, 0.26]
Wilson 2006*	22	1.25	0.90	26	1.25	1.00		42.31	0.00 [-0.57, 0.57]
Gesamt (95%-KI)	58			56				100.00	-0.13 [-0.50, 0.24]



Heterogenität: Q=0.37, df=1 (p=0.545), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-0.71 (p=0.480), tau²=0.000

*Bemerkung:
Naspro 2006, Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 30: HoLEP vs. Standardbehandlung, Lebensqualität (24 Monate)

5.7.3.4.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

In Tabelle 98 sind die Ergebnisse zu den Krankenhausaufenthalten dargestellt.

6 von 7 Studien dokumentierten eine statistisch signifikant kürzere Krankenhausverweildauer für Patienten der HoLEP-Gruppe gegenüber jenen der Standardtherapie. Nach der Adenomektomie war die mittlere Krankenhausverweildauer länger als nach TURP, was durch die Art des Eingriffes zu erklären ist, wobei diese bei Kuntz 2004a fast doppelt so lang war wie bei Naspro 2006 oder Salonia 2006. Die Ergebnisse von Wilson 2006 zeigten für beide Behandlungen jeweils kürzere Verweildauern auf. Gupta 2006 berichtete im Rahmen der Interventionsbeschreibung, dass alle Patienten nach 6 bis 12 Stunden entlassen wurden. Daraus wurde geschlossen, dass diese Patienten ambulant behandelt wurden. Insgesamt ergibt sich, bezogen auf die Krankenhausverweildauer, ein Vorteil zugunsten HoLEP gegenüber TURP und Adenomektomie. Nach einer HoLEP war die Verweildauer, verglichen mit der TURP, 1 Tag, verglichen mit der Adenomektomie etwa 3 bis 7 Tage kürzer.

5.7.3.4.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In Tabelle 98 sind die Ergebnisse zur Katheterisierung dargestellt.

Hinsichtlich dieses Zielkriteriums fielen die Ergebnisse in allen Studien ebenfalls zugunsten der HoLEP aus. Die Gruppenunterschiede waren jeweils statistisch signifikant. Bei den Studien, die als Standardbehandlung die Adenomektomie einsetzten, zeigte sich, dass die Katheterisierungsdauer bei Kuntz 2004a sehr viel länger war als bei Naspro 2006 oder Salonia 2006. Mögliche Gründe hierfür konnten nicht erkannt werden. Insgesamt ergibt sich, bezogen auf die Katheterisierungsdauer, ein Vorteil zugunsten HoLEP gegenüber TURP und Adenomektomie. Nach einer HoLEP war die Katheterisierungsdauer, verglichen mit der TURP, etwa 1 Tag, verglichen mit der Adenomektomie zwischen 3 und 7 Tagen kürzer.

Tabelle 98: HoLEP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer[a] und Katheterisierungsdauer[a]

Studie	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer
Kuntz 2004a		
HoLEP	69,6 (36,4) Stunden	30,8 (17,3) Stunden
Adenomektomie	251,0 (45,5) Stunden	194,4 (20,1) Stunden
p-Werte	< 0,001	< 0,001
Kuntz 2004b		
HoLEP	53,3 (15,9) Stunden	27,6 (10,4) Stunden
TURP	85,8 (39,1) Stunden	43,4 (21,1) Stunden
p-Werte	< 0,001	< 0,001
Briganti 2006[b]		
HoLEP	59,0 (19,9) Stunden	31,0 (13,0) Stunden
TURP	85,8 (18,9) Stunden	57,0(17,5) Stunden
p-Werte	< 0,001	< 0,001
Gupta 2006		
HoLEP	-[c]	28,6 (20,5) Stunden
TURP	-[c]	45,7 (12,7) Stunden
TUVRP	-[c]	36,2 (8,3) Stunden
p-Werte	-	< 0,001[d]
Naspro 2006		
HoLEP	2,7 (1,1) Tage	1,5 (1,1) Tage
Adenomektomie	5,4 (1,1) Tage	4,1 (0,5) Tage
p-Werte	< 0,001	< 0,001
Salonia 2006		
HoLEP	64,6 (26,4) Stunden	35,3 (13,0) Stunden
Adenomektomie	131,0 (27,1) Stunden	106,3 (23,0) Stunden
p-Werte	< 0,001	< 0,001
Wilson 2006[e]		
HoLEP	27,6 (15,0) Stunden	Entfällt[f]
TURP	49,9 (30,7) Stunden	Entfällt[f]
p-Werte	< 0,001	

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben beziehen sich auf die 100 Patienten, die in älterern Publikation [138] dargestellt wurden.
c: Die Behandlungen wurden vermutlich ambulant durchgeführt. Im Rahmen der Interventionsbeschreibung wurde dokumentiert, dass die Patienten nach 6 bis 12 Stunden entlassen wurden.
d: Dieser p-Wert stammt aus einer ANOVA über alle 3 Gruppen.
e: SD: eigene Berechnung.
f: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da der Quotient der Standardabweichungen zwischen den Gruppen nicht innerhalb von einem Drittel und 3 lag (s. Abschnitt 4.4.2).

5.7.3.4.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 99 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt.

5 Studien (Kuntz 2004a, Kuntz 2004b, Briganti 2006, Gupta 2006, Wilson 2006) dokumentierten das Auftreten von Todesfällen: insgesamt 1 unter HoLEP und 4 unter Standardbehandlung. Nach Aussage der Autoren standen die Todesfälle in keinem Zusammenhang mit der jeweiligen Behandlung. In allen Studien wurde die Notwendigkeit von Bluttransfusionen oder das Auftreten von Blutungen, die anderweitig behandelt werden mussten, dargestellt – dies insbesondere in den Studien, welche die Adenomektomie einsetzten. In diesen Studien fiel der Unterschied zugunsten der HoLEP aus. In den Studien, die als Standard die TURP verwendeten, war kein Unterschied erkennbar. Bei Kuntz 2004a trat bei jeweils 3 Patienten eine arterielle Blutung auf. Die Ergebnisse bezüglich Reinterventionen zeigten keine nennenswerten Differenzen. Das Auftreten eines TUR-Syndroms wurde mit 1 Fall in der TURP-Gruppe bei Briganti 2006 beschrieben. Im Hinblick auf die Ejakulationsstörungen und erektilen Störungen ließ sich kein einheitlicher Unterschied zugunsten einer der Behandlungen erkennen. Naspro 2006 erhob die Sexualfunktion mit Domänen aus dem IIEF-15 (Darstellung s. Abschnitt 5.7.3.4.2). Abgesehen von Salonia 2006 wurden in allen Studien Harnröhrenstrikturen und Inkontinenz dokumentiert, ohne dass eine einheitliche Richtung zugunsten einer der Behandlungen erkennbar war. 4 Studien (Briganti 2006, Naspro 2006, Salonia 2006, Wilson 2006) berichteten, ebenso ohne einheitliche Tendenz, vom Auftreten von Retentionen. Rekatheterisierungen wurden bis auf Naspro 2006 in allen Studien beschrieben. Die Angaben in den Studien zeigten keinen auffälligen Unterschied zugunsten einer der beiden Behandlungen. Die Studien von Briganti 2006, Gupta 2006 und Naspro 2006 beschrieben Patienten mit irritativer Miktionssymptomatik (Dysurie) mit einem zum Teil deutlichen Unterschied zugunsten Standard. Bei Gupta 2006 und Naspro 2006 wurde unter der Behandlung mit HoLEP eine Verletzung der Blasenmukosa berichtet (Gupta 2006: 2/50, Naspro 2006: 3/41). Bei Gupta 2006 trat darüber hinaus noch 1 Kapselperforation während der Morcellation nach HoLEP auf.

Im Hinblick auf die irritative Miktionssymptomatik liegt ein Hinweis auf ein geringeres Auftreten unter HoLEP vor. Darüber hinaus zeigte sich ein Hinweis bezüglich behandlungsbedürftiger Blutungen zugunsten HoLEP in den Studien, die als Standard die Adenomektomie einsetzten.

Tabelle 99: HoLEP vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UE[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	HoLEP	Standard		HoLEP	Standard
Kuntz 2004a[c]	9 / 60	16 / 60	Ejakulationsdysfunktion	70 %[d]	79 %[d]
			Erektile Dysfunktion	5[e]	5[e]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	2[f]	0[f]
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	3	3
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	2
			Reintervention	7	5
			Bluttransfusion / schwere Blutung	3	11
			Tod	0	1
Kuntz 2004b	9 / 100	15 / 100	Ejakulationsdysfunktion	74 %[d]	70,3 %[d]
			Erektile Dysfunktion	10[g]	9[g]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	1[h]	1[h]
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	0	5
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	6	2
			Reintervention	2	5
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	2
			Tod	0	0
Briganti 2006[i]	* / 52	* / 48	Ejakulationsdysfunktion	78,3 %[j]	78,3 %[j]
			Erektile Dysfunktion	6,7 %[j]	3,3 %[j]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	33	13
			Inkontinenz	26[k]	18[k]
			Retention	3[l]	1[l]
			Rekatheterisierung	3	1
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1[m]	4
			Reintervention	1[n]	1[n]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1[n]	1[n]
			Tod	0	0

(Fortsetzung)

Tabelle 99 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung[a] – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[b] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	HoLEP	Standard		HoLEP	Standard
Gupta 2006	* / 50	* / 50[o]	Ejakulationsdysfunktion	-	-
		* / 50[o]	Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	5	1 / 9[p]
			Inkontinenz	1	1 / 0[p]
			Retention	-	- / -
			Rekatheterisierung	2	3 / 3[p]
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	1	1 / 2[p]
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1[q]	2 / 1[p,q]
			Reintervention	1[q]	2 / 1[p,q]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	1 / 0[p]
			Tod	0	0 / 1[p]
Naspro 2006[c]	* / 41	* / 39	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	28[r]	16[r]
			Inkontinenz	17[s]	21[s]
			Retention	5	2
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	3[t]	3[t]
			Reintervention	3[u]	2
			Bluttransfusion / schwere Blutung	3[u]	7
			Tod	-	-
Salonia 2006[c]	* / 34	* / 29	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	1[l]	4[l]
			Rekatheterisierung	1	4
			Harnwegsinfektion	0	0
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	6	15
			Tod	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 99 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[(b)] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	HoLEP	Standard		HoLEP	Standard
Wilson 2006	* / 31	* / 30	Ejakulationsdysfunktion	12[(v)]	8[(v)]
			Erektile Dysfunktion	2	2
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	1[(w)]	0[(w)]
			Retention	3	4
			Rekatheterisierung	5	4
			Harnwegsinfektion	0	2
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	3
			Reintervention	0	2
			Bluttransfusion / schwere Blutung	2	1
			Tod	1	2

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe in der Publikation zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten haben.
a: Standardbehandlung war die TURP, sofern nicht anders vermerkt.
b: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
c: Standardbehandlung war die Adenomektomie.
d: Angaben bezogen sich auf die sexuell aktiven Patienten (Anzahl wurde nicht genannt). Die von Ejakulationsstörungen betroffenen Patienten wurden lediglich als Anteile angegeben.
e: Bezogen auf folgende Patienten: HoLEP: 54, Standard: 50; bei diesen wurde eine Funktionsverschlechterung beschrieben.
f: Bezogen auf Patienten, die vor der Behandlung kontinent waren (HoLEP: 5, Standard: 6).
g: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern HoLEP: 89, Standard: 86.
h: Dies waren Patienten mit neuer Inkontinenz nach der jeweiligen Behandlung. Insgesamt waren nach der Behandlung pro Gruppe 6 Männer inkontinent, jeweils 5 litten jedoch bereits vor der Behandlung darunter.
i: Angaben bezogen sich auf die beschriebenen Patienten der älteren Publikation [138] (s. Diskrepanz zwischen den Publikationen, Abschnitt 5.7.2.4.2).
j: Angaben bezogen sich auf den 24-Monats-Zeitpunkt. Entgegen den anderen Ergebnisse dieser Studie, die der älteren Publikation [138] entnommen wurden, stammten diese UEs aus der jüngeren [139] und bezogen sich daher auf eine abweichende Patientenpopulation (s. Abschnitt 5.7.2.4.2). Es wurden lediglich Anteile angegeben. Ergebnisse nach 12 Monaten für Ejakulationsdysfunktion: 76,6 vs. 78,3 %; erektile Dysfunktion: 6,7 vs. 8,4 %.
k: Angaben zur Inkontinenz wurden für 2 Follow-up-Phasen dokumentiert: HoLEP: 25+1, Standard: 17+1. Es ging nicht hervor, ob es sich um dieselben Patienten handelte.
l: Explizit in Publikation beschrieben, dass diese rekatheterisiert wurden. Daher sind diese Patienten in der Tabelle mehrfach aufgeführt.
m: Hier bestand ein Widerspruch zum Fließtext der Publikationen, in dem die Angabe „0“ dokumentiert war.
n: Patienten, die Blutungen aufwiesen, wurden einer Reintervention unterzogen. Somit wurde hier unter den entsprechenden UEs jeweils derselbe Patient dargestellt.
o: Angabe bezog sich auf TURP bzw. TUVRP.
p: Darstellung erfolgte als: TURP/TUVRP.
q: Unter Strikturen und Reinterventionen wurden dieselben Patienten aufgeführt. Aufgrund der Striktur erhielt der jeweils betroffene Patient eine Urethrotomie.
r: Diese Angabe bezog sich auf die ersten 3 Monate nach der Intervention. Aus dem Text der Publikation ging hervor, dass zu späteren Zeitpunkten beschriebene Dysurien dieselben Patienten betrafen.

(Fortsetzung)

Tabelle 99 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

s: Mehrfachnennungen von Patienten sind möglich. Die Publikation dokumentierte dieses Ereignis zu mehreren Zeitpunkten; es ging aber nicht daraus hervor, ob es sich zu späteren Zeitpunkten um andere Patienten handelte, und daher wurden diese addiert. 14 Patienten der HoLEP-Gruppe und 17 der Kontrollgruppe wiesen eine vorübergehende Dranginkontinenz auf.
t: Mehrfachnennungen von Patienten sind möglich (UE wurde nach 12 und 24 Monaten dokumentiert).
u: 1 Patient erhielt aufgrund einer Blutung eine Reintervention und wurde aufgrund dessen hier doppelt aufgeführt.
v: Angaben bezogen sich für HoLEP vs. TURP auf 16 vs. 13 Patienten.
w: Angabe bezog sich auf die neuen Fälle von Inkontinenz nach der Behandlung. Die aufgetretene Inkontinenz bei dem Patienten nach HoLEP (nach 12 Monaten) hatte sich nach 24 Monaten eingestellt. Bei dem Patienten der Kontrollgruppe trat die Dranginkontinenz nach 24 Monaten auf, die jedoch keiner Behandlung bedurfte.

5.7.3.4.6 Zusammenfassung HoLEP vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der HoLEP vs. Standardbehandlung wurden 7 RCTs in die Nutzenbewertung einbezogen. In 4 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 zusätzlich die TUVRP. In den übrigen 3 Studien wurde die Adenomektomie angewendet. In 2 dieser Studien war das mittlere Prostatavolumen deutlich größer als in den anderen eingeschlossenen Studien. Nur in 1 Studie wurden die Behandlungen ambulant durchgeführt.

Insgesamt wurden 794 Patienten randomisiert, deren Alter im Mittel zwischen 64 und 71 Jahren variierte. Die mittleren Werte des IPSS bzw. AUA-Symptomscore lagen zwischen etwa 20 und 26. Unterschiede zwischen den Studienpopulationen bestanden hinsichtlich der durchschnittlichen Prostatavolumina (50 bis 114 g bzw. 56 bis 124 g). Die maximalen Harnflussraten schwankten im Mittel zwischen etwa 4 und 9 ml/Sek.

Alle Studien zeigten grobe Mängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität. Angaben zu einer verdeckt durchgeführten Zuteilung sowie einer verblindeten Zielkriterienerhebung fanden sich nur in 1 Studie. Die Berücksichtigung des ITT-Prinzips war in keiner der Studien erkennbar, die Verletzung bei 1 Studie allerdings nicht relevant.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Es liegt kein Beleg eines Vorteils einer der Behandlungen vor.

- *Lebensqualität der Patienten:* Hinsichtlich der Lebensqualität liegt kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor.

- *Krankenhausverweildauer:* Bezüglich der Krankenhausverweildauer liegt ein Vorteil für eine kürzere Verweildauer für HoLEP gegenüber den Standardbehandlungen vor. Nach

einer HoLEP war die Verweildauer, verglichen mit der TURP, 1 Tag, verglichen mit der Adenomektomie etwa 3 bis 7 Tage kürzer.

- *Katheterisierungsdauer:* Bezogen auf die Katheterisierungsdauer ergibt sich ein Vorteil zugunsten HoLEP gegenüber Standard. Nach einer HoLEP war die Katheterisierungsdauer, verglichen mit der TURP, etwa 1 Tag, verglichen mit der Adenomektomie zwischen 3 und 7 Tage kürzer.

- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Im Hinblick auf die irritative Miktionssymptomatik liegt ein Hinweis auf ein geringeres Auftreten unter HoLEP vor. Darüber hinaus zeigte sich ein Hinweis bezüglich behandlungsbedürftiger Blutungen zugunsten HoLEP, in den Studien, die als Standard die Adenomektomie einsetzten.

Die Resultate zur Symptomatik und Lebensqualität waren heterogen. Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich dieser Kriterien lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

5.7.3.4.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 100 sind die Ergebnisse zur maximale Harnflussrate dargestellt.

In allen Studien, außer Salonia 2006 (hier wurden keine Ergebnisse zu diesem Zielkriterium dokumentiert), lagen nach der Behandlung lediglich numerische und uneinheitlich gerichtete Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor. Die quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse mittels Meta-Analysen zeigte zu den Zeitpunkten 3 und 6 Monate deutliche Heterogenität. Diese ist hauptsächlich auf die Studie von Wilson 2006 zurückzuführen, die im Vergleich zu den übrigen Studien methodisch etwas besser war. Es liegen keine Hinweise auf einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungsgruppen vor.

Tabelle 100: HoLEP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Kuntz 2004a							
HoLEP	Max. Harnfluss	3,8 (3,6)	27,6 (7,0)	29,9 (8,8)	27,4 (9,7)	27,4 (10,6)	0,66 / 0,11 / „n. s.“ / „n. s.“
Adenomektomie		3,6 (3,8)	27,3 (6,2)	27,0 (9,5)[d]	28,8 (7,5)	28,0 (5,7)	
Kuntz 2004b							
HoLEP	Max. Harnfluss	4,9 (3,8)	-	25,1 (6,9)	27,9 (9,9)	-	0,72 / 0,76
TURP		5,9 (3,9)	-	25,1 (9,4)	27,7 (12,2)	-	
Briganti 2006[e]							
HoLEP	Max. Harnfluss	8,2 (3,2)	-	23,1 (8,6)	25,1 (7,2)	-	0,17[f] / 0,82[f]
TURP		7,8 (3,6)	-	26,5 (15,5)	24,7 (10,0)	-	
Gupta 2006							
HoLEP	Max. Harnfluss	5,2 (4,4)	-	23,1 (8,5)[g]	25,1 (7,5)[g]	-	0,33[h] / 0,62[h]
TURP		4,5 (4,7)	-	20,7 (9,3)[g]	23,7 (11,2)[g]	-	
TUVRP		4,7 (3,6)	-	22,5 (6,7)[g]	23,6 (6,8)[g]	-	
Naspro 2006							
HoLEP	Max. Harnfluss	7,8 (3,4)	22,2 (8,6)	-	22,3 (3,8)	19,2 (6,3)	0,57 / 0,27 / 0,91
Adenomektomie		8,3 (2,4)	25,5 (10,5)	-	24,2 (6,5)	20,1 (8,8)	
Salonia 2006							
HoLEP	Max. Harnfluss	8,9 (4,2)	Es wurden keine Ergebnisse für dieses Zielkriterium dokumentiert.				
Adenomektomie		8,4 (2,4)					
Wilson 2006[i]							
HoLEP	Max. Harnfluss	8,4 (2,8)	24,2 (9,0)	26,4 (9,2)	21,8 (10,5)	21,0 (9,4)	„n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“ / „n. s.“
TURP		8,3 (2,2)	18,9 (10,2)	20,8 (12,4)	18,4 (14,5)	19,3 (11,2)	-

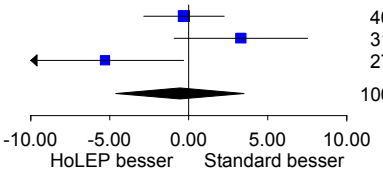
(Fortsetzung)

Tabelle 100 (Fortsetzung): HoLEP vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Die SD beruht auf eigener Berechnung; die in der Publikation angegebene Standardabweichung von 0,5 war vermutlich ein Tippfehler.
e: Angaben bezogen sich auf die in der älteren Publikation [138] beschriebenen Patienten, da auch nur dieser Publikation die Ergebnisse entnommen werden konnten (s. Diskrepanz zwischen den Publikationen, Abschnitt 5.7.2.4.2).
f: Eigene Berechnung der p-Werte, da die angegebenen p-Werte für den Zeitpunkt 6 Monate (0,007) sowie 12 Monate (0,25) unplausibel waren.
g: In der Publikation wurde zwar als Variabilitätsmaß die SD angegeben, dies erschien jedoch unplausibel. Vermutlich waren dies SE. Der hier dargestellte SD beruht auf eigener Berechnung.
h: Dieser p-Wert stammte aus einer ANOVA über alle 3 Gruppen.
i: SD: eigene Berechnung. Daten bis 12 Monate der älteren Publikation [143] entnommen (s. Abschnitt 5.7.2.4.2).

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Kuntz 2004a	52	27.60	7.00	52	27.30	6.20		40.51	-0.30 [-2.84, 2.24]
Naspro 2006	41	22.20	8.60	39	25.50	10.50		31.65	3.30 [-0.92, 7.52]
Wilson 2006*	28	24.20	9.00	29	18.90	10.20		27.84	-5.30 [-10.29, -0.31]
Gesamt (95%-KI)	121			120				100.00	-0.55 [-4.60, 3.50]



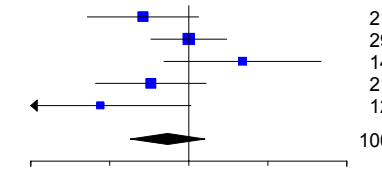
Heterogenität: Q=6.66, df=2 (p=0.036), I²=70%
Gesamteffekt: Z Score=-0.27 (p=0.789), tau²=8.862

*Bemerkung:
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 31: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Kuntz 2004a*	52	29.90	8.80	52	27.00	9.50		21.80	-2.90 [-6.42, 0.62]
Kuntz 2004b	94	25.10	6.90	89	25.10	9.40		29.45	0.00 [-2.40, 2.40]
Briganti 2006	52	23.10	8.60	48	26.50	15.50		14.70	3.40 [-1.57, 8.37]
Gupta 2006*	50	23.10	8.50	50	20.70	9.30		21.96	-2.40 [-5.89, 1.09]
Wilson 2006*	26	26.40	9.20	29	20.80	12.40		12.09	-5.60 [-11.33, 0.13]
Gesamt (95%-KI)	274			268				100.00	-1.34 [-3.69, 1.02]



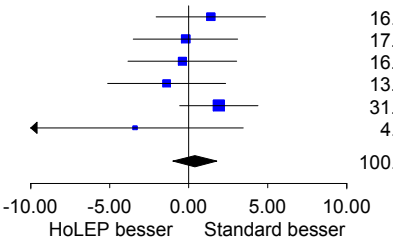
Heterogenität: Q=7.86, df=4 (p=0.097), I²=49.1%
Gesamteffekt: Z Score=-1.11 (p=0.267), tau²=3.412

*Bemerkung:
Kuntz 2004a*: Die in der Publikation angegebene SD der Standardbehandlung von 0.5 ist unplausibel. Daher Rekalkulation dieser SD mit Hilfe des p-Werts aus der Publikation.
Gupta 2006*: TURP als Standard gewählt.
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 32: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Kuntz 2004a	48	27.40	9.70	49	28.80	7.50		16.23	1.40 [-2.06, 4.86]
Kuntz 2004b	89	27.90	9.90	86	27.70	12.20		17.81	-0.20 [-3.50, 3.10]
Briganti 2006	52	25.10	7.20	48	24.70	10.00		16.37	-0.40 [-3.84, 3.04]
Gupta 2006*	50	25.10	7.50	50	23.70	11.20		13.88	-1.40 [-5.14, 2.34]
Naspro 2006	37	22.30	3.80	35	24.20	6.50		31.57	1.90 [-0.58, 4.38]
Wilson 2006*	25	21.80	10.50	27	18.40	14.50		4.14	-3.40 [-10.25, 3.45]
Gesamt (95%-KI)	301			295				100.00	0.39 [-1.00, 1.78]



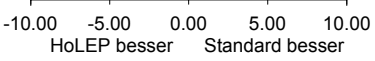
Heterogenität: Q=4.14, df=5 (p=0.529), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=0.55 (p=0.582), tau²=0.000

*Bemerkung:
Gupta 2006*: TURP als Standard gewählt.
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 33: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: HoLEP vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 24 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	HoLEP n	HoLEP Mittel	HoLEP SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Kuntz 2004a	47	27.40	10.60	47	28.00	5.70		45.76	0.60 [-2.84, 4.04]
Naspro 2006	36	19.20	6.30	30	20.10	8.80		38.29	0.90 [-2.86, 4.66]
Wilson 2006*	22	21.00	9.40	26	19.30	11.20		15.95	-1.70 [-7.53, 4.13]
Gesamt (95%-KI)	105			103				100.00	0.35 [-1.98, 2.68]



Heterogenität: Q=0.58, df=2 (p=0.749), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=0.29 (p=0.770), tau²=0.000

*Bemerkung:
Wilson 2006*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 34: HoLEP vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate)

5.7.3.5 HoLEP vs. HoBNI

Da im Folgenden zum Vergleich der HoLEP vs. HoBNI lediglich 1 Studie (Aho 2005) in die Nutzenbewertung einging, wurden die Ergebnisse in Form eines Fließtextes dargestellt (jeweils als Mittelwert [SD]). Die Ergebnisse nach 12 Monaten gingen nicht in die Nutzenbewertung ein, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen größer als 15 % war.

5.7.3.5.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Zur Erfassung der irritativen und obstruktiven Symptomatik wurde der AUA-Symptomscore verwendet.

Die mittleren Ausgangswerte der beiden Interventionsgruppen lagen für HoLEP vs. HoBNI bei 25,2 (5,9) vs. 24,4 (5,1). In der Publikation wurde angegeben, dass zu keinem Untersuchungszeitpunkt zwischen den Behandlungsmethoden ein statistisch signifikanter Unterschied in der Symptomatik beobachtet werden konnte (HoLEP vs. HoBNI: nach 3 Monaten 6,8 [5,5] vs. 6,2 [6,7]; nach 6 Monaten 7,9 [6,6] vs. 9,1 [8,4]). Hinsichtlich der Symptomatik gibt es keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen.

5.7.3.5.2 Lebensqualität der Patienten

Das Instrument zur Erfassung der Lebensqualität wurde nicht genannt, vermutlich jedoch war es eine globale Frage (Skala 0 – 6).

Die mittleren Ausgangswerte lagen für HoLEP vs. HoBNI bei 5,2 (0,8) vs. 5,0 (1,0). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt konnte zwischen den Behandlungsmethoden ein statistisch signifikanter Unterschied in der Besserung der Lebensqualität beobachtet werden (nach 3 Monaten [HoLEP vs. HoBNI]: 1,8 [1,4] vs. 1,8 [1,5] bzw. nach 6 Monaten: 2,0 [1,4] vs. 2,1 [1,5]). Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.5.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Abhängig vom Allgemeinzustand der Patienten wurden 15 von 19 (79 %) der HoLEP-Gruppe und 14 von 20 (70 %) der HoBNI-Gruppe ambulant behandelt.

Die durchschnittlichen Krankenhausverweildauern für die stationär behandelten Patienten waren nach HoLEP mit 12,3 (7,0) Stunden vs. 13,7 (8,5) Stunden nach HoBNI nicht statistisch signifikant verschieden. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.5.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die Katheterisierungsdauer betrug im Mittel 22,9 (6,9) Stunden für die HoLEP-Patienten und 23,2 (1,9) Stunden für die HoBNI-Patienten. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt.

5.7.3.5.5 Unerwünschte Ereignisse

In beiden Behandlungsgruppen trat jeweils 1 Todesfall auf, in der HoLEP-Gruppe bereits präoperativ und in der HoBNI-Gruppe nach 6 Monaten aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses.

Von notwendigen Bluttransfusionen, einem Auftreten von starker Hämaturie oder Harnwegsinfekten wurde nicht berichtet. Reinterventionen traten ausschließlich nach einer HoBNI auf. Hiervon waren 5 Patienten betroffen. 4 von ihnen erhielten daraufhin eine HoLEP und 1 Patient aufgrund einer submeatalen Striktur eine Meatotomie. 1 Patient nach HoLEP erlitt ebenfalls eine submeatale Striktur, die mit einer Dilatation behandelt wurde. Zu einer Rekatheterisierung kam es ausschließlich nach einer vorangegangenen HoBNI (2 Patienten). Die Angaben zur erektilen Dysfunktion, zu Störungen der Ejakulation und zur Inkontinenz waren in der Publikation intransparent und daher teilweise nicht nachvollziehbar. Soweit beurteilbar konnte hinsichtlich einer Verschlechterung der erektilen Funktion nach den jeweiligen Behandlungen kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zwischen HoLEP und HoBNI gemessen werden (3/16 vs. 2/13). Die Angaben zum Auftreten von retrograder Ejakulation sowie Inkontinenz wurden lediglich als Raten angegeben, ohne Angabe, auf welche Patienten sich diese bezogen. Von einer retrograden Ejakulation waren mit 100 % nach HoLEP statistisch signifikant mehr Patienten betroffen als nach HoBNI mit 80 %. Inkontinenz trat ausschließlich bei Patienten der HoLEP-Gruppe (44 %) auf, hier als Folge der Operation. Auf welche Anzahl Patienten sich diese Rate bezog, wurde nicht deutlich. Der Gruppenunterschied war statistisch signifikant. Jedoch fand sich die dazu diskrepante Angabe im Fließtext, dass 4/16 HoLEP und 0/13 HoBNI postoperativ inkontinent waren.

Aus dieser 1 Studie mit kleiner Fallzahl können keine Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden.

5.7.3.5.6 Zusammenfassung HoLEP vs. HoBNI

Zum Vergleich der HoLEP vs. HoBNI wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Studie wurde monozentrisch durchgeführt.

Insgesamt wurden 40 Patienten randomisiert, deren mittleres Alter bei etwa 65 Jahren lag und der mittlere AUA-Symptomscore bei 25. Die Patienten wiesen im Mittel kleine Prostatae von ungefähr 30 ml auf. Die durchschnittliche Harnflussrate betrug 8 ml/Sek.

Die Studie hatte aufgrund der hohen Nichtberücksichtigungsrate im ersten Beobachtungsjahr grobe Mängel in der Studien- und Publikationsqualität. Im Hinblick auf eine verdeckte Zuteilung fanden sich Angaben in der Publikation; ebenso wurde dokumentiert, dass die Erhebung der Zielkriterien verblindet erfolgt war. Eine Berücksichtigung des ITT-Prinzips war nicht erkennbar.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit kleiner Fallzahl eingeschlossen werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden.

5.7.3.5.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Der mittlere Ausgangswert zur maximalen Harnflussrate (ml/Sek.) der HoLEP-Gruppe war etwas schlechter als der Wert nach HoBNI (8,3 [3,0] vs. 9,7 [1,3]). Die Werte zu den Erhebungszeitpunkten lagen nach HoLEP numerisch über den Ergebnissen nach HoBNI (nach 3 Monaten: 20,7 [7,6] vs. 18,5 [9,2], nach 6 Monaten: 20,2 [8,0] vs. 17,4 [7,3]). Jedoch konnte zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied beobachtet werden. Nach 12 Monaten war der Gruppenunterschied der Ausfallraten größer als 15 % und somit wurden die Ergebnisse nicht dargestellt (s. Abschnitt 4.4.2). Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.8 Transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT)

5.8.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 101 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der TUMT. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten, relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 101: TUMT – Studienpool

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	Design	In Nutzenbewertung
TUMT vs. Sham				
Bdesha 1994	Bdesha AS et al. BMJ 1993 ; 306 : 1293-1296 Bdesha AS et al. J Urol 1994 ; 152 :453-458	[148] [149]	RCT	Ja
Venn 1995	Venn SN et al. BJU 1995 ; 76 : 73-76	[150]	RCT	Ja
Blute 1996	Blute ML et al. J Endourol 1996; 10: 565-573	[151]	RCT	Ja
De Wildt 1996	Ogden CW et al. Lancet 1993; 341: 14-17 De la Rosette JJ et al. Urology 1994 ; 44 : 58-63 de Wildt MJ et al. Br J Urol 1996; 77: 221-227 Francisca EA et al. J Urol 1997; 158: 1839-1844	[152] [153] [154] [155]	RCT	Ja
Nawrocki 1997	Nawrocki JD et al. Br J Urol 1997 ; 79 : 389-393	[156]	RCT	Ja
Larson 1998	Larson TR et al. Urology 1998 ; 51 : 731-742	[157]	RCT	Ja
Roehrborn 1998	Roehrborn CG et al. Urology 1998; 51: 19-28. Trachtenberg J et al. World J Urol 1998; 16: 102-108 Tan AH et al. J Endourol 2005; 19: 1191-1195.	[158] [159] [160]	RCT	Ja
Brehmer 1999	Brehmer M et al. BJU Int 1999; 84: 292-296	[161]	RCT	Ja
Albala 2002	Albala DM et al. Techniques in Urology 2000 ; 6: 288-293 Albala DM et al. J Endourol 2002 ; 16 : 57-61	[162] [163]	RCT	Ja
Laduc 1994	Laduc R et al. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 487-498	[164]	CCT	Nein[(a)]
Mulvin 1994	Mulvin D et al. Eur Urol 1994 ; 26 : 6-9	[165]	CCT	Nein[(a)]
TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten				
Nawrocki 1997	Nawrocki JD et al. Br J Urol 1997 ; 79 : 389-393	[156]	RCT	Ja
Witjes 1997	Witjes WP et al. Urology 1997; 50: 55-61	[166]	CCT	Nein[(b)]
TUMT vs. medikamentöse Behandlung				
Witjes 1997	Witjes WP et al. Urology 1997; 50: 55-61	[166]	CCT	Nein[(b)]
Djavan 2001	Djavan B et al. J Urol 1999; 161: 139-143 Djavan B et al. Urology 2001; 57: 66-70	[167] [168]	CCT	Ja

(Fortsetzung)

Tabelle 101 (Fortsetzung): TUMT – Studienpool

TUMT vs. Standardbehandlung				
Dahlstrand 1995	Dahlstrand C et al. Eur Urol 1993; 23: 292-298 Dahlstrand C et al. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 455-461 Dahlstrand C et al. Br J Urol 1995; 76: 614-618	[169] [170] [171]	RCT	Ja
Ahmed 1997	Ahmed M et al. Br J Urol 1997; 79: 181-185	[172]	RCT	Ja
D'Ancona 1998	D'Ancona FC et al. J Urol 1997; 158: 120-125 D'Ancona FC et al. Br J Urol 1998; 81: 259-264	[173] [174]	RCT	Ja
Floratos 2001	Francisca EA et al. J Urol. 1999; 161: 486-490 Francisca EA et al. Eur Urol 2000; 38: 569-575 Floratos DL et al. J Urol 2001; 165: 1533-1538	[175] [176] [177]	RCT	Ja
Norby 2002	Norby B et al. BJU Int 2002; 90: 853-862	[117]	RCT	Ja
Wagrell 2004	Wagrell L et al. Urology 2002; 60: 292-299 Wagrell L et al. Urology 2004; 64: 698-702	[178] [179]	RCT	Ja
Tazaki 1995	Tazaki H et al. Urologe A 1995; 34: 105-109	[180]	CCT	Nein[(a)]
Hansen 1997	Hansen MV et al. Eur Urol 1997; 32: 34-38	[181]	CCT	Nein[(a)]
Arai 2000	Arai Y et al. J Urol 2000; 164: 1206-1211	[122]	CCT	Nein[(a)]
TUMT vs. ILK: Dieser Vergleich wurde bereits in Abschnitt 5.5 dargestellt.				
a: Die Studie wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da eine ausreichende Anzahl RCTs vorlag. b: Die Zuteilung der Patienten zu den Gruppen erfolgte nach dem Schweregrad der Erkrankung. Dies ist kein adäquates Vorgehen; darüber hinaus waren die Patienten in den Gruppen nicht vergleichbar.				

Ausnahmen stellten folgende Studien dar:

Die dem Vergleich TUMT vs. Sham zugeordneten CCTs (Laduc 1994 und Mulvin 1994) wurden aufgrund der ausreichenden Anzahl von RCTs nicht in die Nutzenbewertung einbezogen.

Witjes 1997: Dieser CCT wurde für die im vorliegenden Bericht relevanten Vergleiche TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten bzw. TUMT vs. medikamentöse Behandlung, nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen, da die Ausgangswerte der Behandlungsgruppen nicht vergleichbar waren und eine Berücksichtigung prognostischer Faktoren darüber hinaus fehlte. Die unterschiedlichen Ausgangswerte der Behandlungsgruppen resultierten aus einer nicht adäquaten Zuteilung. Diese erfolgte nach dem Schweregrad der Symptome.

Die dem Vergleich der TUMT vs. Standardbehandlung zugeordneten CCTs (Tazaki 1995, Hansen 1997, Arai 2000) gingen aufgrund der ausreichenden Anzahl an RCTs nicht in die Nutzenbewertung ein. Darüber hinaus wurde bei der mehrarmig angelegten Studie von Tazaki 1995 ein Laserverfahren eingesetzt („lateral firing laser ablation, TULA"), das keinem zu prüfenden Verfahren eindeutig zugeordnet werden kann. Der Autor wurde im September

2006 angeschrieben, um diese Frage zu klären. Eine Rückmeldung stand zum Zeitpunkt der Fertigstellung des vorliegenden Berichts noch aus. So lange wird diese Studie lediglich an dieser Stelle genannt. Bei Witjes 1997 waren die Vergleiche mit TURP für den vorliegenden Bericht nicht relevant, da die Gruppe nicht zeitlich parallel war. Arai 2000 untersuchte auch die TUNA, jedoch ging der Vergleich TUMT vs. TUNA nicht in die Nutzenbewertung ein, da es sich um einen Vergleich zweier zu prüfender Verfahren handelte und hierfür kein RCT identifiziert wurde.

5.8.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.8.2.1 TUMT vs. Sham

5.8.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zum Vergleich der TUMT mit einer Sham-Behandlung wurden insgesamt 9 RCTs, die in 16 Publikationen beschrieben wurden, in die Nutzenbewertung eingeschlossen (Bdesha 1994, Venn 1995, Blute 1996, De Wildt 1996, Nawrocki 1997, Larson 1998, Roehrborn 1998, Brehmer 1999 und Albala 2002).

In 1 der 9 Studien (Nawrocki 1997) wurde als dritter Arm noch eine unbehandelte Gruppe mitgeführt. Über den diesbezüglichen Vergleich TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten (bzw. „Watchful Waiting“ [WW]) wurde in Abschnitt 5.8.2.2 berichtet.

In Tabelle 102 bis Tabelle 105 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien, zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

3 Studien waren mono-, 2 Studien bi- und 3 Studien multizentrisch angelegt. 1 weitere Studie war vermutlich ebenfalls monozentrisch durchgeführt worden. Die Zahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten lag im Median bei 96 und schwankte zwischen 42 und 220 (Insgesamt: 1057 Patienten). In annähernd allen Studien fanden, soweit aus den Publikationen ableitbar, die Behandlungen in einem ambulanten Setting statt. Die Nachbeobachtungsdauer in der ursprünglich zugewiesenen Behandlungsgruppe betrug zumeist 3 bis 6 Monate, in den Studien von De Wildt 1996 und Larson 1998 betrug sie 12 Monate. 5 Studien wurden in nord- und westeuropäischen Ländern, 4 in den USA durchgeführt, keine in Deutschland.

Die Studien wiesen untereinander Unterschiede bei den Ein- und Ausschlusskriterien auf. Insofern zeigten sich auch Unterschiede hinsichtlich der Basischarakteristika. Das mittlere Alter schwankte zwischen 63 und 70 Jahren. Zur Erhebung der Symptome wurden unterschiedliche Instrumente eingesetzt, am häufigsten jedoch der AUA-Symptomscore. Hier schwankten die Mittelwerte zwischen den betreffenden Studien zwischen 18 und 24, d. h. die Patienten wiesen mittlere bis ausgeprägte Beschwerdebilder auf. Das mittlere Prostatavolu-

men lag bei 36 bis 51 ml und die maximale Harnflussrate bewegte sich im Mittel zwischen 7 und 12 ml/Sek.

In allen Studien wurde die Sham-Behandlung – bis auf die Energie-Applikation – entsprechend der TUMT durchgeführt. In 1 Studie (Nawrocki 1997) wurde der von den Patienten während einer TUMT wahrgenommene Temperaturanstieg im Unterbauch durch ein Wärmekissen simuliert. Dieses Kissen war in ein Tuch integriert worden, mit dem die Patienten beider Gruppen bedeckt wurden, so dass davon ausgegangen werden kann, dass hierdurch die in der Studie beschriebene Verblindung der Patienten der TUMT nicht beeinträchtigt war. In der Studie von Roehrborn 1998 unterschied sich die Durchführung beider Verfahren darin, dass bei den aktiv Behandelten eine Temperatursonde durch das Perineum geschoben wurde. Um trotzdem eine Verblindung der Patienten zu gewährleisten, seien die Patienten laut Publikation lediglich darüber aufgeklärt worden, dass nur bei einem Teil eine Temperaturmessung erfolgen solle.

5 Studien erhoben die Lebensqualität unter Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente, somit ist die Erfassung der Lebensqualität uneinheitlich und daher kein Vergleich der Studienpopulationen diesbezüglich möglich. In der Studie von de Wildt 1996 wurden Ergebnisse zur Lebensqualität von den beiden teilnehmenden Zentren nur einzeln beschrieben, die darüber hinaus unterschiedliche Instrumente einsetzten, damit sind auch diese Daten nicht vergleichbar und werden nicht dargestellt.

5.8.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 106 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle 9 Studien hatten Qualitätsmängel, wobei diese bei 7 der Studien als „grob“ und bei 2 als „leicht“ eingeschätzt wurden (Blute 1996, Nawrocki 1997). Diese Einschätzung ist allerdings im Licht einer generell unbefriedigenden Berichtsqualität zu betrachten.

In lediglich 1 der Studien (Blute 1996) wurde der Randomisierungsprozess annähernd adäquat beschrieben. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung fanden sich in 6 Studien (Bdesha 1994, Venn 1995, Blute 1996, De Wildt 1996, Nawrocki 1997, Roehrborn 1998). 4 Studien gaben sich selbst das Attribut „doppelblind“ (Bdesha 1994, Blute 1996, Nawrocki 1997, Larson 1998). Bei Bdesha 1994 und Blute 1996 war hiermit die Verblindung der Patienten und der Zielkriterienerhebung gemeint. Bei Larson 1998 wurde die Verblindung der Patienten, des nachbehandelnden Personals und der Zielkriterienerhebung „doppelblind“ genannt. Für 1 Studie (Nawrocki 1997) wurde beschrieben, dass sogar die Operateure verblindet waren. Dies jedoch ist bei operativen Verfahren zu hinterfragen. Darüber hinaus kann bei Roehrborn 1998 aufgrund von Unterschieden der zu vergleichenden Interventionen bezweifelt werden, ob die Patienten tatsächlich als verblindet angesehen werden können (s. Tabelle 106). Auch bei Blute 1996 gab es Unterschiede in der Behandlung. Die aktiv Behandelten erhielten im Gegensatz zu den Sham-Patienten eine Sedierung, weshalb hier die adä-

quate Verblindung der Patienten in Frage gestellt werden muss. Angaben zur Fallzahlplanung gab es lediglich in 1 Studie (Nawrocki 1997). Das zugrunde liegende primäre Zielkriterium war gemäß Berichtsplan für den vorliegenden Bericht nicht relevant (s. Abschnitt 4.1.3). Abgesehen von dieser Studie, definierten lediglich 2 weitere Studien (Blute 1996, Roehrborn 1998) primäre Zielkriterien. 4 Studien wiesen eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip auf, für Albala 2002 war dies nicht einschätzbar.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

In 3 Studien (Venn 1995, de Wildt 1996, Albala 2002) wurden die Patienten nach der Entblindung noch weiter beobachtet, jedoch wurden diese Ergebnisse in dem vorliegenden Bericht nicht dargestellt. In den meisten Studien wurden die Patienten vor dem Zeitpunkt von 6 Monaten entblindet (Bdesha 1994, Venn 1995, Blute 1996, de Wildt 1996, Brehmer 1999, Albala 2002).

In der Hauptpublikation zu de Wildt 1996, in der Ergebnisse beider Zentren dargestellt wurden, wurden an UEs lediglich Rekatheterisierungen aufgeführt. Dahingegen fanden sich für 1 Zentrum [152] Angaben zu zum Teil schwerwiegenden UEs.

Ein Autor wurde im September und November 2005 angeschrieben (Brehmer 1999) und um Informationen darüber gebeten, zu welchem Zeitpunkt die Patienten tatsächlich entblindet wurden, wie viele Patienten nachuntersucht wurden und ob der vermutete Zeitpunkt der Ergebniserhebung von 4 Monaten richtig war. Eine Antwort blieb bisher aus.

Bei Albala 2002 zeigten sich relevante Dateninkonsistenzen. In der älteren Publikation fand sich die Angabe, dass 195 Patienten randomisiert wurden (130 zu TUMT, 65 zu Sham). Nach der neueren Publikation wurden 5 Patienten mehr randomisiert, die Aufteilung blieb jedoch unklar. In der Tabelle zu den Basisdaten sind lediglich 125 TUMT- und 65 Sham-Patienten aufgeführt. Über den Verbleib der restlichen 10 Patienten fanden sich keinerlei Angaben.

Die zu Roehrborn 1998 gehörenden aktualisierten Ergebnisse aus der Publikation von Trachtenberg et. al [159] unterscheiden sich nur unwesentlich von denen aus der Publikation von Roehrborn et. al [158]. Abgesehen von den UEs präsentierte Roehrborn 1998 vollständigere Daten. Somit wurden für den vorliegenden Bericht lediglich die Ergebnisse zu den UEs der Publikation von Trachtenberg et. al entnommen.

Tabelle 102: TUMT vs. Sham – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
Bdesha 1994	Monozentrisch	- 3 Monate	TUMT: 22 Sham: 20	UK Ambulant	AUA-Symptomscore[d] WHO-Symptomscore[d]
Venn 1995	Bizentrisch	- 6 Monate[e]	TUMT: 48 Sham: 48	UK Vermutl. ambulant	Madsen-Symptomscore AUA-Symptomscore AUA-Bother-Score
Blute 1996	Unklar (vermutlich monozentrisch)	- 3 Monate	TUMT: 78 Sham: 37	USA Vermutl. ambulant	**Madsen-Symptomscore** AUA-Symptomscore Sicherheit Verträglichkeit
De Wildt 1996	Bizentrisch	06/1991-12/1992 12 Monate[f]	TUMT: 47 Sham: 46	UK, Niederlande Ambulant	Madsen-Symptomscore
Nawrocki 1997[g]	Monozentrisch	- 6 Monate	TUMT: 38 Sham: 40	UK Ambulant	AUA-Symptomscore
Larson 1998	Multizentrisch (5)	09/1994-06/1996 12 Monate[h]	TUMT: 125 Sham: 44	USA Ambulant	AUA-Symptomscore Lebensqualität[i]
Roehrborn 1998	Multizentrisch (Zahl unklar)	- 6 Monate	TUMT: 147 Sham: 73	USA Ambulant	**AUA-Symptomscore** AUA-Problem-Index BPH-Impact-Index Lebensqualität[j,k] Globale Beurteilung durch Patienten
Brehmer 1999	Monozentrisch	- 6 Monate	TUMT (30 Min.): 14 TUMT (60 Min.): 16 Sham: 14	Schweden -	ICS[l]-Score (ohne Fragen zur Sexual-funktion)
Albala 2002	Multizentrisch (7)	- 12 Monate[m]	TUMT: 130[n] Sham: 65 Insgesamt: 200[n]	USA Ambulant und stationär	AUA-Symptomscore Bother-Score[o] Lebensqualität[j]

(Fortsetzung)

Tabelle 102 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Allgemeine Studiencharakteristika

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Angabe bezieht sich sowohl auf TUMT als auch auf Sham.
c: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
d: In erster Publikation WHO-Score, in zweiter AUA-Symptomscore.
e: Keine Darstellung der 6-Monats-Ergebnisse, da der Unterschied der Ausfallraten größer als 15 % war.
f: Keine Darstellung der 12-Monats-Ergebnisse, da die Ausfallraten größer als 30 % waren. Zudem wurde nach 3 Monaten etwa die Hälfte der Sham-Patienten mit einer TUMT nachbehandelt.
g: In dieser Studie wurde ein für den vorliegenden Bericht nicht relevantes primäres Zielkriterium genannt (Veränderung des minimalen Urethralöffnungsdruck, s. Abschnitt 4.1.3). Es wurde daher in der Tabelle nicht dargestellt.
h: Keine Darstellung der 12-Monats-Ergebnisse, da alle Sham-Patienten bereits eine TUMT erhalten hatten und auch nur diese Ergebnisse berichtet wurden.
i: Patienten wurden gefragt: „how would they feel if their current urinary symptoms were to continue indefinitely“.
j: Keine Angabe des Messinstruments.
k: Vermutlich eine globale Frage, Skala 0 – 6.
l: ICS = International Continence Society.
m: Entblindung der Patienten nach 3 Monaten.
n: Diskrepante Angaben zwischen den beiden Publikationen hinsichtlich der randomisierten Patienten (195 bzw. 200) sowie der Fallzahl unter TUMT (125 bzw. 130).
o: Nicht näher spezifiziert.

Tabelle 103: TUMT vs. Sham – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[a]
Bdesha 1994	WHO-Symptomscore: > 14 (AUA-Symptomscore: > 10)[b] Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: > 50 und ≤ 200 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	Eingeschränkte Nierenfunktion
Venn 1995	Madsen-Score: > 8 Max. Harnfluss: -, Restharnvolumen: < 250 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	-
Blute 1996	Madsen-Score: > 8 Max. Harnfluss: < 10 ml/Sek., Restharnvolumen: 100 - 200 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
De Wildt 1996	Madsen-Score: > 8 Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 300 ml[c] Prostatavolumen: > 30 ml[d] Alter: > 45 Jahre	ASA > III[e] Diabetes mellitus
Nawrocki 1997	Symptomscore: - Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: -	Eingeschränkte Nierenfunktion Neurologische Erkrankungen
Larson 1998	AUA-Symptomscore: ≥ 9 Max. Harnfluss: ≤ 12 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: ≤ 100 g Alter: 45 - 85 Jahre	Herzschrittmacher
Roehrborn 1998	AUA-Symptomscore: ≥ 13 Max. Harnfluss: ≤ 12 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatavolumen: 25 - 100 ml Alter: > 55 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

(Fortsetzung)

Tabelle 103 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Brehmer 1999	Symptomscore: - Max. Harnfluss: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: ≤ 50 g Alter: -	Dauerkatheter Neurologische Begleiterkrankung
Albala 2002	AUA-Symptomscore: > 13 Max. Harnfluss: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: < 125 ml Prostatavolumen: 30 - 100 ml Alter: 50-80 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.:
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörungen, unzureichende Compliance.
b: Nachträgliche Umrechnung des WHO-Score in den AUA-Symptomscore.
c: Angabe der zentrumsspezifischen Publikationen wich von dieser Angabe ab.
d: Diese Angabe fand sich lediglich in der Publikation des niederländischen Zentrums.
e: Diese Angabe fand sich lediglich in der Publikation des Londoner Zentrums.

Tabelle 104: TUMT vs. Sham – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		TUMT	Sham		TUMT	Sham
Bdesha 1994[b]	Alter[c]	63	62	Prostatavolumen	-	-
	Symptome (AUA)	19,2 (6,9)	18,8 (6,2)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	12,3 (3,8)	10,8 (3,5)			
Venn 1995[d]	Alter	70	68	Prostatavolumen (ml)	40,4	40,6
	Symptome (AUA)	19,2	20,1	Lebensqualität[e]	11,0	12,3
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	11,5	10,2			
Blute 1996	Alter	66 (7,8)	66 (7,1)	Prostatavolumen (ml)	37,4 (14,2)	36,1 (13,4)
	Symptome (AUA)	19,7 (7,2)[f]	21,9 (6,3)[f]	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	7,3 (1,6)	7,4 (1,7)			
de Wildt 1996	Alter	66 (8,1)	63 (6,0)	Prostatavolumen (ml)	48,6 (16,6)	49,0 (20,0)
	Symptome (Madsen)	13,7 (3,4)	12,9 (3,1)	Lebensqualität[g]	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	9,2 (2,5)	9,6 (2,7)			
Nawrocki 1997	Alter[h, i]	70 (56-80)		Prostatavolumen (ml)	41,2 (14,6)	46,7 (16,8)
	Symptome (AUA)[i]	19,0 (7-31)	17,5 (7-28)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,8 (2,32)	9,4 (2,78)			
Larson 1998[b]	Alter	66 (7,7)	65 (3,8)	Prostatavolumen (ml)	38,1 (17,4)	44,7 (19,8)
	Symptome (AUA)	20,8 (6,0)	21,3 (6,6)	Lebensqualität[j]	4,2 (1,1)	4,0 (1,8)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	7,8 (2,1)	7,8 (2,5)			
Roehrborn 1998	Alter	66 (6,5)	66 (5,8)	Prostatavolumen (ml)	48,1 (16,2)	50,5 (18,1)
	Symptome (AUA)	23,6 (5,6)	23,9 (5,6)	Lebensqualität[k]	4,3 (1,0)	4,3 (1,1)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	7,7 (2,0)	8,1 (2,0)			
Brehmer 1999[l, m]	Alter	-	-	Prostatavolumen	-	-
	Symptome (ICS A)	58,0 / 49,0	46,0	Lebensqualität[n]	40,0 / 36,0	36,0
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,7 / 7,0	7,9			

(Fortsetzung)

Tabelle 104 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Patientencharakteristika Basisdaten[(a)]

Studie		TUMT	Sham		TUMT	Sham
Albala 2002[(o)]	Alter	65 (7,3)	64 (7,1)	Prostatavolumen (ml)	50,5 (18,6)	47,1 (17,9)
	Symptome (AUA)	22,2 (5,0)	22,7 (5,7)	Lebensqualität[(k, p)]	11,4	-
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,9 (3,0)	8,4 (2,0)			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: SD: eigene Berechnung.
c: Altersangabe (Mittelwert ohne Variabilitätsmaß) wurde nicht zu Baseline, sondern für die ausgewerteten Patienten angegeben.
d: Patientencharakteristika wurden nicht für die Anzahl randomisierter Patienten angegeben, sondern für die Anzahl, die nach 3 Monaten ausgewertet wurde (TUMT: 47; Sham: 46); keine Angabe zum verwendeten Variabilitätsmaß.
e: AUA-Bother-Score.
f: Angaben für den AUA-Symptomscore bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf TUMT: 64, Sham: 31.
g: Für die bizentrische Studie wurde die Lebensqualität in den Publikationen der Zentren nur einzeln dargestellt. Darüber hinaus setzten die Zentren unterschiedliche Instrumente ein.
h: Angabe wurde nur für Patienten insgesamt gegeben.
i: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
j: Patienten wurden gefragt: „how would they feel if their current urinary symptoms were to continue indefinitely“.
k: Keine Angabe zum Messinstrument.
l: Keine Angabe zum verwendeten Variabilitätsmaß.
m: TUMT (30 Min.) / TUMT (60 Min.).
n: ICS B.
o: Angaben bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten. Die genaue Zahl ist nicht ersichtlich (siehe Abschnitt 5.8.2.1.2).
p: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.

Tabelle 105: TUMT vs. Sham – Beschreibung der Interventionen

Studie	TUMT	Sham
Bdesha 1994	Gerät: LEO Microthermer (Laser Electro Optics) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 90 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: - Auflage eines angewärmten Kissens auf den Unterbauch	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation (keine nähere Beschreibung)
Venn 1995	Gerät: von Behandlern konstruiert mit Unterstützung von MED-System (Microwave Engineering Designs Ltd), 434 MHz Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Gentamicin	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation (keine nähere Beschreibung)
Blute 1996	Gerät: Prostatron 2,0 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: Gewebetemperatur 45-65 °C Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal oder i. V., z. B. Midazolam-Fentanyl (Entscheidung lag bei Behandler), NSAID[(a)]: prä-OP Antibiotikaprophylaxe: prä-OP	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation(keine nähere Beschreibung)
De Wildt 1996[(b)]	Gerät: Prostatron 2,0 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: Urethrale Zieltemperatur: 45,5 °C Behandlungsdauer: 55 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Antibiotikaprophylaxe: Gentamicin peri-OP, Trimethropin post-OP	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation(keine nähere Beschreibung)
Nawrocki 1997	Gerät: Prostatron 2,0 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Antibiotikaprophylaxe: -	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation Wärmekissen auf Unterbauch (keine nähere Beschreibung)

(Fortsetzung)

Tabelle 105 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Beschreibung der Interventionen

Studie	TUMT	Sham
Larson 1998	Gerät: Targis (T3) (Urologix) Energie, Temperatur: Urethrale Zieltemperatur 40 ± 1 °C Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Antibiotikaprophylaxe: post-OP	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation (keine nähere Beschreibung)
Roehrborn 1998	Gerät: Urowave (Dornier) Energie: Energiesteigerung um 20 W alle 2 Min. bis auf 90 W Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: oral und / oder parenteral Antibiotikaprophylaxe: peri-OP (Entscheidung lag bei Behandler)	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation Unterschied zu Verum-Gruppe: kein Einsatz einer Temperatursonde durch das Perineum (keine nähere Beschreibung)
Brehmer 1999	Gerät: ECP-System (Comair) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 30 oder 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Norfloxacin post-OP	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation (keine nähere Beschreibung)
Albala 2002	Gerät: TherMatrx TMx-2000 (TherMatrx) Energie, Temperatur : Gewebetemperatur 50-55 °C Behandlungsdauer: 40 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Toradol (zentrumsabhängig), Ativan, lokal	Prozedur wie bei TUMT ohne Energie-Applikation (keine nähere Beschreibung)
Erläuterung: „-“ = Keine Angabe. a: Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (nichtsteroidale Antiphlogistika). b: De Wildt et al. verweisen zur Durchführung der TUMT auf Carter et al. 1991 [182]; hieraus wurden die Angaben entnommen.		

Tabelle 106: TUMT vs. Sham – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Bdesha 1994	(Ja)[(a)]	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Venn 1995	(Ja)[(a)]	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Blute 1996	(Ja)[(a)]	Nein	Ja	Ja	Nein	Ja / -[(b)]	Ja	Nein	Leichte Mängel
de Wildt 1996	(Ja)[(c)]	Nein	Ja[(d)]	Ja[(d)]	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel[(e)]
Nawrocki 1997	(Ja)[(f)]	(Ja) [(g)]	Ja	Ja	Ja	Ja[(h)] / Nein	Ja	Nein	Leichte Mängel
Larson 1998	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Roehrborn 1998	(Ja)[(i)]	Nein	Unklar[(j)]	Ja	Nein	Nein / Nein	Nein	Nein	Grobe Mängel
Brehmer 1999	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Ja / Ja	Ja	Nein	Grobe Mängel
Albala 2002	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein / Nein	Unklar[(k)]	Ja[(k)]	Grobe Mängel

(Fortsetzung)

Tabelle 106 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Studien- bzw. Publikationsqualität

Erläuterungen: „-“ = Entfällt; „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: In der Publikation wurde beschrieben, dass verschlossene Umschläge verwendet wurden („sealed envelope“).
b: Für den Zeitraum von 3 Monaten wurde in der Publikation angegeben, dass es keine Ausfallraten gab.
c: Nur eins der Zentren beschrieb eine Andeutung auf eine verdeckte Zuteilung („randomisation envelope“).
d: In der Hauptpublikation von de Wildt 1996: „As far as possible, the patient and investigator were kept unaware (…)“.
e: In der Hauptpublikation wurde das Auftreten von zum Teil schwerwiegenden UEs in 1 der beiden Zentren nicht berichtet.
f: In der Publikation fand sich eine Andeutung auf eine verdeckte Zuteilung: „Differently numbered but otherwise identical balls from a sealed bag“.
g: Es wurde explizit beschrieben, dass die Operateure verblindet waren.
h: In der Publikation wurde beschrieben, dass 4 Patienten unvollständig erhoben wurden.
i: In der Publikation wurde eine Andeutung auf eine verdeckte Zuteilung beschrieben („Centrally provided randomization envelope“).
j: Obschon die Studie als „doppelblind“ bezeichnet wird, ist die Verblindung der Patienten unklar, da lediglich in der aktiven Gruppe eine intraprostatische Temperaturmessung vorgenommen wurde und entsprechende vorbereitende Maßnahmen (Einführen einer Nadel durch das Perineum in die Prostata) nicht in der Sham-Gruppe erfolgten. Laut Publikation waren alle Patienten nur dahingehend aufgeklärt worden, dass lediglich bei einem Teil diese Messung durchgeführt werden wird.
k: Nicht plausible Unterschiede zwischen den Publikationen hinsichtlich der angegebenen Patientenzahl in der aktiv behandelten Interventionsgruppe (130 oder 125 Patienten). In den zur Studie gehörenden Publikationen wurde jeweils eine unterschiedliche Zahl von randomisierten Patienten angegeben (200 bzw. 195 Patienten).

5.8.2.2 TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten (WW)

5.8.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zum Vergleich der TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten wurde 1 RCT (Nawrocki 1997) in die Nutzenbewertung eingeschlossen, der in 1 Publikation beschrieben wurde (s. Tabelle 101). In dieser Studie wurde in einem dritten Arm auch eine Sham-Behandlung betrachtet. Die hieraus resultierenden Ergebnisse zum Vergleich TUMT vs. Sham wurden in Abschnitt 5.8.2.1 dargestellt.

In Tabelle 107 bis Tabelle 110 sind für den RCT Angaben zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu den Ein- und Ausschlusskriterien, zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Die Studie wurde monozentrisch in Großbritannien durchgeführt. Zum Vergleich TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten wurden insgesamt 80 Patienten randomisiert. Die Beobachtungsdauer betrug 6 Monate und die TUMT wurde ambulant durchgeführt.

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie wurden bereits im Abschnitt zur TUMT vs. Sham (s. Tabelle 103) dargestellt. Die Ausgangswerte beider Behandlungsgruppen waren vergleichbar. Das mediane Alter wurde gemeinsam für alle Patienten angegeben und lag bei 70 Jahren. Die Männer wiesen eine mittelgradige Symptomatik auf (medianer AUA-Symptomscore: etwa 19). Die Prostatavolumina waren klein und lagen im Mittel bei etwa 41 bzw. 46 ml. Die durchschnittlichen maximalen Harnflussraten lagen bei ungefähr 9 ml/Sek.

Die TUMT wurde als NE-TUMT in 1-stündiger Prozedur mit lokaler Sedierung durchgeführt. Angaben zu einer potenziellen Antibiotikaprophylaxe fehlten. Zu der Versorgung der Patienten des kontrollierten Zuwartens wurden kaum Angaben gemacht. Sie erhielten nach Ende der Studie (z. B. 6 Monate) eine Behandlung. Die Information, welche Behandlung sie erhielten, fehlte.

Die Lebensqualität wurde nicht erhoben.

5.8.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 111 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität beschrieben. Die Studie wies leichte Qualitätsmängel auf, was jedoch im Licht einer allgemein unbefriedigenden Qualität betrachtet werden muss.

Wie bereits in Abschnitt 5.8.2.1.2 beschrieben, gab es bei Nawrocki 1997 Andeutungen auf eine verdeckte Zuteilung. Eine Verblindung von nachbehandelnden Ärzten und Patienten war aufgrund der Unterschiedlichkeit der Verfahren nicht zu erwarten. Die Zielkriterienerhebung erfolgte jedoch verblindet. Es wurde eine adäquate Fallzahlplanung beschrieben mit der Defi-

nition eines Zielkriteriums, das jedoch für den vorliegenden Bericht gemäß den hierfür vorab festgelegten Zielgrößen (s. Abschnitt 4.1.3) nicht relevant ist. Eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip war nicht erkennbar.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Tabelle 107: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[(b)]**	**Relevante Zielkriterien[(a)]**
Nawrocki 1997[(c)]	Monozentrisch	- 6 Monate	TUMT: 38 WW: 42	UK Ambulant	AUA-Symptomscore

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, als „primär“ deklarierte Zielkriterien im **Fett**druck.
b: Angabe bezog sich auf TUMT, da das kontrollierte Zuwarten ohnehin ambulant durchgeführt wurde.
c: In dieser Studie wurde ein für den vorliegenden Bericht nicht relevantes primäres Zielkriterium genannt (Veränderung des minimalen Urethralöffnungsdrucks, s. Abschnitt 4.1.3) und wurde daher in der Tabelle nicht dargestellt.

Tabelle 108: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	**Einschlusskriterien**	**Relevante Ausschlusskriterien[(a)]**
Nawrocki 1997	Symptomscore: - Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht/ -volumen: - Alter: -	Eingeschränkte Nierenfunktion Neurologische Erkrankungen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 109: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Patientencharakteristika Basisdaten[(a)]

Studie		TUMT	WW		TUMT	WW
Nawrocki 1997	Alter[(b, c)]	70 (56-80)		Prostatavolumen	41,2 (14,6)	46,4 (19,9)
	Symptome (AUA)[(c)]	19,0 (7-31)	18,0 (10-29)	Lebensqualität	-	-
	Max. Harnfluss	8,8 (2,32)	8,8 (2,66)			

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angabe in Publikation nur für Patienten insgesamt.
c: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.

Tabelle 110: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Beschreibung der Interventionen

Studie	TUMT	WW
Nawrocki 1997	Gerät: Prostatron 2,0 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Antibiotikaprophylaxe: -	Keine nähere Beschreibung

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.

Tabelle 111: TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Nawrocki 1997	(Ja)[(a)]	*	*	Ja	Ja	Ja[(b)] / Nein	Ja	Nein	Leichte Mängel

Erläuterungen: „*“ = Nicht möglich; „-“ = Keine Angabe; „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: In der Publikation fand sich eine Andeutung auf eine verdeckte Zuteilung: „Differently numbered but otherwise identical balls from a sealed bag“.
b: In der Publikation wurde beschrieben, dass 4 Patienten unvollständig erhoben wurden.

5.8.2.3 TUMT vs. medikamentöse Behandlung

5.8.2.3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zu dem Vergleich TUMT vs. medikamentöse Behandlung wurde 1 CCT (Djavan 2001), der in 2 Publikationen beschrieben wurde, in die Nutzenbewertung eingeschlossen (s. Tabelle 101). Als medikamentöse Behandlung wurde ein Alpha-Rezeptoren-Blocker (Terazosin) eingesetzt.

In Tabelle 112 bis Tabelle 115 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie Angaben zur Art der Intervention aufgeführt.

Die in Österreich durchgeführte Studie von Djavan 2001 war monozentrisch angelegt und schloss 103 Patienten ein, die ambulant behandelt wurden. Die Beobachtungsdauer lag bei 18 Monaten.

Das mittlere Alter der Patienten betrug etwa 65 Jahre. Die Männer wiesen durchschnittliche IPSS-Werte von etwa 19, auf mit im Mittel kleinen Prostatavolumina (ungefähr 39 ml) und durchschnittlichen maximalen Harnflussraten von etwa 8 ml/Sek.

Die TUMT wurde in einer 1-stündigen Prozedur in lokaler Anästhesie durchgeführt. Angaben über eine potenzielle Antibiotikaprophylaxe fehlten. Für die Gruppe der medikamentösen Behandlung war die Dosissteigerung detailliert beschrieben.

Die Lebensqualität wurde mit der 1-Item-Frage des IPSS gemessen.

5.8.2.3.2 Studien- und Publikationsqualität

Die Studie zeigte relevante Qualitätsmängel (s. Tabelle 116).

Die nichtrandomisierte kontrollierte Studie wurde prospektiv durchgeführt. Djavan 2001 beschrieb eine alternierende Zuteilung der Patienten. Die Baselinecharakteristika der Patienten waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Eine Verblindung der weiterbehandelnden Ärzte und Patienten war aufgrund der klar unterschiedlichen Interventionen nicht möglich. Jedoch gab es auch keine Bemühungen, die Erhebung der Zielkriterien zu verblinden. Andeutungen über eine Fallzahlplanung waren vorhanden, die Angaben jedoch nicht vollständig. Es wurden weder Störgrößen noch das ITT-Prinzip berücksichtigt.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Die Ergebnisse zum Zeitpunkt von 18 Monaten wurden für den vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt, da der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen größer als 15 %

war (s. Abschnitt 4.4.2). Für den Zeitpunkt von 12 Monaten wurden die Ergebnisse zwar extrahiert, jedoch war die Ausfallrate unklar, da keine Angaben über die Anzahl verfügbarer Patienten gemacht wurden.

Tabelle 112: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[a]**	**Relevante Zielkriterien[b]**
Djavan 2001	Monozentrisch	- 18 Monate[c]	TUMT: 51 Terazosin: 52	Österreich Ambulant	**IPSS** Lebensqualität[d]

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angabe bezieht sich auf TUMT, da die medikamentöse Behandlung ohnehin ambulant durchgeführt wurde.
b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, „primäre“ Zielkriterien im **Fett**druck.
c: Keine Darstellung der Ergebnisse, da der Unterschied der Ausfallraten zum 18-Monats-Zeitpunkt größer als 15 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
d: 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 113: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	**Einschlusskriterien**	**Relevante Ausschlusskriterien[a]**
Djavan 2001	IPSS: ≥ 9 Max. Harnfluss: < 12 ml, Restharnvolumen: ≤ 250 ml Prostatavolumen: ≤ 100 ml Alter: 45-85 Jahre	Keine über in Fußnote (a) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperationen, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 114: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		TUMT	Terazosin		TUMT	Terazosin
Djavan 2001[b]	Alter	66 (8,0)	64 (11,4)	Prostatavolumen	39,6 (14,8)	39,1 (9,6)
	Symptome (IPSS)	19,4 (3,3)	18,9 (3,5)	Lebensqualität[c]	3,9 (0,9)	3,8 (0,9)
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)	8,3 (1,6)	8,9 (1,7)			

a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: SD: eigene Berechnung.
c: 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 115: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Beschreibung der Behandlung

Studie	TUMT	Terazosin
Djavan 2001	Gerät: Targis Mikrowellen-Systems (Urologix, Minneapolis, Minn) Energie, Temperatur: Zieltemperatur[a] 40 °C +/- 1 °C Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Antibiotikaprophylaxe: -	Beginn: 3 Tage: 1 x 1 mg/Tag Folgewoche: 1 x 2 mg/Tag Folgende 2 Wochen: 1 x 5 mg/Tag Falls Verbesserung der IPSS-Werte < 35 %: 1 x 10 mg/Tag Behandlungsdauer: entfällt[b] Anästhesie, Analgesie, Sedierung: entfällt[c] Antibiotikaprophylaxe: entfällt[c]

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Intraurethrale Temperatur.
b: Die Behandlungsdauer entfällt, da sie mit derjenigen der TUMT nicht vergleichbar ist. Bei der TUMT wurde die Dauer der Prozedur dargestellt.
c: Diese Angaben entfallen aufgrund der Art der Behandlung.

Tabelle 116: TUMT vs. medikamentöse Behandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Vergleichsgruppen parallel**	**Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben**	**Irgendeine Art der Verblindung**	**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
Djavan 2001	Ja	Ja	Nein	Unklar[(a)]	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip. a: Die Fallzahl und das Signifikanzniveau wurden nicht genannt.								

5.8.2.4 TUMT vs. Standardbehandlung

5.8.2.4.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zum Vergleich der TUMT vs. Standardbehandlung wurden 6 RCTs (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997, D'Ancona 1998, Floratos 2001, Norby 2002, Wagrell 2004) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. In allen Studien wurde die TURP als Standardbehandlung eingesetzt, bei Norby 2002 daneben bei einem kleinen Teil der Patienten die TUIP. Zusätzlich wurde die ILK in einem dritten Arm betrachtet. Die resultierenden Vergleiche werden in Abschnitt 5.5 beschrieben.

In Tabelle 117 bis Tabelle 120 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweils betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

3 Studien wurden mono-, 2 Studien bi- und 1 Studie multizentrisch durchgeführt. Die Zahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten war zumeist gering und schwankte zwischen 52 und 154 (Median 71; insgesamt 555). Die Beobachtungsdauern lagen zwischen 6 und 36 Monaten. In den Studien wurde die TUMT, sofern angegeben, ambulant durchgeführt. In der Studie von Norby 2002 mussten dennoch wenige Patienten nach der Behandlung mit TUMT stationär aufgenommen werden. Durchgeführt wurden die Studien in nord- und westeuropäischen Ländern und den USA, keine in Deutschland.

Das mittlere Alter der Patienten schwankte zwischen 64 und 70 Jahren. Im Hinblick auf die Symptomatik wiesen die Patientenpopulationen im Mittel IPSS-Werte bzw. AUA-Symptomscores von etwa 17 bis 21 auf. 1 Studie (Dahlstrand 1995) setzte den Madsen-Score ein. Hier lagen die Mittelwerte etwa bei 13. Die durchschnittlichen Prostatavolumina der eingeschlossenen Patienten variierten zwischen 34 und 53 ml. Die mittlere maximale Harnflussrate bewegte sich zwischen 8 und 10 ml/Sek.

Die Beschreibung der Standardtherapie war in den meisten Studien recht knapp gehalten und beschränkte sich häufig auf die Angabe einer „Standarddurchführung", teilweise ergänzt um die Lumenangabe des verwendeten Resektoskops und die Art der Anästhesie. Bei der Beschreibung der TUMT fehlten ebenfalls häufig die für eine adäquate Bewertung notwendigen Daten, unter anderem auch zu einer begleitenden Schmerztherapie. In jeweils 2 Studien wurde über eine Antibiotikaprophylaxe in beiden Gruppen berichtet (Norby 2002), über eine Antibiotikaprophylaxe nur in der TUMT-Gruppe (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997, Floratos 2001) bzw. über überhaupt keine Antibiotikaprophylaxe (D'Ancona 1998, Wagrell 2004).

Die Lebensqualität wurde lediglich in 3 Studien erhoben und nur in 2 davon (Floratos 2001, Wagrell 2004) mit demselben Instrument (1-Item-Frage des IPSS). Die dritte Studie (Norby 2002) setzte dieses vermutlich auch ein.

5.8.2.4.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 121 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Abgesehen von Ahmed 1997 hatten die übrigen 5 Studien relevante Qualitätsmängel.

In keiner der Studien war der Randomisierungsprozess adäquat beschrieben. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung ließen sich in allenfalls 2 Studien erkennen (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997). Eine Verblindung des weiterbehandelnden Personals wurde in keiner der Studien durchgeführt. Bemühungen, zumindest die Zielkriterien verblindet zu erheben, fanden sich ebenfalls in keiner Studie. Angaben zur Fallzahlplanung gab es lediglich in 2 Studien (Ahmed 1997, Norby 2002). Bei Ahmed 1997 fehlte jedoch die Angabe des Zielkriteriums, der Varianz und des zu erwartenden Effekts. Die Definition eines primären Zielkriteriums erfolgte neben Norby 2002 auch bei Wagrell 2004. Nur in 2 Studien (Ahmed 1997, Norby 2002) war keine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip zu beobachten.

Eine Planung als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war in keiner der Studien erkennbar.

In 3 Studien (D'Ancona 1998, Floratos 2001, Wagrell 2004) waren beim Langzeit-Follow-up (zwischen 24 und 36 Monaten) die Ausfallraten der randomisierten Patienten größer als 30 %. Diese Ergebnisse wurden deshalb nicht betrachtet (siehe Abschnitt 4.4.2).

In den 3 Publikationen zu Floratos 2001 zeigten sich erhebliche Diskrepanzen bezüglich der Zahl randomisierter und ausgewerteter Patienten: In den ersten beiden Publikationen [175,176] wurde über 147 randomisierte Patienten (TUMT: 74, TURP: 73) berichtet, in der dritten [177] über 155 (TUMT: 82, TURP: 73). Die Basisdaten wiesen zwischen den 3 Publikationen teilweise erhebliche Unterschiede auf. 3 der Autoren wurden im Dezember 2005 angeschrieben und um Klärung gebeten, deren einzelne Antworten die Diskrepanzen nicht auflösen konnten. In dem vorliegenden Bericht wurden die Daten der Publikation von Francisca 1999 [175] dargestellt, da diese vollständigere Daten enthielt als die jüngste Publikation. Hinzu kam, dass innerhalb der jüngsten Publikation zwischen Text und Abbildungen diskrepante Angaben gemacht wurden. Darüber hinaus wurden in den Publikationen unterschiedliche Lage- und Variabilitätsmaße eingesetzt.

In den 3 Publikationen zu der Studie von Dahlstrand 1995 variierten ebenfalls die Angaben zu den initial randomisierten Patienten: Während in der ersten Publikation [169] 39 Patienten der TUMT und 44 Patienten der TURP-Gruppe zugeordnet worden sein sollten, waren es in der nachfolgenden [170] nur noch 36 bzw. 34, in der dritten [171] schließlich 37 bzw. 35. In der zweiten Publikation wurde auf einen Wechsel von 2 initial in die TURP-Gruppe randomisierten Patienten in die TUMT-Gruppe hingewiesen, ohne dass dies in den anderen beiden Publikationen Erwähnung fand, und es blieb unklar, wie in den dort vorgelegten Auswertungen damit verfahren wurde. Eine Aussage aus dem Methodenteil der ersten Publikation („Seven-

ty-nine patients with a follow-up of ≥ 2 months have been enrolled“) lässt darüber hinaus den Schluss zu, dass über einige randomisierte Patienten (mit einem kürzeren Follow-up) überhaupt nicht berichtet wurde. Außerdem gab es erhebliche Diskrepanzen zwischen der ersten und den beiden nachfolgenden Publikationen bei der Anzahl der Patienten, die zum 12-Monats-Zeitpunkt ausgewertet wurden. Der Autor wurde im August 2005 angeschrieben und um Klärung gebeten. In seiner Antwort verwies er darauf, dass die Studie durch die FDA „kontrolliert“ worden sei. Allerdings seien Patienten schon vor der Akzeptanz des Studiendesigns durch die FDA eingeschlossen worden, diese hätten dann wieder ausgeschlossen werden müssen.

Tabelle 117: TUMT vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum** **Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land** **Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien[c]**
Dahlstrand 1995	Monozentrisch	- 24 Monate	TUMT: 37 TURP: 35	Schweden Ambulant	Madsen-Score
Ahmed 1997	Monozentrisch	- 6 Monate	TUMT: 30 TURP: 30	UK -	AUA-Symptomscore
D'Ancona 1998	Monozentrisch	01/1994 – 08/1995 TUMT: 2,4 (0,5) Jahre[d] TURP: 2,5 (0,5) Jahre[d]	TUMT: 31 TURP: 21	Niederlande Ambulant	Madsen- Score IPSS[e]
Floratos 2001	Bizentrisch[f]	01/1996 – 03/1997 36 Monate[g]	TUMT: 74 TURP: 73	Niederlande -	IPSS Madsen- Score Sexualfunktion[h] Lebensqualität[i]
Norby 2002	Bizentrisch	05/1996 – 11/1999 6 Monate	TUMT: 46 TURP/TUIP[j]: 24	Dänemark Ambulant/stationär[k]	**IPSS** DAN-PSS-1 Sexualfunktion[l] Einschätzung der Patienten bezüglich ihres Befindens[m]
Wagrell 2004	Multizentrisch (10)	10/1998 – 11/1999 36 Monate[n]	TUMT: 103 TURP: 51	Skandinavien, USA Ambulant[o]	**IPSS** **Lebensqualität[i]** Sexualfunktion Unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 117 (Fortsetzung): TUMT vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Angabe bezieht sich auf TUMT, da die Standardbehandlung stets stationär durchgeführt wurde.
c: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3, „primäre“ Zielkriterien im **Fett**druck.
d: Angabe als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern. Ergebnisse nach 30 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
e: Wurde nicht als Zielkriterium genannt, jedoch in den Tabellen der Publikationen zur Studie dargestellt.
f: Laut Auskunft einer der Autoren.
g: Die Ergebnisse nach 24 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Fragebogen bestehend aus 7 Domänen.
i: 1-Item-Frage des IPSS.
j: TURP/TUIP: 18/3, bei 3 Patienten unklar.
k: 40 der TUMT-Patienten wurden ambulant behandelt, 5 Patienten stationär (4 Patienten: 1 Nacht, 1 Patient: 2 Nächte).
l: 3 im DAN-PSS-1 enthaltene Fragen.
m: Kategorielle Skala 1 (unzufrieden, schlechter als vor der Behandlung) bis 5 (vollständig zufrieden, bestmögliches Ergebnis).
n: Die Ergebnisse nach 36 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
o: Angaben beziehen sich auf 97 % der TUMT-Patienten.

Tabelle 118: TUMT vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(a)]
Dahlstrand 1995	Madsen-Score: ≥ 8 Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht /-volumen: - Alter: ≥ 45 Jahre	ASA > 3 Dauerkatheter pAVK
Ahmed 1997	AUA-Symptomscore: ≥ 12 Max. Harnfluss: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: < 300 ml Prostatavolumen: 25 - 100 ml Alter: ≥ 55 Jahre	Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen
D'Ancona 1998	Madsen- Score: ≥ 8 Max. Harnfluss: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatavolumen: 30-100 ml Alter: ≥ 45 Jahre	Diabetische Neuropathie
Floratos 2001	Madsen-Score: ≥ 8 Max. Harnfluss: ≤ 15 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatavolumen: ≥ 30 ml Alter: ≥ 45 Jahre	Neurologische Störungen
Norby 2002	IPSS: ≥ 7 Max. Harnfluss: < 12 ml/Sek., Restharnvolumen: ≤ 350 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 50 Jahre	Dauerkatheter Neurologische Erkrankungen, Diabetes mellitus pAVK
Wagrell 2004	IPSS: ≥ 13 Max. Harnfluss: < 13 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatavolumen: 30-100 ml Alter: -	-

Erläuterung: „-" = Keine Angabe.
a: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, neurogene Blasenstörung, unzureichende Compliance.

Tabelle 119: TUMT vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten[a]

Studie		TUMT	Standard		TUMT	Standard
Dahlstrand 1995[b]	Alter Symptome (Madsen) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	67 (9) 12,1 (3,0) 8,6 (2,5)	70 (6) 13,6 (3,9) 8,6 (3,0)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	33,9 (11,9) -	36,8 (16,0) -
Ahmed 1997	Alter[c] Symptome (AUA)[d] Max. Harnfluss[d] (ml/Sek.)	69 (56-88) 18,5 (4,2) 10,1 (2,4)	69 (58-82) 18,4 (4,8) 9,5 (1,7)	Prostatavolumen[d] (ml) Lebensqualität	36,6 (13,4) -	46,1 (22,4) -
D'Ancona 1998	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	69 (5,9) 18,3 (6,3) 9,3 (3,9)	69 (8,5) 16,7 (5,6) 9,3 (3,4)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität	43,4 (11,8) -	44,9 (15,3) -
Floratos 2001[c]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	66 (48,9-83,0) 20,1 (3-36) 9,4 (3,8-15,0)	64 (46,4-79,4) 20,2 (5-31) 7,9 (3,0-15,0)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[e]	51,0 (30-100) 4,2 (2-6)	51,0 (30-102) 4,2 (0-6)
Norby 2002	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	66 (7) 20,5 (5,7) 9,1 (4,2)	68 (7) 21,3 (6,6) 9,6 (3,2)	Prostatavolumen[f] (ml) Lebensqualität[f, g]	43,0 (35-79) 4,0 (4-4)	44,0 (35-50) 4,0 (4-5)
Wagrell 2004	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	67 (8) 21,0 (5,4) 7,6 (2,7)	69 (8) 20,4 (5,9) 7,9 (2,7)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[e]	48,9 (15,8) 4,3 (1,0)	52,7 (17,3) 4,2 (1,1)

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben für mit TURP behandelte Patienten bezogen sich auf die Anzahl der behandelten, nicht der randomisierten Patienten (n=32).
c: Angabe als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
d: SD: eigene Berechnung.
e:1-Item-Frage des IPSS.
f: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
g: Keine Angabe zum Messinstrument, vermutl. 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 120: TUMT vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	**TUMT**[a]	**Standard**
Dahlstrand 1995	Gerät: Prostatron 2,0 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal, Indometacin prä- und post-OP Antibiotikaprophylaxe: Norfloxacin prä- und post-OP	TURP (keine nähere Beschreibung) 24 -28 Ch.[b] Resektoskop Behandlungsdauer: 48 (17)[c] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: unklar
Ahmed 1997	Gerät: Prostatron 2,5 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: 81 (32-203)[d]kJ Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal, Diclofenac post-OP Antibiotikaprophylaxe: Gentamicin prä-OP, Trimethoprim post-OP	TURP (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -
D'Ancona 1998	Gerät: Prostatron 2,5 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: 151,8 (45,5) kJ, 70 W Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Diclofenac, Midazolam prä-OP Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine nähere Beschreibung) 24 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -
Floratos 2001	Gerät: Prostatron 2,5 (EDAP Technomed) Energie, Temperatur: 140 (66-159)[d] kJ Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Morphin prä-OP Antibiotikaprophylaxe: Trimethoprim, Sulfamethoxazol post-OP	TURP (keine nähere Beschreibung) 24 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -
Norby 2002	Gerät: Prostatron 2,0 und 2,5 (EDAP Technomed)[e] Energie[f], Temperatur: 186 kJ (Postatron 2,5), 87 kJ (Prostatron 2,0) Behandlungsdauer: 60 Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal, Diclofenac prä-OP Antibiotikaprophylaxe: Ciprofloxacin prä-OP	Behandlung mit TURP oder TUIP (abhängig von Operateur) 26 Ch. Resektoskop (keine nähere Beschreibung) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: gemäß Abteilungsroutine (keine näheren Angaben)

(Fortsetzung)

Tabelle 120 (Fortsetzung): TUMT vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	**TUMT**[(a)]	**Standard**
Wagrell 2004	Gerät: ProstaLund Feedback Treatment (ProstaLund) Energie, Temperatur: Gewebetemperatur: 55 °C Behandlungsdauer: 57 (27-80)[(d)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Sedoanalgesie und/oder lokal Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine nähere Beschreibung), Durchführung nach Routine des jeweiligen Zentrums Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben zur Menge der applizierten Energie als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Charrière (Maßeinheit).
c: Angabe als Mittelwert und SD in Klammern.
d: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
e: Verwendung Prostasoft 2,0 für Prostatavolumina < 30 ml (8 Patienten), Prostasoft 2,5 ≥ 30 ml (37 Patienten).
f: Angabe als Median.

Tabelle 121: TUMT vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Dahlstrand 1995	Unklar[(a)]	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Ja[(b)]	Grobe Mängel
Ahmed 1997	(Ja)[(c)]	Nein	Nein	Nein	Unklar[(d)]	Ja / Ja	Ja[(e)]	Nein	Leichte Mängel
D'Ancona 1997	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel
Floratos 2001	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Ja[(b)]	Grobe Mängel
Norby 2002	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / Ja	(Ja)	Nein	Grobe Mängel
Wagrell 2004	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja / Ja	Nein	Nein	Grobe Mängel

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: In der Publikation wurde die Angabe "Blindly randomised" gemacht.
b: Siehe ausführliche Erläuterung im Text.
c: In der Publikation wurde die Angabe "Sealed envelope" gemacht.
d: Fallzahlplanung ist unvollständig beschrieben, es fehlt die Angabe des zu erwartenden Effektes, der Varianz und des primären Zielkriterium.
e: 3 (von 60) ausgeschlossene Patienten wurden durch andere ersetzt.

5.8.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

5.8.3.1 TUMT vs. Sham

5.8.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 122 sind die Ergebnisse zur irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. Neben dem hier am häufigsten eingesetzten AUA-Symptomscore, wurde ebenfalls der Madsen-Score und 1-mal der ICS-A-Score verwendet.

Abgesehen von Nawrocki 1997 wurden in allen Studien nach einer TUMT im Mittel bzw. Median bessere Scorewerte als nach Sham gemessen. In 4 Studien (Bdesha 1994, Blute 1996, Roehrborn 1998, Albala 2002) wurde der Unterschied nach 3 Monaten als statistisch signifikant angegeben. Nach 6 Monaten war dieser bei Roehrborn 1998 sowie bei Larson 1998 ebenfalls noch statistisch signifikant. Bei de Wildt 1996 fehlte eine diesbezügliche Angabe. Bemerkenswert war, dass die methodisch beste Studie (Nawrocki 1997) auch die einzige war, für die nach 6 Monaten kein Gruppenunterschied erkennbar war. In der Studie von Larson 1998 war der Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen 16 %; die Ergebnisse wurden trotzdem dargestellt, da dies nur knapp oberhalb der festgelegten Grenze (s. Abschnitt 4.4.2) lag. Die Ergebnisse von Venn 1995 gingen nicht in die Nutzenbewertung ein (Begründung siehe Fußnoten in Tabelle 122).

In den Meta-Analysen zeigten die Studien nach 3 und 6 Monaten (Abbildung 35 und Abbildung 36) einen statistisch signifikanten Vorteil der TUMT gegenüber einer Sham-Behandlung. Hier war zu beobachten, dass, je aktueller die Studie war, desto geringer die Vorteile der Einzeleffekte zugunsten der TUMT ausfielen. Nach 3 Monaten zeigte sich eine gewisse Heterogenität, was u. a. darauf zurückzuführen sein kann, dass die Studien teilweise mono-, bi- oder multizentrisch angelegt waren. Nach 6 Monaten konnten nur noch 2 der Studien in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, da die Studien von Bdesha 1994, Blute 1996 und de Wildt 1996 zu diesem Zeitpunkt keine Ergebnisse dokumentierten. Die Ergebnisse von Nawrocki 1997 waren lediglich als Mediane und Spannweiten angegeben und konnten daher nicht in die Meta-Analyse einbezogen werden. Abgesehen von dieser Studie sind die Effekte der übrigen Studien so groß, dass von einem Vorteil zugunsten der TUMT bezüglich der Symptomatik ausgegangen werden kann. Aus den Meta-Analysen ergaben sich gepoolte Effekte von etwa 0,7 bis 0,9 Standardabweichung. Dies entspricht etwa 4,2 bis 5,4 Scorepunkten auf der Skala des AUA-Symptomscores.

Tabelle 122: TUMT vs. Sham – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Bdesha 1994[d]							
TUMT	AUA-	19,2 (6,9)	7,1 (5,0)	-	-	-	< 0,001
Sham	Symptomscore	18,8 (6,2)	16,2 (7,4)	-	-	-	
Venn 1995							
TUMT	AUA-	19,2[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	-
Sham	Symptomscore	20,1[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	
TUMT	Madsen-Score	12,7[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	-
Sham		13,0[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	
Blute 1996							
TUMT	Madsen-Score	13,9 (3,4)	*-7,6 (5,3)[i]*	-	-	-	< 0,001
Sham		14,9 (3,1)	*-4,2 (5,0)[i]*	-	-	-	
TUMT	AUA-	19,7 (7,2)[h]	*-8,5 (8,5)[i]*	-	-	-	< 0,01
Sham	Symptomscore	21,9 (6,3)[h]	*-5,6 (7,6)[i]*	-	-	-	
De Wildt 1996							
TUMT	Madsen-Score	13,7 (3,4)	4,7 (3,9)[j]	-	Entfällt[k]	-	-
Sham		12,9 (3,1)	10,4 (4,9)[j]	-	Entfällt[k]	-.	
Nawrocki 1997[l]							
TUMT	AUA-	19 (7-31)	-	9,5 (1-27)	-	-	0,81
Sham	Symptomscore	17,5 (7-28)	-	9,5 (0-30)	-	-	
Larson 1998[m]							
TUMT	AUA-	20,8 (6,0)	9,6 (5,9)	10,5 (7,3)[n]	Entfällt[o]	-	- / < 0,05
Sham	Symptomscore	21,3 (6,6)	14,5 (6,8)	14,3 (6,3)[n]	-	-	
Roehrborn 1998							
TUMT	AUA-	23,6 (5,6)	11,7 (5,9)[p]	12,7 (6,7)[p]	-	-	< 0,05 / < 0,05
Sham	Symptomscore	23,9 (5,6)	16,2 (9,1)[p]	18,0 (7,4)[p]	-	-	

(Fortsetzung)

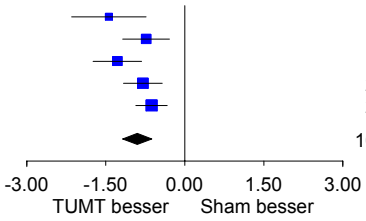
Tabelle 122 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Brehmer 1999[q]							
30 Min TUMT	ICS-A-Score	58	44	-	-	-	-
60 Min TUMT		49	41	-	-	-	
Sham		46	44	-	-	-	
Albala 2002							
TUMT	AUA-Symptomscore	22,2 (5,0)[q]	12,4[r]	Entfällt[s]	Entfällt[s]	-	„sign.“[t] / -
Sham		22,7 (5,7)[q]	17,0[r]	-	-	-	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe; „sign.“ = Statistisch signifikant.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung; hinsichtlich der Basisdaten unklar, ob sich diese auf die randomisierten oder behandelten Patienten bezogen.
e: Angaben bezogen sich auf Patienten, die nach 3 Monaten ausgewertet wurden. Keine Angabe zum Lagemaß, keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
f: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Angaben zu relativen Veränderungen nicht nachvollziehbar waren.
g: Angaben wurden nicht dargestellt, da vor diesem Zeitpunkt in der Gruppe der mit Sham-Behandelten 24 Patienten entblindet und nicht in die Analyse eingeschlossen wurden. Daher war der Unterschied der verfügbaren Patientendaten zwischen den Gruppen > 15 % (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Werte bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern TUMT: 64, Sham: 31.
i: Angabe als Differenz der Mittelwerte zu Baseline und nach 3 Monaten.
j: SD: eigene Berechnung.
k: Angaben wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
l: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
m: SD: eigene Berechnung.
n: Unterschied der Ausfallraten zwischen den Gruppen war 16 %; da sie aber nur knapp über der festgelegten Grenze lagen, wurden die Ergebnisse trotzdem dargestellt.
o: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da nach der Entblindung (6 Monate) alle Patienten zur TUMT Behandlung wechselten und auch nur für diese Gruppe Ergebnisse in der Publikation angegeben wurden.
p: SD: eigene Berechnung; SE war aus Grafik geschätzt.
q: Ergebnisse bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten. Die genaue Zahl war nicht ersichtlich (siehe Abschnitt 5.8.2.1.2)
r: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
s: Keine Darstellung der Ergebnisse, da nach 6 und 12 Monaten lediglich Ergebnisse der TUMT-Gruppe berichtet wurden und daher kein Gruppenvergleich möglich war.
t: Unterschied lediglich im Text als „statistisch signifikant“ beschrieben, jedoch ohne Angabe eines Signifikanzniveaus.

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Symptom-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Bdesha 1994* (AUA)	22	7.10	5.00	18	16.20	7.40		11.08	-1.44 [-2.15, -0.73]
Blute 1996 (AUA)	64	11.30	6.30	31	16.30	7.60		19.68	-0.74 [-1.18, -0.29]
De Wildt 1996* (Mad)	45	4.70	3.90	43	10.40	4.90		18.87	-1.28 [-1.74, -0.82]
Larson 1998* (AUA)	123	9.60	5.90	40	14.50	6.80		23.28	-0.80 [-1.16, -0.43]
Roehrborn 1998*(AUA)	137	11.70	5.90	68	16.20	9.10		27.10	-0.63 [-0.93, -0.33]
Gesamt (95%-KI)	391			200				100.00	-0.90 [-1.18, -0.62]



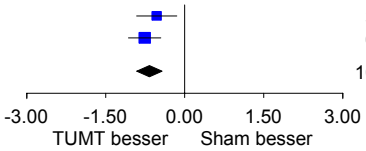
Heterogenität: Q=8.47, df=4 (p=0.076), I²=52.8%
Gesamteffekt: Z Score=-6.37 (p=0.000), tau²=0.051

*Bemerkungen:
Bdesha 1994*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
De Wildt 1996*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 35: TUMT vs. Sham, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Larson 1998* (AUA)	120	10.50	7.30	35	14.30	6.30		39.19	-0.53 [-0.91, -0.15]
Roehrborn 1998*(AUA)	126	12.70	6.70	67	18.00	7.40		60.81	-0.76 [-1.07, -0.45]
Gesamt (95%-KI)	246			102				100.00	-0.67 [-0.91, -0.43]



Heterogenität: Q=0.82, df=1 (p=0.364), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-5.51 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkungen:
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 36: TUMT vs. Sham, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

5.8.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 123 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

In 5 der Studien (Venn 1995, Larson 1998, Roehrborn 1998, Brehmer 1999, Albala 2002) wurden Angaben zur Lebensqualität dokumentiert. Jedoch wurden in allen Studien unterschiedliche Instrumente eingesetzt. Dies reichte von einer 1-Item-Frage bis zu einem nicht validierten Fragebogen mit mehreren Dimensionen. Nicht immer wurde das eingesetzte Instrument explizit benannt (Roehrborn 1998, Albala 2002). Die Ergebnisse von Albala 2002 gingen nicht in die Nutzenbewertung ein, da die Lebensqualität lediglich für die aktiv behandelten Patienten und nicht für die Sham-Patienten dokumentiert worden war. In der bizentrischen Studie von de Wildt 1996 wurde die Lebensqualität selbst in den teilnehmenden Zentren mit unterschiedlichen Instrumenten gemessen und auch nur jeweils getrennt für die Zentren berichtet. Die Hauptpublikation selbst beschrieb keine Ergebnisse zur Lebensqualität für die Gesamtpopulation.

In den Studien waren numerische bzw. statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der TUMT erkennbar. Zusammenfassend zeigte das Ergebnis der Meta-Analyse nach 3 und 6 Monaten (Abbildung 37 und Abbildung 38) einen statistisch signifikanten Vorteil zugunsten der TUMT auf.

Auch wenn letztendlich nur für 2 der 9 Studien ausreichende Ergebnisse für diesen Vergleich vorlagen, sind diese so homogen, dass sich insgesamt ein Vorteil der TUMT gegenüber einer Sham-Behandlung ableiten lässt.

Tabelle 123: TUMT vs. Sham – Lebensqualität[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Bdesha 1994		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Venn 1995[d]							
TUMT	AUA-Bother-Score	11,0[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	-
Sham		12,3[e]	Entfällt[f]	Entfällt[g]	-	-	
Blute 1996		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
De Wildt 1996		Es wurden lediglich zentrumsspezifische Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Nawrocki 1997		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.					
Larson 1998[h]							
TUMT	QoL[i]	4,2 (1,1)	2,1 (1,7)	2,2 (1,4)	Entfällt[j]	-	- / -
Sham		4,0 (1,2)	3,0 (1,3)	2,9 (1,2)	-	-	
Roehrborn 1998							
TUMT	QoL[k]	4,3 (1,0)	2,2 (1,6)[l]	2,2 (1,5)[l]	-	-	< 0,05 / < 0,05
Sham		4,3 (1,1)	3,1 (1,6)[l]	3,2 (1,6)[l]	-	-	
TUMT	BPH II	7,2 (2,7)	3,0 (2,8)[l]	2,9 (2,9)[l]	-	-	< 0,05 / < 0,05
Sham		7,3 (3,1)	4,2 (3,2)[l]	5,0 (2,9)[l]	-	-	
TUMT	AUA-Problem-Index	18,6 (5,8)	-	*-10,1*[m]	-	-	< 0,05
Sham		18,6 (6,0)	-	*-5,8*[m]	-	-	
Brehmer 1999[n]							
30 Min TUMT	ICS-Score B	40	30	-	-	-	-
60 Min TUMT		36	30	-	-	-	
Sham		36	31	-	-	-	
Albala 2002							
TUMT	Bother-Score[o]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	-	-
Sham			-	-	-	-	
TUMT	QoL[o]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	Entfällt[p]	-	
Sham			-	-	-	-	

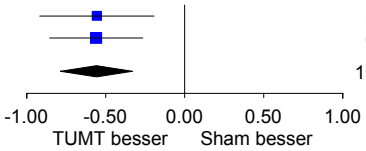
(Fortsetzung)

Tabelle 123 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Lebensqualität

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Patientencharakteristika zu Baseline wurden nicht für die Anzahl randomisierter Patienten angegeben, sondern für die Anzahl, die nach 3 Monaten ausgewertet wurde (TUMT: 47, Sham: 46); keine Angabe zum verwendeten Variabilitätsmaß.
e: Angaben bezogen sich auf Patienten, die nach 3 Monaten ausgewertet wurden. Keine Angabe zur Art des Lagemaßes, keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
f: Keine Darstellung der Ergebnisse, da die Angaben zu relativen Veränderungen nicht nachvollziehbar waren.
g: Angaben wurden nicht dargestellt, da vor diesem Zeitpunkt in der Gruppe der mit Sham Behandelten 24 Patienten entblindet worden waren und nicht in die Analyse eingeschlossen wurden. Daher war der Unterschied der verfügbaren Patientendaten zwischen den Gruppen > 15 % (s. Abschnitt 4.4.2).
h: SD: eigene Berechnung; Ergebnisse nach 3 Monaten wurden aus Grafik geschätzt.
i: Patienten wurden gefragt: „how would they feel if their current urinary symptoms were to continue indefinitely“.
j: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da nach der Entblindung (6 Monate) alle Patienten zur TUMT-Behandlung gewechselt hatten und auch nur für diese Gruppe Ergebnisse in der Publikation angegeben wurden.
k: Keine Angabe des Messinstrumentes, lediglich, dass die Skala des Scores von 0 bis 6 ging.
l: SD: eigene Berechnung; Ergebnisse aus Grafik geschätzt.
m: Veränderung zu Baseline, Angabe ohne Variabilitätsmaß.
n: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
o: Keine Angabe dazu, welcher Bother-Score und welches QoL-Messinstrument eingesetzt wurde.
p: Ergebnisse wurden lediglich für die aktiv behandelten Patienten angegeben, jedoch nicht für die mit Sham behandelten. Daher war kein Vergleich möglich.

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Lebensqualität-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Larson 1998*	123	2.10	1.70	40	3.00	1.30		39.79	-0.56 [-0.92, -0.19]
Roehrborn 1998*	134	2.20	1.60	70	3.10	1.60		60.21	-0.56 [-0.85, -0.27]
Gesamt (95%-KI)	257			110				100.00	-0.56 [-0.79, -0.33]



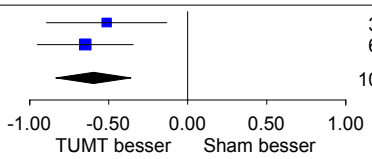
Heterogenität: Q=0, df=1 (p=0.984), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-4.79 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkungen:
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 37: TUMT vs. Sham, Lebensqualität (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Lebensqualität-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Larson 1998*	120	2.20	1.40	35	2.90	1.20		38.83	-0.51 [-0.89, -0.13]
Roehrborn 1998*	126	2.20	1.50	67	3.20	1.60		61.17	-0.65 [-0.95, -0.35]
Gesamt (95%-KI)	246			102				100.00	-0.60 [-0.83, -0.36]



Heterogenität: Q=0.3, df=1 (p=0.584), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-4.92 (p=0.000), tau²=0.000

*Bemerkungen:
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 38: TUMT vs. Sham, Lebensqualität (6 Monate)

5.8.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Aufgrund der Durchführung beider Behandlungen im ambulanten Setting entfällt die Darstellung von Ergebnissen hinsichtlich der Dauer der Krankenhausaufenthalte für diesen Vergleich. Die Einschätzung eines Vorteils ist somit hinfällig.

5.8.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Ergebnisse zur Katheterisierung fanden sich in keiner Studie. 4 von 9 Studien (Larson 1998, Roehrborn 1998, Brehmer 1999, Albala 2002) machten lediglich im Rahmen der Interventionsbeschreibung Angaben zur Katheterisierung. Daher entfällt die Einschätzung eines Vorteils.

5.8.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 124 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt.

1 Studie (Venn 1995) machte keine Angaben zu unerwünschten Ereignissen. Brehmer 1999 dokumentierte lediglich die Häufigkeit von Reinterventionen. Diese wurden im vorliegenden Bericht nicht dargestellt, da aus der Publikation nicht hervorging, ob sie vor oder nach der Entblindung der Patienten erfolgt waren.

In allen Studien traten bei den mit TUMT behandelten Patienten mehr unerwünschte Ereignisse auf als nach Sham. Schwerwiegende Komplikationen wie Bluttransfusionen, wurden für die Studie von de Wildt 1996 lediglich in 1 Zentrum für 1 Patienten unter Sham beschrieben. In einer Studie (Larson 1998) wurde 1 Todesfall berichtet (TUMT), der laut Autoren nicht im Zusammenhang mit der Behandlung stand. Zu den häufigsten Ereignissen zählte die Rekatheterisierung bzw. die Retention, die fast ausschließlich nach TUMT auftrat. Irritative postoperative Miktionssymptome wurden in 2 Studien (Roehrborn 1998, Albala 2002) beobachtet, wobei lediglich bei Roehrborn 1998 vermehrt TUMT-Patienten betroffen waren. In den Studien von de Wildt 1996, Larson 1998 und Roehrborn 1998 traten in beiden Gruppen Harnwegsinfektionen auf, bei de Wildt 1996 seltener bei Patienten der Sham-Gruppe. Die in 3 Studien (de Wildt 1996, Larson 1998, Roehrborn 1998) berichtete Notwendigkeit von Reinterventionen war bezüglich des Gruppenunterschieds uneinheitlich. Hinsichtlich der retrograden Ejakulation fanden sich in 3 Studien (Bdesha 1994, Larson 1998, Albala 2002) im Gegensatz zu Roehrborn 1998 keine nennenswerten Unterschiede. Bezüglich der erektilen Dysfunktion zeigten 3 Studien (Bdesha 1994, Blute 1996, Roehrborn 1998) ebenfalls keine auffälligen Differenzen. Im Rahmen der bizentrischen Studie von de Wildt 1996 wurden in 1 Zentrum (NL) [155] die Patienten zwar vor und nach der Behandlung zur sexuellen Funktion befragt, jedoch fehlten Angaben über die Verteilung in den Gruppen. Es wurde lediglich qualitativ beschrieben, dass es bei diesen Patienten nach der Behandlung keinen Unterschied zwischen den Behandlungen gab. In 1 Studie (Roehrborn 1998) wurde das Auftreten von

Schmerzen dokumentiert, die in beiden Gruppen auftraten, jedoch waren nach TUMT etwas mehr Patienten betroffen (Schmerzen im Becken bei TUMT: 5, Sham:1; Angaben aus der älteren Publikation beinhalteten mehrere Schmerzpunkte und hier wurden unter TUMT 13 und unter Sham 4 Patienten genannt). Blasenspasmen wurden von 3 Studien beschrieben (Bdesha 1994 [14 vs. 11], Roehrborn 1998 [1 vs. 1] und Albala 2002 [5 vs. 0]) mit einem Gruppenunterschied zugunsten Sham. Die Studie von Nawrocki 1997 beschrieb, dass alle Patienten kurzfristig unter Miktionssymptomen litten, die aber nicht behandlungsbedürftig gewesen seien und sich spontan wieder zurückgebildet hätten. Aus diesem Grund wurde dies nicht in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. In der Gesamtschau liegt ein Hinweis darauf vor, dass Rekatheterisierungen und Retentionen unter TUMT häufiger erforderlich waren.

Tabelle 124: TUMT vs. Sham – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[(a)] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	TUMT	Sham		TUMT	Sham
Bdesha 1994	* / 22	* / 20	Ejakulationsdysfunktion	0	0
			Erektile Dysfunktion	0	0
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	0	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-
Venn 1995	In dieser Studie wurden keine Angaben zu UEs gemacht.				
Blute 1996	67 / 78	24 / 37	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion[(b)]	0	0
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	20[(c)]	0[(c)]
			Rekatheterisierung	20	0
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-
De Wildt 1996	* / 47	* / 46	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	10[(c)]	1[(c)]
			Rekatheterisierung	10	1
			Harnwegsinfektion	5[(d)]	1[(d)]
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	1[(d)]	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	1[(d)]
			Tod	-	-

(Fortsetzung)

Tabelle 124 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	TUMT	Sham		TUMT	Sham
Nawrocki 1997	* / 38	* / 40	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	4[c]	0[c]
			Rekatheterisierung	4	0
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-
Larson 1998	31[e] / 125	3[e] / 44	Ejakulationsdysfunktion	5	0
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	5	0
			Retention	10	1
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	8	2
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	3	0
			Reintervention	1	7
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	1	0
Roehrborn 1998[f]	* / 147	* / 73	Ejakulationsdysfunktion	30	1
			Erektile Dysfunktion[g]	5	0
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	32	6
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	11	2
			Infektion anderer Art	6	1
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	0
			Reintervention	8	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-
Brehmer 1999	Für diese Studie können keine UEs dargestellt werden.[h]				

(Fortsetzung)

Tabelle 124 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	TUMT	Sham		TUMT	Sham
Albala 2002	* / 130[i]	* / 65[i]	Ejakulationsdysfunktion	0[j]	0[j]
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	8[j]	3[j]
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	21[j]	0[j]
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0[j]	0[j]
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	-	-

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe in der Publikation zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten haben.
a: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen.
b: In Publikation als „sexuelle Dysfunktion“ bezeichnet.
c: Alle Patienten, die eine Retention entwickelten, erhielten eine Rekatheterisierung.
d: Diese Angaben konnten lediglich der Publikation des Londoner Zentrums entnommen werden und bezogen sich auf folgende Patientenzahlen: TUMT: 21, Sham: 19.
e: In der Publikation gab es die Angabe, dass die Reinterventionen hier nicht einbezogen wurden.
f: Angaben aus der Publikation von Trachtenberg 1998 [159], da die Angaben hier vollständiger waren.
g: In der Publikation „penile disorder“.
h: Es wurden keine Zeitpunkte genannt, wann Reinterventionen auftraten, vor oder nach der Entblindung. Ansonsten wurden keine relevanten UEs berichtet.
i: Die genaue Zahl aller randomisierten Patienten pro Gruppe war nicht ersichtlich (siehe Abschnitt 5.8.2.1.2).
j: Die angegebenen Häufigkeiten der UEs bezogen sich auf folgende Patientenzahlen: TUMT: 121, Sham: 62

5.8.3.1.6 Zusammenfassung TUMT vs. Sham

Zum Vergleich der TUMT vs. Sham gingen 9 RCTs in die Nutzenbewertung ein. Sofern angegeben, wurden die Behandlungen ambulant durchgeführt.

Insgesamt wurden 1057 Patienten randomisiert, deren mittleres Alter zwischen 63 und 70 Jahren variierte. Zur Erhebung der Symptome wurde am häufigsten der AUA-Symptomscore verwendet. Hier schwankten die Mittelwerte zwischen 18 und 24. Das mittlere Prostatavolumen lag bei 36 bis 51 ml, und die maximale Harnflussrate bewegte sich im Mittel zwischen 7 und 12 ml/Sek.

Abgesehen von Blute 1996 und Nawrocki 1997 wiesen alle Studien relevante Qualitätsmängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität auf, die als grob eingestuft wurden. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung fanden sich in 6 Studien. In allen Studien wurde eine Form der Verblindung vorgenommen. Die Verblindung der Patienten blieb nur in

1 Studie unklar. Die Verblindung der Weiterbehandlung erfolgte lediglich in 1 Studie und eine verblindete Zielkriterienerhebung dokumentierten 7 Studien. Bei etwa der Hälfte der Studien lag eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip vor.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse.

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Es kann von einem Vorteil der TUMT im Vergleich zu einer Sham-Behandlung ausgegangen werden. Aus den Meta-Analysen ergaben sich gepoolte Effekte von etwa 0,7 bis 0,9 Standardabweichung. Dies entspricht etwa 4,2 bis 5,4 Scorepunkten auf der Skala des AUA-Symptomscores.

- *Lebensqualität der Patienten:* Im Hinblick auf die Lebensqualität lässt sich aus den Ergebnissen ein Vorteil der TUMT gegenüber einer Sham-Behandlung ableiten.

- *Krankenhausverweildauer:* Entfällt aufgrund des ambulanten Settings für beide Behandlungen.

- *Katheterisierungsdauer:* Die Einschätzung eines Vorteils entfällt aufgrund fehlender Angaben.

- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. In der Gesamtschau liegt ein Hinweis darauf vor, dass Rekatheterisierungen und Retentionen unter TUMT häufiger erforderlich waren.

5.8.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In allen Studien wurden Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate beschrieben. Diese sind in Tabelle 125 dargestellt.

3 Studien (Blute 1996, Larson 1998, Roehrborn 1998) gaben nach 3 bzw. 6 Monaten statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der TUMT an. Bei Bdesha 1994 war der numerische Gruppenunterschied zugunsten der TUMT nicht statistisch signifikant. Die übrigen Studien, abgesehen von Venn 1995 und Albala 2002, zeigten ebenfalls numerische Gruppenunterschiede zugunsten der TUMT, Angaben zur statistischen Signifikanz fehlten jedoch. Die Ergebnisse von Venn 1995 und Albala 2002 wurden in dem vorliegenden Bericht nicht dargestellt. Bei Venn 1995 fanden sich nicht erklärbare Diskrepanzen zwischen Text und Tabelle der Publikation. Bei Albala 2002 war kein Gruppenvergleich möglich, da lediglich Ergebnisse der aktiv Behandelten dokumentiert wurden.

In einer Meta-Analyse zeigte sich nach 3 Monaten ein statistisch signifikanter Vorteil der TUMT gegenüber der Sham-Behandlung (Abbildung 39). Nach 6 Monaten konnten nur noch

3 der Studien (Nawrocki 1997, Larson 1998, Roehrborn 1998) zusammengefasst werden, da nur von diesen Ergebnisse dokumentiert wurden. Der Vorteil zugunsten der TUMT hatte im Vergleich zu 3 Monaten um mehr als die Hälfte abgenommen, war jedoch weiterhin statistisch signifikant (Abbildung 40).

Für die ersten 6 Monate lässt sich ein Vorteil mit einer Verbesserung des maximalen Harnflusses von 1,0 bis 2,7 ml/Sek. (gepoolte Schätzer) zugunsten der TUMT ableiten.

Tabelle 125: TUMT vs. Sham – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Bdesha 1994[d]							
TUMT	Max. Harnfluss	12,3 (3,8)	14,6 (6,0)	-	-	-	„n. s.“[e]
Sham		10,8 (3,5)	9,8 (2,8)	-	-	-	
Venn 1995							
TUMT	Max. Harnfluss	11,5[f]	Entfällt[g]	-	-	-	-
Sham		10,5[f]	Entfällt[g]	-	-	-	
Blute 1996							
TUMT	Max. Harnfluss	7,3 (1,6)	*4,3 (3,5)*[h]	-	-	-	< 0,01
Sham		7,4 (1,7)	*2,0 (3,2)*[h]	-	-	-	
De Wildt 1996							
TUMT	Max. Harnfluss	9,2 (2,5)	13,4 (6,2)[i]	-	Entfällt[j]	-	-
Sham		9,6 (2,7)	9,7 (3,3)[i]	-	Entfällt[j]	-	
Nawrocki 1997							
TUMT	Max. Harnfluss	8,83 (2,32)	-	9,9 (3,1)	-	-	-
Sham		9,44 (2,78)	-	9,5 (2,9)	-	-	
Larson 1998[i]							
TUMT	Max. Harnfluss	7,8 (2,1)	11,7 (4,9)	11,8 (5,9)	-	-	- / < 0,05
Sham		7,8 (2,5)	9,2 (3,7)	9,8 (4,0)	-	-	
Roehrborn 1998							
TUMT	Max. Harnfluss	7,7 (2,0)	11,7 (9,5)[k]	10,7 (3,6)[k]	-	-	< 0,05 / < 0,05[l]
Sham		8,1 (2,0)	9,6 (3,4)[k]	9,8 (4,7)[k]	-	-	
Brehmer 1999[m]							
30 Min TUMT	Max. Harnfluss	8,7	12,3	-	-	-	-
60 Min TUMT		7,0	9,9	-	-	-	
Sham		7,9	8,3	-	-	-	

(Fortsetzung)

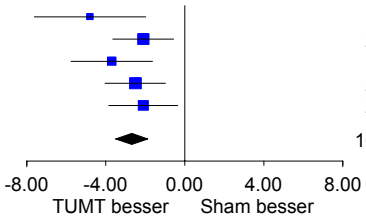
Tabelle 125 (Fortsetzung): TUMT vs. Sham – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Albala 2002							
TUMT	Max. Harnfluss	8,9 (3,0)	-	-	Entfällt[n]	-	-
Sham		8,4 (2,0)	-	-	-	-	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf die Anzahl der randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung; hinsichtlich der Basisdaten unklar, ob sich diese auf die randomisierten oder behandelten Patienten bezogen.
e: Laut Publikation anhand des Wilcoxon-Rangsummentests (fragwürdig; eigene Berechnung mittels t-Test ergibt p = 0,002).
f: Basisdaten bezogen sich nicht auf alle randomisierten Patienten, sondern auf diejenigen nach 3 Monaten ausgewertet wurden. Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
g: Die im Text angegebenen Schätzer widersprachen den Daten der Tabelle in der Publikation.
h: Angabe als Differenz der Mittelwerte zu Baseline und nach 3 Monaten.
i: SD: eigene Berechnung.
j: Angaben wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2) und 23 der Sham-Patienten zu diesem Zeitpunkt bereits eine TUMT erhalten hatten und nicht mehr in die Auswertung unter Sham einbezogen wurden.
k: SD: eigene Berechnung (SE aus Grafik geschätzt).
l: p-Wert zum Zeitpunkt 6 Monate unplausibel; eigene Berechnung ergibt p = 0,14.
m: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
n: Veränderung wurde für die aktiv behandelten Patienten angegeben, jedoch nicht für die mit Sham behandelten. Daher war kein Vergleich möglich.

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Bdesha 1994*	22	14.60	6.00	18	9.80	2.80		8.36	-4.80 [-7.62, -1.98]
Blute 1996	74	11.50	4.00	34	9.40	3.70		27.14	-2.10 [-3.64, -0.56]
De Wildt 1996*	45	13.40	6.20	43	9.70	3.30		15.46	-3.70 [-5.76, -1.64]
Larson 1998*	102	11.70	4.90	37	9.20	3.70		27.72	-2.50 [-4.02, -0.98]
Roehrborn 1998*	142	11.70	9.50	72	9.60	3.40		21.31	-2.10 [-3.85, -0.35]
Gesamt (95%-KI)	385			204				100.00	-2.68 [-3.51, -1.86]



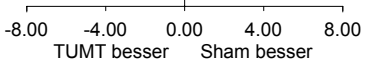
Heterogenität: Q=4.13, df=4 (p=0.389), I²=3.1%
Gesamteffekt: Z Score=-6.4 (p=0.000), tau²=0.028

*Bemerkungen:
Bdesha 1994*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
De Wildt 1996*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 39: TUMT vs. Sham, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Sham
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Sham n	Sham Mittel	Sham SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Nawrocki 1997	38	9.94	3.08	40	9.49	2.88		38.99	-0.45 [-1.77, 0.87]
Larson 1998*	101	11.80	5.90	31	9.80	3.98		20.82	-2.00 [-3.81, -0.19]
Roehrborn 1998*	130	10.70	3.40	65	9.80	4.80		40.19	-0.90 [-2.21, 0.41]
Gesamt (95%-KI)	269			136				100.00	-0.95 [-1.78, -0.13]



Heterogenität: Q=1.84, df=2 (p=0.398), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-2.26 (p=0.024), tau²=0.000

*Bemerkungen:
Larson 1998*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.
Roehrborn 1998*: Berechnung von SD aus SEM und n.

Abbildung 40: TUMT vs. Sham, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

5.8.3.2 TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten (WW)

Da nur 1 RCT (Nawrocki 1997) für diesen Vergleich in die Nutzenbewertung einging, werden die Ergebnisse in Form eines Fließtextes dargestellt.

5.8.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Zur Erhebung der Symptome wurde der AUA-Symptomscore eingesetzt. Die medianen Ausgangswerte (Spannweite in Klammern) aller randomisierten Patienten lagen für die mit TUMT vs. WW behandelten Patienten bei 19 (7-31) vs. 18 (10-29) Scorepunkten. Nach 6 Monaten ergaben sich die medianen Werte 9,5 (1-27) vs. 17 (4-28). Der Gruppenunterschied zugunsten der TUMT war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Hinsichtlich der Symptomatik liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor.

5.8.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

Die Lebensqualität wurde von Nawrocki 1997 nicht untersucht.

5.8.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Die TUMT wurde im ambulanten Setting durchgeführt, daher entfällt der Vergleich zur Dauer und Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes.

5.8.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Zur Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung wurden in der Studie von Nawrocki 1997 keine Angaben gemacht.

5.8.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

Die Studie von Nawrocki 1997 dokumentierte kaum unerwünschte Ereignisse.

Für die Patienten der Gruppe des kontrollierten Zuwartens wurde beschrieben, dass es keine unerwünschten Ereignisse gab. Bei den Patienten der TUMT-Gruppe traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. 4 Patienten mussten aufgrund einer Retention innerhalb von 24 Stunden rekatheterisiert werden.

Hinsichtlich der UEs können keine Hinweise auf einen Unterschied zugunsten einer der Behandlungen abgeleitet werden.

5.8.3.2.6 Zusammenfassung TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten

Zum Vergleich TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung einbezogen. Die Vergleichsbehandlungen wurden jeweils ambulant durchgeführt.

Insgesamt wurden 80 Patienten randomisiert, deren medianes Alter bei 70 Jahren lag. Hinsichtlich der Symptomatik wiesen die Männer einen mit dem AUA-Symptomscore gemessenen medianen Wert von 19 auf. Die Prostatavolumina lagen im Mittel bei etwa 41 bzw. 46 ml und die durchschnittlichen maximalen Harnflussraten bei ungefähr 9 ml/Sek.

Die Studie wies Qualitätsmängel auf, die als „leicht“ eingestuft wurden, was jedoch im Licht einer generell unbefriedigenden Berichtsqualität zu sehen ist. Andeutungen auf eine verdeckte Zuteilung wurden dokumentiert. Die Studie machte Angaben im Hinblick auf eine Verblindung, sie gab sich selbst das Attribut „doppelblind“. Dies ist aufgrund der Unmöglichkeit einer Verblindung von Behandlern und Patienten bei einem Vergleich mit kontrolliertem Zuwarten zu hinterfragen. Eine relevante Abweichung vom ITT-Prinzip war nicht erkennbar.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie mit mäßiger Fallzahl berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Aus den Ergebnissen lässt sich lediglich ein Hinweis bezüglich irritativer Symptomatik zugunsten der TUMT unter Inkaufnahme von Dysurien ableiten.

5.8.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Die mittleren Ausgangswerte (mit Standardabweichung in Klammern) lagen für TUMT vs. Sham bei 8,8 (2,3) vs. 8,8 (2,7) ml/Sek. Nach 6 Monaten ergaben sich Mittelwerte von 9,9 (3,1) vs. 8,5 (1,9) ml/Sek. zugunsten der TUMT. Eine Angabe zur statistischen Signifikanz des Gruppenunterschieds fehlte. Ein Vorteil der TUMT ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.8.3.3 TUMT vs. medikamentöse Behandlung

Da lediglich 1 Studie (Djavan 2001 [CCT]) für diesen Vergleich in die Nutzenbewertung einging, werden die Ergebnisse in Form eines Fließtextes dargestellt. Die Ergebnisse nach 18 Monaten gingen nicht in die Nutzenbewertung ein, da der Gruppenunterschied der Ausfallraten mehr als 15 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).

5.8.3.3.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Die Studie setzte zur Erhebung der Symptome den IPSS ein. Die mittleren Ausgangswerte der zugeteilten Patienten (mit auf eigener Berechnung beruhenden Standardabweichungen) lagen bei den der TUMT zugeteilten Patienten vs. Terazosin bei 19,4 (3,3) vs. 18,9 (3,5). Für den 3-Monats-Zeitpunkt wurden lediglich Mittelwerte ohne die Angabe eines Variabilitätsmaßes angegeben, die aus einer Grafik abgeschätzt wurden. Diese lagen bei 9,0 vs. 13,0 und nach 6 Monaten bei 6,8 (2,3) vs. 11,0 (2,8) jeweils zugunsten der TUMT. Die Gruppenunterschiede waren zu beiden Zeitpunkten statistisch signifikant ($p < 0,001$). Es liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor.

5.8.3.3.2 Lebensqualität der Patienten

Die Lebensqualität wurde bei Djavan 2001 mit der 1-Item-Frage des IPSS gemessen. Die mittleren Ausgangswerte (mit Standardabweichung in Klammern) waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar und betrugen für die TUMT vs. Terazosin 3,9 (0,9) vs. 3,8 (0,9). Die 3-Monats-Ergebnisse konnten aus einer Grafik geschätzt werden, die Angabe von Variabilitätsmaßen fehlte jedoch. Die Mittelwerte lagen bei 1,8 bzw. 2,6 statistisch signifikant zugunsten der TUMT ($p < 0,001$). Nach 6 Monaten betrugen die durchschnittlichen Werte beider Gruppen 1,3 (0,9) bzw. 2,1 (0,8) bei einem weiterhin statistisch signifikanten Gruppenunterschied ($p < 0,001$). Die Standardabweichungen beruhen jeweils auf eigener Berechnung. Es liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor.

5.8.3.3.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Aufgrund der ambulanten Behandlung der Patienten entfällt ein Vergleich hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer.

5.8.3.3.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Prozedural bedingt ist ein Vorteil zugunsten der medikamentösen Behandlung immanent.

5.8.3.3.5 Unerwünschte Ereignisse

Aufgrund der unterschiedlichen Ansätze der Behandlungsformen traten erwartungsgemäß unterschiedliche Ereignisse auf.

Die unerwünschten Ereignisse wurden für den Zeitraum von 18 Monaten berichtet.

In der Gruppe von 52 Patienten unter medikamentöser Behandlung traten folgende UEs auf: Schwindel (9-mal), Asthenie (5-mal) und Kopfschmerzen (4-mal). Bei den 51 Patienten unter TUMT wurden Harnwegsinfektionen (4-mal), eine Epididymitis (2-mal) und eine Ejakulationsdysfunktion (3-mal) beobachtet. Wie viele Patienten insgesamt in dieser Studie von unerwünschten Ereignissen jeweils betroffen waren, blieb unklar. Ein in beiden Gruppen dokumentiertes aufgetretenes unerwünschtes Ereignis war „Therapieversagen". In der TUMT-Gruppe war dies als das Notwendigwerden einer weiteren Intervention definiert, wie beispielsweise TURP, in der Terazosin-Gruppe als Abbruch der Behandlung aufgrund fehlender Wirksamkeit oder Abbruch der Behandlung aufgrund des Auftretens von Nebenwirkungen. Therapieversagen trat innerhalb von 18 Monaten häufiger in der Gruppe der Patienten mit medikamentöser Behandlung (21 von 52) auf als nach TUMT (3 von 51). Bei 13 Patienten der Terazosin-Gruppe wurde fehlende Wirksamkeit festgestellt, und bei 8 Patienten traten Nebenwirkungen auf. Alle 3 Patienten der TUMT-Gruppe erhielten eine TURP. Aufgrund der unterschiedlichen Definition der Therapieversager ist ein interpretierbarer Vergleich zwischen den Gruppen nicht möglich.

5.8.3.3.6 Zusammenfassung TUMT vs. medikamentöse Behandlung

Zum Vergleich der TUMT mit medikamentöser Behandlung (Terazosin) wurde eine nichtrandomisierte kontrollierte Studie (alternierendes Zuteilungsverfahren) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Beide Behandlungen wurden ambulant durchgeführt.

Insgesamt wurden 103 Patienten zugeteilt, deren mittleres Alter bei etwa 65 Jahren lag. Die durchschnittlichen IPSS-Werte betrugen ungefähr 19. Die Patienten wiesen im Mittel kleine Prostatavolumina von etwa 39 ml auf und im Durchschnitt maximale Harnflussraten von ungefähr 8 ml/Sek.

Die Studie von Djavan 2001 hatte relevante Mängel hinsichtlich der Studien- bzw. Publikationsqualität. Eine verblindete Zielkriterienerhebung erfolgte nicht. Eine Beschreibung der Berücksichtigung prognostischer Faktoren sowie des ITT-Prinzips fehlte.

Da für diesen Vergleich lediglich 1 nichtrandomisierte Studie mit mäßiger Fallzahl berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Aus den Ergebnissen lassen sich allenfalls Hinweise bezüglich irritativer Symptomatik sowie der Lebensqualität zugunsten der

TUMT ableiten. Lediglich für die Katheterisierung ist ein Vorteil zugunsten der medikamentösen Behandlung immanent.

5.8.3.3.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Im Hinblick auf die maximale Harnflussrate lagen die mittleren Ausgangswerte (mit Standardabweichung in Klammern) für TUMT vs. Terazosin bei 8,3 (1,6) vs. 8,9 (1,7) ml/Sek. Für den Erhebungszeitpunkt von 3 Monaten konnten die Durchschnittswerte aus einer Grafik abgelesen werden, die Angabe von Variabilitätsmaßen fehlte jedoch für beide Gruppen. Die Werte betrugen 12,9 vs. 11,8 ml/Sek. und nach 6 Monaten wurden mittlere maximale Harnflussraten von 13,9 (2,5) vs. 11,6 (1,5) ml/Sek. dokumentiert. Die angegebenen Standardabweichungen beruhen auf eigener Berechnung. Zu beiden Zeitpunkten waren die Gruppenunterschiede statistisch signifikant zugunsten der TUMT ($p < 0,001$). Es liegt allenfalls ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor.

5.8.3.4 TUMT vs. Standardbehandlung

5.8.3.4.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 126 sind die Ergebnisse der irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt.

In fast allen eingeschlossenen Studien waren die Ergebnisse nach der Standardbehandlung numerisch besser als nach TUMT. Nur bei Ahmed 1997 zum 3-Monats-Zeitpunkt und bei Wagrell 2004 zum 12-Monats-Zeitpunkt waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen zu beobachten. Angaben zu einem statistisch signifikanten Gruppenunterschied fanden sich in 2 Studien (Norby 2002, Wagrell 2004). Bei Norby 2002 bezog sich dieser auf den DAN-PSS-1 nach 6 Monaten. Bei Wagrell 2004 ergab sich nach 24 Monaten ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied.

Bei zusammenfassender Betrachtung der Studien mittels Meta-Analysen (Abbildung 42 bis Abbildung 44) zeigte sich nach 3, 6, 12 und 24 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Standardbehandlung. Aufgrund der einheitlichen Effekte über den gesamten Zeitraum kann bezüglich der irritativen Symptomatik von einem Vorteil mit einem gepoolten Effekt aus den Meta-Analysen von etwa 0,35 bis 0,6 Standardabweichung zugunsten der TURP ausgegangen werden. Dies entspricht etwa 2,1 bis 3,6 Scorepunkten auf der Skala des IPSS.

Tabelle 126: TUMT vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	> 30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Dahlstrand 1995								
TUMT	Madsen-Score	12,1 (3,0)	2,9 (3,0)	2,6 (2,6)	2,2 (2,4)	2,3 (3,0)	-	- / - / - / „n. s.“
TURP		13,6 (3,9)	1,7 (2,6)	1,1 (1,8)	0,6 (1,4)	1,2 (1,9)	-	
Ahmed 1997[d]								
TUMT	AUA-Symptom-	18,5 (4,2)	-	5,3 (3,5)	-	-	-	-
TURP	Score	18,4 (4,8)	-	5,2 (3,6)	-	-	-	
D'Ancona 1998								
TUMT	IPSS	18,3 (6,3)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	Entfällt[e]	Entfällt[f]	-	
TURP		16,7 (5,6)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	Entfällt[e]	Entfällt[f]	-	
TUMT	Madsen-Score	13,3 (4,2)	5,2 (4,1)	4,4 (4,4)	4,2 (4,6)	Entfällt[f]	-	„n. s." / „n. s." / „n. s."
TURP		13,8 (4,3)	3,6 (3,2)	2,5 (2,3)	2,7 (4,0)	Entfällt[f]	-	
Floratos 2001[g]								
TUMT	IPSS	20,1 (3-36)	10,4 (0-30)	-	8,0 (1-22)	Entfällt[f]	Entfällt[f]	- / -
TURP		20,2 (5-31)	5,2 (0-27)	-	3,1 (0-11)	Entfällt[f]	Entfällt[f]	
TUMT	Madsen-Score	14,4 (8-22)	5,9 (0-21)	-	5,2 (0-18)	-	-	- / -
TURP		14,8 (8-24)	3,4 (0-14)	-	1,9 (0-9)	-	-	
Norby 2002								
TUMT	IPSS	20,5 (5,7)	-	9,5 (7,1)	-	-	-	0,128
TURP/TUIP		21,3 (6,6)	-	6,8 (5,7)	-	-	-	
TUMT	DAN-PSS-1[h]	14,0 (11-16)	-	7,0 (4-11)	-	-	-	0,009
TURP/TUIP		14,0 (13-18)	-	4,0 (3-6)	-	-	-	
Wagrell 2004								
TUMT	IPSS	21,0 (5,4)	8,4 (5,5)	7,4 (6,2)	7,2 (6,2)	7,2 (5,9)	Entfällt[f]	- / - / 0,578 / 0,014
TURP		20,4 (5,9)	6,7 (4,3)	5,9 (5,0)	7,1 (6,6)	4,6 (4,4)	Entfällt[f]	

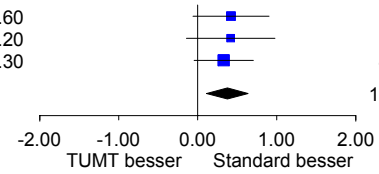
(Fortsetzung)

Tabelle 126 (Fortsetzung): TUMT vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung.
e: Die Angaben zum IPSS unter TUMT im Zeitverlauf waren diskrepant zwischen den beiden Publikationen (Tabelle D’Ancona 1998: 15,1/6,7/5,0; Grafik 1 D’Ancona 1997: etwa 6,3/5,0/5,8).
f: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da die Ausfallraten > 30 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).
g: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
h: Symptomscore, ohne Bother-Score; Angaben als Mittelwert und Interquartilsabstand in Klammern.

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Symptom-Scores nach 3 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Dahlstrand 1995 (Madsen)	36	2.90	3.00	32	1.70	2.60		29.50	0.42 [-0.06, 0.90]
D'Ancona 1998 (Madsen)	31	5.20	4.10	21	3.60	3.20		21.81	0.42 [-0.14, 0.98]
Wagrell 2004 (IPSS)	85	8.40	5.50	41	6.70	4.30		48.69	0.33 [-0.05, 0.70]
Gesamt (95%-KI)	152			94				100.00	0.38 [0.11, 0.64]

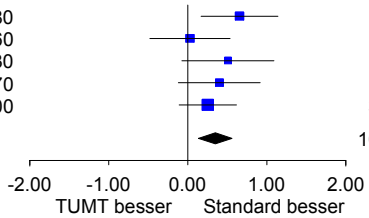


Heterogenität: Q=0.12, df=2 (p=0.943), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=2.81 (p=0.005), tau²=0.000

Abbildung 41: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Symptom-Scores nach 6 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Dahlstrand 1995 (Madsen)	37	2.60	2.60	32	1.10	1.80		18.82	0.65 [0.17, 1.14]
Ahmed 1997* (AUA)	30	5.30	3.50	30	5.20	3.60		17.38	0.03 [-0.48, 0.53]
D'Ancona 1998 (Madsen)	28	4.40	4.40	20	2.50	2.30		13.07	0.51 [-0.08, 1.09]
Norby 2002 (IPSS)	44	9.50	7.10	22	6.80	5.70		16.68	0.40 [-0.12, 0.92]
Wagrell 2004 (IPSS)	95	7.40	6.20	43	5.90	5.00		34.05	0.25 [-0.11, 0.62]
Gesamt (95%-KI)	234			147				100.00	0.35 [0.14, 0.56]



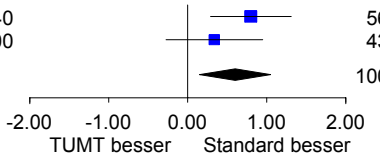
Heterogenität: Q=3.65, df=4 (p=0.456), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=3.23 (p=0.001), tau²=0.000

*Bemerkung:
Ahmed 1997*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.

Abbildung 42: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Symptom-Scores nach 12 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Dahlstrand 1995 (Madsen)	33	2.20	2.40	31	0.60	1.40		56.89	0.80 [0.29, 1.31]
D'Ancona 1998 (Madsen)	27	4.20	4.60	17	2.70	4.00		43.11	0.34 [-0.28, 0.95]
Gesamt (95%-KI)	60			48				100.00	0.60 [0.15, 1.05]

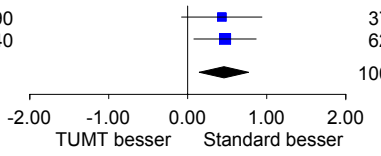


Heterogenität: Q=1.29, df=1 (p=0.256), I²=22.6%
Gesamteffekt: Z Score=2.62 (p=0.009), tau²=0.024

Abbildung 43: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Symptom-Scores nach 24 Monaten
Distanzmaß: Standardisierte Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	Hedges g (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	Hedges g 95%-KI
Dahlstrand 1995 (Madsen)	31	2.30	3.00	30	1.20	1.90		37.49	0.43 [-0.08, 0.94]
Wagrell 2004 (IPSS)	77	7.20	5.90	38	4.60	4.40		62.51	0.47 [0.08, 0.87]
Gesamt (95%-KI)	108			68				100.00	0.46 [0.15, 0.77]



Heterogenität: Q=0.02, df=1 (p=0.897), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=2.88 (p=0.004), tau²=0.000

Abbildung 44: TUMT vs. Standardbehandlung, irritative und obstruktive Symptomatik (24 Monate)

5.8.3.4.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 127 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

In nur 3 der 6 Studien wurde die Lebensqualität der Patienten erhoben, in 2 dieser Studien (Floratos 2001, Wagrell 2004) mittels der 1-Item-Frage des IPSS. In der Studie von Floratos 2001 wurde zusätzlich ein Fragebogen mit mehreren Domänen, insgesamt 41 Fragen, eingesetzt. Auf die Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Domänen wird in dem vorliegenden Bericht jedoch verzichtet. Die Autoren berichteten, dass dieser Fragebogen ausdrücklich für Patienten mit BPS entwickelt worden sei, die gegenwärtig in Behandlung gewesen seien. In einer weiteren Studie (Norby 2002) wurde vermutlich ebenfalls die 1-Item-Frage des IPSS zur Lebensqualitätsmessung heran gezogen, jedoch nicht explizit beschrieben. Darüber hinaus setzten die Autoren den Bother-Score des DAN-PSS-1 ein.

Alle Studien zeigten nach der Standardbehandlung numerisch bessere Ergebnisse als nach TUMT. Ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Standardbehandlung wurde bei Norby 2002 hinsichtlich des Bother-Scores des DAN-PSS-1 angegeben. Meta-Analysen waren aufgrund fehlender Angaben zur Varianz nicht möglich.

Aus den Ergebnissen lässt sich ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardbehandlung gegenüber der TUMT hinsichtlich der Lebensqualität ableiten.

Tabelle 127: TUMT vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	> 30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Dahlstrand 1995		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.						
Ahmed 1997		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.						
D'Ancona 1998		Es wurden keine Daten für dieses Zielkriterium dokumentiert.						
Floratos 2001[d]								
TUMT	QoL (IPSS)	4,2 (2-6)	2,1 (0-6)	-	1,9 (0-5)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	- / -
TURP		4,2 (0-6)	1,3 (0-5)	-	0,6 (0-2)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	
Norby 2002[f]								
TUMT	QoL[g]	4 (4-4)	-	2 (1-3)	-	-	-	0,055
TURP/TUIP		4 (4-5)	-	1 (1-2)	-	-	-	
TUMT	Bother-Score	14 (11-19)	-	5 (1-9)	-	-	-	0,014
TURP/TUIP	(DAN-PSS-1)	17 (14-19)	-	1 (0-4)	-	-	-	
Wagrell 2004								
TUMT	QoL (IPSS)	4,3 (1,0)	1,5 (1,4)	1,3 (1,4)	1,4 (1,3)	1,3 (1,2)	Entfällt[e]	- / - / 0,972 / 0,108
TURP		4,2 (1,1)	1,1 (1,6)	1,0 (1,5)	1,5 (1,7)	0,9 (1,3)	Entfällt[e]	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben aus Publikation Francisca 1999 [175]; Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern..
e: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
g: Keine Angabe des Messinstruments, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

5.8.3.4.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Die Behandlung mit der TUMT wurde, soweit angegeben, ambulant durchgeführt. Nur in 1 Studie (Norby 2002) gab es Angaben, dass wenige TUMT-Patienten (13 %) stationär aufgenommen wurden, deren Aufenthalte sich zwischen 1 und 3 Tagen bewegten. Der Krankenhausaufenthalt nach Standardbehandlung war hier länger (Median [Spannweite]: 5 [2-10] Tage) als nach TUMT.

Ein Vorteil der TUMT gegenüber der Standardtherapie ist belegt.

5.8.3.4.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die Angaben zur Dauer der Katheterisierung wurden nur in 3 Studien (D'Ancona 1998, Norby 2002 und Wagrell 2004) adäquat berichtet. In 1 Studie (Floratos 2001) fehlten die Angaben hierzu ganz. Dahlstrand 1995 beschrieb lediglich die Dauer der Rekatheterisierung der TUMT-Patienten (Spanne: 1-7 Tage), Ahmed 1997 nannte nur eine Spanne im Rahmen der Interventionsbeschreibung der TURP (3-4 Tage). In Tabelle 128 wurden daher lediglich D'Ancona 1998, Norby 2002, Wagrell 2004 dargestellt. In allen Studien waren die Patienten nach TUMT mehr als 3-mal so lang katheterisiert, als die Patienten nach der Standardbehandlung, wobei bei Norby 2002 ein Teil dieser Patienten mit einem suprapubischen Katheter versorgt wurde. Angaben zur statistischen Signifikanz wurden nicht dokumentiert.

Ein Vorteil des Standards gegenüber der TUMT ist aufgrund des deutlichen Unterschieds von etwa 9 bis 12 Tagen belegt.

Tabelle 128: TUMT vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer

Studie	**Katheterisierungsdauer[(a)]**
D'Ancona 1998[(b)]	
TUMT	12,7 (6-35) Tage
TURP	4,1 (4-5) Tage
p-Wert	-
Norby 2002[(c)]	
TUMT	14 / 7[(d)] (1-98)[(e)] Tage
TURP/TUIP	2 (1-3) Tage
p-Wert	-
Wagrell 2004	
TUMT	14 (8) Tage
TURP	3 (4) Tage
p-Wert	-

a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
c: Angaben als Median und Spannweite in Klammern.
d: Separate Angabe der Mediane für HE- / NE-TUMT.
e: Patienten, die nach der Behandlung eine Retention aufwiesen, erhielten entweder einen suprapubischen oder transurethralen Katheter (ohne weitere Angaben).

5.8.3.4.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 129 sind die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen dargestellt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studien zeigten, dass es nach einer Standardbehandlung häufiger zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen kam. In 4 von 6 Studien (Dahlstrand 1995, D'Ancona 1998, Floratos 2001, Wagrell 2004) wurden Todesfälle (1 nach TUMT, 4 nach Standard) beschrieben. In 5 Studien (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997, D'Ancona 1998, Norby 2002, Wagrell 2004) wurde der Bedarf an Bluttransfusionen oder das Auftreten schwerer bzw. anderweitig behandlungsbedürftiger Blutungen dokumentiert. Dieses UE trat fast ausschließlich nach einer Standardbehandlung auf. Die beiden Studien D'Ancona 1998 und Wagrell 2004 berichteten von einem häufigeren Auftreten irritativer Miktionssymptome unter Standard. Die Autoren der Studie von D'Ancona 1998 beschrieben in der Gruppe der Standardbehandlung 3 Fälle von Hämaturie, die einer weiteren Behandlung bedurften. Die Art der Behandlung wurde nicht berichtet. In der Studie von Wagrell 2004 entwickelten ebenfalls Patienten, insbesondere der Standardgruppe, eine Hämaturie, die von den Autoren als schwerwiegend bezeichnet wurde. Alle hiervon betroffenen Patienten mussten deshalb erneut stationär aufgenommen werden. Die Autoren dieser Studie stuften insgesamt 2 % der unerwünschten Ereignisse nach TUMT und 17 % nach der Standardbehandlung innerhalb des ersten Jahres als schwerwiegend ein. Hierzu zählte in der TUMT-Gruppe neben der Hämaturie 1 Fall von Harnverhalt und in der Standardgruppe je 1 Fall von Harnwegsinfektion, TUR-Syndrom, Urosepsis und 1 Fall von Retention aufgrund eines Blutgerinnsels. Nach 1 Jahr stuften sie weitere Ereignisse in der TUMT-Gruppe als schwerwiegend ein (1 Blasenstein und 1 Dysfunktion der Prostata). Neben Wagrell 2004 wurde in einer weiteren Studie (Norby 2002) 1 Patient mit einem TUR-Syndrom beschrieben. Reinterventionen traten in beiden Gruppen in etwa gleich häufig auf (Dahlstrand 1995, D'Ancona 1998, Floratos 2001). Rekatheterisierungen bzw. Retentionen waren, sofern berichtet, überwiegend nach einer TUMT notwendig. 3 Studien berichteten in beiden Interventionsgruppen über das Auftreten von Ejakulationsstörungen (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997, Norby 2002) und 4 Studien (Dahlstrand 1995, Ahmed 1997, Norby 2002, Wagrell 2004) über erektile Dysfunktion. Insgesamt waren Störungen der Ejakulation wesentlich häufiger unter der Standardbehandlung zu beobachten. Unerwünschte Ereignisse wie Harnröhrenstrikturen, Meatus- und Blasenhalsstenose sowie Blasenhalssklerose wurden, bis auf die Studie von Wagrell 2004, von allen Studien dokumentiert. Diese traten alle fast ausschließlich, jedoch ohne nennenswerten Gruppenunterschied, nach der Standardbehandlung auf. Eine Harnwegsinfektion entwickelten Patienten nach einer TUMT häufiger als nach einer Standardbehandlung.

Im Hinblick auf Ejakulationsdysfunktionen sowie behandlungsbedürftige Blutungen liegt ein Hinweis auf ein häufigeres Auftreten unter Standard vor. Demgegenüber traten irritative Miktionssymptome, Harnwegsinfektionen sowie Rekatheterisierungen bzw. Retentionen vermehrt nach TUMT auf.

Tabelle 129: TUMT vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl UEs	
	TUMT	Standard		TUMT	Standard
Dahlstrand 1995	* / 37	* / 35	Ejakulationsdysfunktion	0	16[b]
			Erektile Dysfunktion	0	0
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	5	2
			Rekatheterisierung	5	2
			Harnwegsinfektion	5	4
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	5[c]
			Reintervention	4	8[c]
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	3
			Tod	0	1
Ahmed 1997	* / 30	* / 30	Ejakulationsdysfunktion	4[d]	12[d]
			Erektile Dysfunktion	0[d]	4[d]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	3[e]	0[e]
			Rekatheterisierung	3	0
			Harnwegsinfektion	1	1
			Infektion anderer Art	1	0
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	3
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	4
			Tod	-	-
D'Ancona 1998[f]	* / 31	* / 21	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	9	4
			Inkontinenz	-	-
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	5	1
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	1
			Reintervention	1	1
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	3
			Tod	1	0

(Fortsetzung)

Tabelle 129 (Fortsetzung): TUMT vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	TUMT	Standard		TUMT	Standard
Floratos 2001	* / 74	* / 73	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	-	-
			Retention	2	0
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	2
			Reintervention	3	2
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	0	2
Norby 2002	21[g] / 46	6[g, h] / 24	Ejakulationsdysfunktion	6[i]	7[i]
			Erektile Dysfunktion	2[j]	1[j]
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	1
			Retention[k]	3[l]	1[l]
			Rekatheterisierung	1	0
			Harnwegsinfektion	14	3
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	1
			Reintervention	0	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	2
			Tod	-	-
Wagrell 2004	* / 103[m]	* / 51[m]	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	5	5
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	34	5
			Inkontinenz	3	5
			Retention	17	5
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	16	8
			Infektion anderer Art	0	1
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	1	4
			Tod	0	1

(Fortsetzung)

Tabelle 129 (Fortsetzung): TUMT vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten.
a: Einzelne Patienten können mehrere Komplikationen aufweisen.
b: Bezogen auf die mit TURP behandelten Patienten (n=32).
c: Bei 1 der hier dargestellten Patienten (Blasenhalssklerose nach 1 Jahr und anschließende Reintervention) war unklar, ob er bereits bei einem der anderen Ereignisse, die vor diesem Zeitpunkt in dieser Kategorie auftraten, berichtet wurde.
d: Bezogen auf Patienten, die vor der Behandlung sexuell aktiv waren (TUMT: 18, Standard: 19).
e: Die Angaben sind ebenfalls unter Rekatheterisierung aufgeführt, da die Retention zur Katheterisierung führte.
f: UEs nach 30 Monaten wurden nicht dargestellt, da die Ausfallraten > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).
g: Patienten mit retrograder Ejakulation wurden hier in der Publikation nicht einberechnet.
h: Diese Angabe bezieht sich auf 22 Patienten.
i: Bezogen auf Patienten mit antegrader Ejakulation vor der Behandlung (TUMT: 27, Standard: 14).
j: Bezogen auf Patienten mit normaler erektiler Funktion vor der Behandlung (TUMT: 22, Standard: 14).
k: In der Publikation beschrieben die Autoren „Re-Retention“.
l: Angaben bezogen sich nicht auf die Randomisierten, sondern auf TUMT: 43, TURP: 20 (Basis beruht auf eigener Rechnung).
m: Die Angaben wurden in dem vorliegenden Bericht lediglich für den 12-Monats-Zeitpunkt dokumentiert. Da die ältere der beiden Publikationen [178] Raten berichtete, ohne die dazugehörende Basis zu nennen, wurden die Raten auf die in der Publikation dokumentierten „Completers“ bezogen. Die jüngere Publikation [179] beschrieb weitere UEs für 12 – 36 Monate. Da für diesen Zeitraum teilweise weniger als 30 % der Patientendaten zur Verfügung standen, wurden diese im vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt (s. Abschnitt 4.4.2).

5.8.3.4.6 Zusammenfassung TUMT vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der TUMT mit der Standardbehandlung wurden 6 randomisiert kontrollierte Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die TUMT wurde, sofern angegeben, ambulant durchgeführt. In 1 Studie mussten dennoch wenige Patienten nach der Behandlung mit TUMT stationär aufgenommen werden. Die Standardbehandlung wurde immer stationär durchgeführt.

Insgesamt wurden 555 Patienten randomisiert, deren mittleres Alter zwischen 64 und 70 Jahren lag. Im Hinblick auf die Symptomatik wiesen die Patientenpopulationen im Mittel IPSS-Werte bzw. AUA-Symptomscores von etwa 17 bis 21 auf. 1 Studie, die den Madsen-Score einsetzte, zeigte Mittelwerte von etwa 13. Die durchschnittlichen Prostatavolumina der Patienten schwankten zwischen 34 und 53 ml und die mittleren maximalen Harnflussraten zwischen 8 und 10 ml/Sek.

Mit einer Ausnahme wiesen alle Studien relevante Mängel in der Studien- bzw. Publikationsqualität auf, die als „grob“ eingestuft wurden. In nur 2 Studien fanden sich Angaben zu einer verdeckten Zuteilung. Eine Verblindung des weiterbehandelnden Personals sowie der Zielkriterienerhebung wurde in keiner der Studien durchgeführt. Nur in 2 der Studien wurde keine relevante Verletzung des ITT-Prinzips festgestellt.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Es liegt ein Vorteil der Standardbehandlung gegenüber der TUMT mit einem gepoolten Effekt aus den Meta-Analysen von etwa 0,35 bis 0,6 Standardabweichung vor. Dies entspricht etwa 2,1 bis 3,6 Scorepunkten auf der Skala des IPSS.

- *Lebensqualität der Patienten:* Aus den Ergebnissen lässt sich ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardbehandlung gegenüber der TUMT hinsichtlich der Lebensqualität ableiten.

- *Krankenhausverweildauer:* Bezüglich der Krankenhausverweildauer ist ein Vorteil zugunsten der TUMT belegt.

- *Katheterisierungsdauer:* Hinsichtlich der Katheterisierungsdauer ist ein Vorteil der Standardbehandlung aufgrund des deutlichen Unterschieds von etwa 9 bis 12 Tagen belegt.

- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Im Hinblick auf Ejakulationsdysfunktionen sowie behandlungsbedürftige Blutungen liegt ein Hinweis auf ein häufigeres Auftreten unter Standard vor. Demgegenüber traten irritative Miktionssymptome, Harnwegsinfektionen und Rekatheterisierungen bzw. Retentionen vermehrt nach TUMT auf.

5.8.3.4.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 130 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

In allen Studien zeigten sich zu fast allen Beobachtungszeitpunkten numerisch bessere Werte nach der Standardbehandlung als nach einer TUMT. In 3 Studien (Dahlstrand 1995, Norby 2002, Wagrell 2004) wurden statistisch signifikante Gruppenunterschiede angegeben. In 1 Studie (D'Ancona 1998) fiel der nicht statistisch signifikante Gruppenunterschied nach 6 Monaten numerisch zugunsten der TUMT aus.

In der Zusammenfassung der Studien zeigte sich mittels Meta-Analysen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten jeweils ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Standardbehandlung, teils jedoch mit breiten Konfidenzintervallen (Abbildung 45 bis Abbildung 48). Der Effekt bei D'Ancona 1998 und Wagrell 2004 fiel im Vergleich zu den übrigen Studien niedriger aus und kehrte sich zum 6-Monats-Zeitpunkt bei D'Ancona 1998 sogar um. Durch das Einbeziehen der Ergebnisse von Floratos 2001 – aufgrund fehlender Standardabweichung war dies nicht möglich – in die Meta-Analysen würde der Effekt zugunsten der Standardbehandlung noch deutlicher sein. Die Ergebnisse waren zu den 3-, 6- und

12-Monats-Zeitpunkten recht heterogen, was auf die geringeren Effekte der Studien D'Ancona 1998 und Wagrell 2004 im Vergleich zu den übrigen Studien zurückzuführen war. Ein Grund hierfür war nicht erkennbar. Insgesamt kann trotz heterogener Ergebnisse bezüglich der maximalen Harnflussrate mit Effekten von bis zu 7 ml/Sek. von einem Vorteil der Standardbehandlung gegenüber der TUMT gesprochen werden.

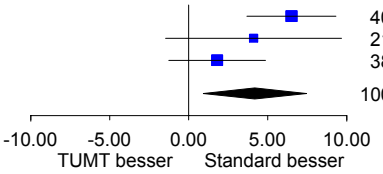
Tabelle 130: TUMT vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	> 30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Dahlstrand 1995								
TUMT	Max.	8,6 (2,5)	11,6 (4,2)	11,8 (3,9)	12,6 (3,9)	12,3 (4,4)	-	- / - / - / < 0,001
TURP	Harnfluss	8,6 (3,0)	18,1 (7,1)	18,6 (5,2)	18,9 (6,0)	17,6 (5,9)	-	
Ahmed 1997[d]								
TUMT	Max.	10,1 (2,4)	-	9,1 (3,1)	-	-	-	-
TURP	Harnfluss	9,5 (1,7)	-	14,6 (3,4)	-	-	-	
D'Ancona 1998								
TUMT	Max.	9,3 (3,9)	15,5 (8,0)	17,0 (7,5)	17,1 (7,8)	Entfällt[e]	-	„n. s." / „n. s." / „n. s."
TURP	Harnfluss	9,3 (3,4)	19,6 (11,2)	15,3 (5,9)	19,3 (10,7)	Entfällt[e]	-	
Floratos 2001[f]								
TUMT	Max.	9,4 (3,8-15,0)	15,7 (2,6-40,0)	-	15,1 (5,0-50,0)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	- /-[g]
TURP	Harnfluss	7,9 (3,0-15,0)	26,1 (3,4-58,5)	-	23,7 (6,4-44,0)	Entfällt[e]	Entfällt[e]	
Norby 2002								
TUMT	Max.	9,1 (4,2)	-	13,2 (6,9)	-	-	-	0,019
TURP/TUIP	Harnfluss	9,6 (3,2)	-	20,6 (12,8)	-	-	-	
Wagrell 2004								
TUMT	Max.	7,6 (2,7)	12,8 (6,1)	13,5 (6,1)	13,3 (6,0)	12,4 (5,3)	Entfällt[e]	- / - / 0,565 / 0,020
TURP	Harnfluss	7,9 (2,7)	14,6 (9,0)	13,8 (6,8)	15,2 (7,8)	15,6 (9,6)	Entfällt[e]	

Erläuterungen: „*" = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/"); „-" = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung.
e: Ergebnisse wurden nicht dargestellt, da die Ausfallraten > 30 % waren (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Angaben aus Publikation Francisca 1999 [175]; Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
g: Es wurde darauf hingewiesen, dass der Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der „objektiven Parameter" zugunsten der TURP signifikant besser war. Es gab keine näheren Angaben dazu auf welchen Zeitpunkt sich das bezog.

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Dahlstrand 1995	36	11.60	4.20	32	18.10	7.10		40.27	6.50 [3.68, 9.32]
D'Ancona 1998	31	15.50	8.00	21	19.60	11.20		21.52	4.10 [-1.46, 9.66]
Wagrell 2004	81	12.80	6.10	41	14.60	9.00		38.21	1.80 [-1.26, 4.86]
Gesamt (95%-KI)	148			94				100.00	4.19 [0.93, 7.44]

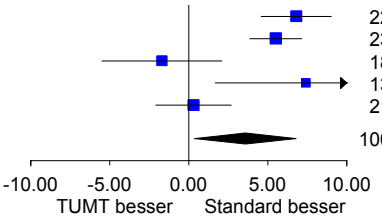


Heterogenität: Q=4.92, df=2 (p=0.086), I²=59.3%
Gesamteffekt: Z Score=2.52 (p=0.012), tau²=4.790

Abbildung 45: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Dahlstrand 1995	37	11.80	3.90	31	18.60	5.20		22.29	6.80 [4.58, 9.02]
Ahmed 1997*	30	9.10	3.10	30	14.60	3.40		23.42	5.50 [3.85, 7.15]
D'Ancona 1998	28	17.00	7.50	20	15.30	5.90		18.48	-1.70 [-5.50, 2.10]
Norby 2002	44	13.20	6.90	22	20.60	12.80		13.88	7.40 [1.68, 13.12]
Wagrell 2004	91	13.50	6.10	43	13.80	6.80		21.92	0.30 [-2.09, 2.69]
Gesamt (95%-KI)	230			146				100.00	3.58 [0.38, 6.78]



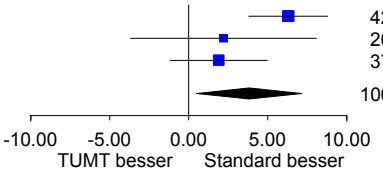
Heterogenität: Q=28.39, df=4 (p=0.000), I²=85.9%
Gesamteffekt: Z Score=2.19 (p=0.028), tau²=10.677

*Bemerkung:
Ahmed 1997*: Berechnung von SD aus der Breite des Konfidenzintervalls und n.

Abbildung 46: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Dahlstrand 1995	33	12.60	3.90	31	18.90	6.00		42.22	6.30 [3.80, 8.80]
D'Ancona 1998	27	17.10	7.80	17	19.30	10.70		20.20	2.20 [-3.68, 8.08]
Wagrell 2004	73	13.30	6.00	31	15.20	7.80		37.58	1.90 [-1.17, 4.97]
Gesamt (95%-KI)	133			79				100.00	3.82 [0.51, 7.13]

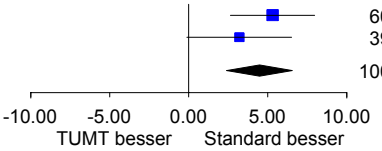


Heterogenität: Q=5.3, df=2 (p=0.071), I²=62.3%
Gesamteffekt: Z Score=2.26 (p=0.024), tau²=5.134

Abbildung 47: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUMT vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 24 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUMT n	TUMT Mittel	TUMT SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Dahlstrand 1995	30	12.30	4.40	29	17.60	5.90		60.74	5.30 [2.64, 7.96]
Wagrell 2004	77	12.40	5.30	37	15.60	9.60		39.26	3.20 [-0.11, 6.51]
Gesamt (95%-KI)	107			66				100.00	4.48 [2.40, 6.55]



Heterogenität: Q=0.94, df=1 (p=0.333), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=4.23 (p=0.000), tau²=0.000

Abbildung 48: TUMT vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate)

5.9 Transurethrale Radiofrequente Nadelablation (TUNA)

5.9.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 131 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der TUNA. In die Bewertung eingeschlossen wurden die durch die Suche identifizierten, relevanten und vollständig publizierten Studien.

Tabelle 131: TUNA vs. Standardbehandlung – Studienpool

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	Design	In Nutzenbewertung
TUNA vs. Standardbehandlung				
Hindley 2001	Mostafid AH et al. BJU 1997; 80: 116-122 Hindley RG et al. BJU Int 2001; 88: 217-220	[183] [184]	RCT	Ja
Cimentepe 2003	Cimentepe E et al. J Endourol 2003; 17: 103-107	[185]	RCT	Ja
Hill 2004	Bruskewitz R et al. J Urol 1998; 159: 1588-1593 Roehrborn CG et al. J Urol 1999; 162: 92-97 Hill B et al. J Urol 2004; 171: 2336-2340	[186] [187] [188]	RCT	Ja
Kim 2006	Kim TS et al. Korean Journal of Urology 2006; 47: 13-19	[120]	RCT	Ja
Arai 2000	Arai Y et al. J Urol 2000; 164: 1206-1211	[122]	CCT	Nein[(a)]
Schatzl 2000	Schatzl G et al. J Urol 1997; 158: 105-10 Schatzl G et al. Eur Urol 2000; 37: 695-701	[102] [103]	CCT	Nein[(a)]
Minardi 2004	Minardi D et al. Arch Ital Urol Androl 2004; 76: 11-18	[124]	CCT	Nein[(a)]
TUNA vs. ILK: Dieser Vergleich wurde in Abschnitt 5.5 dargestellt.				
TUNA vs. TEAP: Dieser Vergleich wird in Abschnitt 5.12 dargestellt.				
a: Studie geht nicht in die Nutzenbewertung ein, da eine ausreichende Anzahl an RCTs vorlag.				

Ausnahmen stellten die CCTs von Arai 2000, Schatzl 2000 und Minardi 2004 dar, die nicht in die Nutzenbewertung einbezogen wurden, da eine ausreichende Anzahl RCTs zu diesem Vergleich vorlag (s. Abschnitt 4.5).

5.9.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.9.2.1 TUNA vs. Standardbehandlung

5.9.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Zum Vergleich der TUNA vs. Standardbehandlung gingen 4 RCTs (Hindley 2001, Cimentepe 2003, Hill 2004, Kim 2006) in die Nutzenbewertung ein, die in 7 Publikationen beschrieben wurden. In allen Studien wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt.

Die Studie von Kim 2006 war mehrarmig angelegt und betrachtete neben der TUNA und der TURP auch die ILK und TEAP. Hieraus resultieren die folgenden Vergleiche: ILK vs. TURP, ILK vs. TUNA (s. Abschnitt 5.5), TEAP vs. TURP, TEAP vs. ILK sowie TEAP vs. TUNA (s. Abschnitt 5.12).

In Tabelle 132 bis Tabelle 135 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studien, zum jeweilig betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

1 RCT wurde multizentrisch durchgeführt (Hill 2004), die anderen 3 jeweils monozentrisch. Die Zahl der eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 50 und 220 (Median 90; insgesamt 450). Die Beobachtungsdauern lagen zwischen 12 Monaten und 5 Jahren. Soweit angegeben erfolgte die TUNA teilweise ambulant und teilweise auch stationär. Durchgeführt wurden die Studien in den USA, in Großbritannien, der Türkei und in Korea, keine in Deutschland.

Die Ein- und Ausschlusskriterien waren in der Studie von Hindley 2001 knapper beschrieben als in den anderen Studien. Das mittlere Alter der in die Studien eingeschlossenen Patienten schwankte zwischen 60 und 71 Jahren. Die Patienten wiesen einen mittleren IPSS-Wert zwischen 20 und 24, also ausgeprägte Beschwerdebilder, auf. Das mittlere Prostatavolumen bewegte sich, soweit angegeben, zwischen 36 und 49 ml. Die maximale Harnflussrate lag im Mittel zwischen 7 und fast 12 ml/Sek.

Bezüglich der TUNA wurde bei Cimentepe 2003 und Kim 2006 explizit das eingesetzte Gerät benannt. Angaben zur Anästhesie fanden sich in 3 der 4 Studien. Cimentepe 2003 setzte für beide Behandlungsgruppen die gleiche Anästhesieart ein. Bei den anderen beiden Studien erhielten die TURP-Patienten eine Spinal- bzw. Epiduralanästhesie oder eine Vollnarkose, die TUNA-Patienten hingegen lediglich eine lokale Anästhesie bzw. Regionalanästhesie. 3 Studien dokumentierten eine Antibiotikaprophylaxe, die bei Hindley 2001 und Cimentepe 2003 vergleichbar war. Bei Hill 2004 wurde die Antibiotikaprophylaxe jedoch nur für die Patienten der TUNA-Gruppe beschrieben. Die Behandlungsdauern wurden von 3 Studien dokumentiert (Hindley 2001, Hill 2004, Kim 2006) – die der TUNA war im Mittel jeweils kürzer als für die TURP.

Die Lebensqualität wurde in 3 Studien (Cimentepe 2003, Hindley 2001, Kim 2006) mit der 1-Item-Frage aus dem IPSS gemessen. In der Studie von Hill 2004 und Kim 2006 kann dies aufgrund des eingesetzten Symptomscores vermutet werden, auch wenn das Messinstrument zur Lebensqualität nicht explizit beschrieben wurde. Bei Hill 2004 fanden sich darüber hinaus Angaben zum AUA-Bother-Score und zum BPH-Impact-Index.

5.9.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 136 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Alle 4 randomisierten Studien hatten relevante Qualitätsmängel.

Der Randomisierungsprozess wurde in 1 Studie (Hill 2004) adäquat beschrieben. Andeutungen im Hinblick auf eine verdeckte Zuordnung fanden sich lediglich bei Hindley 2001. Eine Verblindung der behandelnden Ärzte und der Patienten in den Studien, welche die TUNA ambulant durchführten, war nicht zu erwarten. Angaben zur Verblindung der Patienten bei Hindley 2001 und Kim 2006 (stationäre Behandlung aller Patienten) fehlten. Ebenso fanden sich keine Informationen zur Verblindung des nachbehandelnden Personals oder Bemühungen, zumindest die Zielkriterien verblindet zu erheben. Nur Hindley 2001 dokumentierte eine adäquate Fallzahlplanung. In den Studien von Cimentepe 2003 und Hill 2004 waren die Fallzahlen in den jeweiligen Interventionsgruppen recht unterschiedlich (26 vs. 33 bzw. 56 vs. 65). Ein Grund dafür war den Publikationen nicht zu entnehmen. Die adäquate Berücksichtigung des ITT-Prinzips fand sich in keiner der Studien, wobei die Nichtberücksichtigungsrate in 2 Studien nicht einschätzbar war.

Eine Planung der Studien als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

In 1 Studie (Hill 2004) war beim Langzeit-Follow-up (2 Jahre) die Ausfallrate der randomisierten Patienten größer als 30 %. Diese Ergebnisse wurden deshalb nicht betrachtet (s. Abschnitt 4.4.2). Des Weiteren wurden sowohl innerhalb der als auch zwischen den Publikationen zu dieser Studie inkonsistente Angaben gemacht. So gab es innerhalb 1 Publikation unterschiedliche Angaben zu Ausgangswerten (z. B. hinsichtlich der Lebensqualität oder der Benennung des Symptomscores) und Diskrepanzen bei der Ergebnisdarstellung zu gleichen Follow-up-Zeitpunkten (zwischen den und innerhalb der Publikationen). Zu den Unterschieden fanden sich in den Publikationen der Studie keine erklärenden Hinweise. Der Erstautor der zweiten Publikation wurde im Dezember 2005 angeschrieben und um Klärung gebeten. In seiner Antwort nannte er im Wesentlichen allgemeine Gründe für diese Inkonsistenzen, wie zum Beispiel eine unterschiedliche Patientenanzahl zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Die Publikation der Studie von Kim 2006 wies, wie in Abschnitt 5.5.2.1.2 erwähnt, besondere Mängel auf. Es fehlte weitestgehend die Benennung der verwendeten Lagemaße. Informatio-

nen zur Variabilität der Ergebnisse und zum Patientenfluss wurden nicht gegeben. Darüber hinaus waren die Angaben im Abstract und im Ergebnisteil bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden für mehrere Endpunkte widersprüchlich. Aufgrund der fehlenden Informationen zum Patientenfluss und zur Variabilität ließen sich diese Angaben nicht überprüfen.

Tabelle 132: TUNA vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	**Zentren[a]**	**Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer**	**Zahl der randomisierten Patienten**	**Land Setting[b]**	**Relevante Zielkriterien**
Hindley 2001	Monozentrisch	- 24 Monate[c]	TUNA[d]: 25 TURP: 25	UK Stationär	IPSS Lebensqualität[e]
Cimentepe 2003	Monozentrisch	05/1999 – 05/2000 18 Monate	TUNA: 26 TURP: 33	Türkei Ambulant	IPSS Lebensqualität[e] Sexualfunktion[f]
Hill 2004	Multizentrisch (7)	- 5 Jahre[g]	TUNA: 65 TURP: 56	USA Ambulant	IPSS AUA-Bother-Score Lebensqualität[h] Komplikationen
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	TUNA: 110 TURP: 110	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[i] Komplikationen

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Bei multizentrischen Studien wird die Anzahl der Zentren in Klammern angegeben.
b: Angabe bezieht sich auf TUNA, da die Standardbehandlung stets stationär durchgeführt wurde.
c: Die Ergebnisse wurden zum Zeitpunkt von 24 Monaten nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
d: In der Publikation wurde für TUNA die Bezeichnung „Interstitial radiofrequency therapy (IRFT)“ benutzt.
e: 1-Item-Frage des IPSS.
f: International Index of Erectile Function (IIEF) (5 Fragen). In der Publikation erfolgte keine Darstellung der Ergebnisse zu diesem Zielkriterium.
g: Die Ergebnisse wurden ab dem 24-Monats-Zeitpunkt nicht dargestellt, da die Ausfallrate > 30 % betrug (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Keine explizite Angabe zu den Messinstrumenten; eines war vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS.
i: Keine explizite Angabe zum Messinstrument, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 133: TUNA vs. Standardbehandlung[(a)] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[(b)]
Hindley 2001	IPSS: ≥ 13 Max. Harnflussrate: - , Restharnvolumen: < 250 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: > 50 Jahre	Eingeschränkte Nierenfunktion Pharmakologische Vorbehandlung innerhalb der letzten 6 Monate
Cimentepe 2003	IPSS: > 13 Max. Harnflussrate: < 15 ml/Sek., Restharnvolumen: - Prostatagewicht: 20 – 70 g Alter: > 40 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.
Hill 2004	AUA- Symptomscore: > 12, IPSS: > 13 Max. Harnflussrate: ≤ 12 ml/Sek., Restharnvolumen: < 350 ml Prostatagewicht: 20 – 75 g Alter: ≥ 50 Jahre	Eingeschränkte Nierenfunktion
Kim 2006	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: ≤ 13 ml/Sek., Restharnvolumen: ≥ 100 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 40 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 134: TUNA vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten[b]

Studie		TUNA	Standard		TUNA	Standard
Hindley 2001	Alter[c] Symptome (IPSS)[d] Max. Harnfluss (ml/Sek.)	66 (56-82) 20,0 (15-23) 8,5 (3,7)	71 (56-88) 22,0 (18-25) 9,0 (3,6)	Prostatavolumen (ml) Lebensqualität[d, e]	- 4,0 (3-5)	- 5,0 (4-5)
Cimentepe 2003	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	60 (7,3) 22,9 (3,8) 9,8 (3,6)	63 (5,9) 24,1 (3,8) 9,2 (3,4)	Prostatagewicht (g) Lebensqualität[e]	46,1 (11,2) 4,8 (0,75)	49,1 (17,7) 5,2 (0,65)
Hill 2004[f]	Alter Symptome (IPSS) Max. Harnfluss (ml/Sek.)	66 (8,1) 24,0 (6,4) 8,8 (2,4)	66 (7,5) 24,1 (6,0) 8,8 (2,2)	Prostatavolumen[g] (ml) Lebensqualität[h]	36,2 (12,1) 11,8 (4,0)	35,7 (14,2) 12,6 (3,7)
Kim 2006	Alter[c] Symptome (IPSS)[i] Max. Harnfluss (ml/Sek.)[i]	66 (48-80) 20,8 7,0	67 (60-87) 24,0 11,9	Prostatavolumen (ml)[i] Lebensqualität[i]	40,6 4,3	44,2 4,7

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP.
b: Angaben jeweils als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
c: Angaben als Mittelwert und Spannweite in Klammern.
d: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
e: 1-Item-Frage des IPSS.
f: SD: eigene Berechnung.
g: Diese Angabe konnte lediglich der ältesten der 3 Publikationen entnommen werden, ansonsten stammten die Angaben aus der jüngsten Publikation.
h: Keine Angabe zum Messinstrument.
i: Der Schätzer wurde vermutlich als Mittelwert angegeben. Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.

Tabelle 135: TUNA vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	TUNA	Standard
Hindley 2001	Gerät: - (Standard chirurgischer Diathermie-Generator) Energie: 10 W für 3 Min. Behandlungsdauer: 44,3 (7,8)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Gentamicin prä-OP	TURP (keine näheren Angaben) Behandlungsdauer: 55,9 (12,4)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: - Antibiotikaprophylaxe: Gentamicin prä-OP
Cimentepe 2003	Gerät: TUNA-System (Vidamed Inc.) (RF-Generator: 465 kHz) Energie: - Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Epiduralanästhesie, Analgesie post-OP Antibiotikaprophylaxe: post-OP	TURP (keine näheren Angaben) Behandlungsdauer: - Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Epiduralanästhesie, Analgesie post-OP Antibiotikaprophylaxe: post-OP
Hill 2004	Gerät: - (RF-Generator: 460 kHz) Energie: zwischen 2 und 15 W für 5 Min. je Läsion Anästhesie, Analgesie, Sedierung: lokal Behandlungsdauer: 42 (6)[(a)] Min. Antibiotikaprophylaxe: Breitband-Antibiotikum prä- und post-OP NSAID: post-OP	TURP (keine näheren Angaben) Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie oder Vollnarkose Behandlungsdauer: 53 (9)[(a)] Min. Antibiotikaprophylaxe: -
Kim 2006	Gerät: TUNA-System (Vidamed Inc.) Energie: 2 W für 3 Min., dann langsame Steigerung bis 7,5 W; bei Erreichen von 45 °C wurde diese Temperatur 1,5 Min. beibehalten Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Behandlungsdauer: 37 (25-60)[(b)] Min. Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine näheren Angaben) 26 Ch. Resektoskop Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Behandlungsdauer: 51 (20-85)[(b)] Min. Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern.
b: Vermutlich Mittelwert und Spannweite in Klammern. In der Publikation war als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben – hierbei handelte es sich vermutlich um einen Druckfehler.

Tabelle 136: TUNA vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Hindley 2001	(Ja)[(a)]	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja / (Ja)[(b)]	Nein	Nein	Grobe Mängel
Cimentepe 2003	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(c)]	Nein	Grobe Mängel
Hill 2004	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein[(d)]	Ja / Ja	Nein	Ja[(c)e]	Grobe Mängel
Kim 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(c)]	Ja[(d)f]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: „Sealed envelopes“, keine Beschreibung, ob die verwendeten Umschläge blickdicht waren.
b: Die Gründe wurden jedoch nicht vollständig genannt.
c: Keine Informationen zu Ausfallraten und zur Anzahl der in der Analyse berücksichtigten Patienten.
d: Lediglich die Durchführung einer Fallzahlplanung genannt.
e: Diskrepante Angaben in den Ergebnistabellen.
f: Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden diskrepant (s. Abschnitt 5.9.2.1.2).

5.9.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

5.9.3.1 TUNA vs. Standardbehandlung

5.9.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

In Tabelle 137 sind die Ergebnisse der irritativen und obstruktiven Symptomatik dargestellt. In allen Studien wurde der IPSS verwendet.

In allen 4 Studien zeigte sich, abgesehen von Cimentepe 2003 nach 24 Monaten, zu allen Zeitpunkten eine numerisch geringer ausgeprägte Symptomatik nach der Standardbehandlung im Vergleich zu den Ergebnissen nach TUNA. Nach 6 und 12 Monaten zeigte sich bei Hill 2004 ein statistisch signifikantes Ergebnis. Langzeitergebnisse (24 Monate) wurden zwar von der Studie von Hill 2004 dokumentiert, wurden jedoch in dem vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt, da die Ausfallrate größer als 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2).

Obwohl bezüglich der Symptomatik 3 der 4 Studien zumindest numerisch zugunsten der TURP ausfielen und lediglich Cimentepe 2003 zu keinen unterschiedlichen Resultaten kam, kann hier aufgrund ungenügender Qualität der Daten allenfalls von einem Hinweis auf einen Vorteil der TURP gesprochen werden. Bei Hindley 2001 findet sich eine diskrepante Angabe zum 24-Monats-Wert unter TURP (Median 3 vs. 4). Von einer quantitativen Zusammenfassung mittels Meta-Analyse wurde zumeist aufgrund fehlender Angaben zur Varianz abgesehen.

Tabelle 137: TUNA vs. Standardbehandlung – Irritative und obstruktive Symptomatik[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	Gruppenunterschied (p-Wert, KI)
Hindley 2001							
TUNA	IPSS[d]	20 (15-23)	-	9 (6-23)	6 (4-10)	8 (5-13)	- / - / -
TURP		22 (18-25)	-	3 (2-6)	3 (2-6)	3[e] (1-5)	
Cimentepe 2003							
TUNA	IPSS	22,9 (3,8)	9,7 (2,8)	-	-	8,5 (3,2)	0,248 / 0,899
TURP		24,1 (3,8)	8,3 (2,9)	-	-	8,6 (1,8)	
Hill 2004[f]							
TUNA	IPSS	23,9 (6,4)	10,1 (7,3)	11,0 (8,1)	11,1[g] (7,7)	Entfällt[h]	0,75 / 0,05[i] / 0,04[g] / -
TURP		24,1 (6,0)	9,4 (5,2)	8,4 (6,0)	8,3[g] (6,2)	Entfällt[h]	
Kim 2006[j]							
TUNA	IPSS	20,8	10,8	11,4	11,6	-	Entfällt[k]
TURP		24,0	10,6	8,9	8,8	-	

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Alle Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
e: Diskrepante Angabe zwischen Tabelle und Text. Im Text wurde nach 2 Jahren ein Median von „4“ angegeben.
f: SD: eigene Berechnung.
g: Dargestellt wurden die Angaben der Publikation von Bruskewitz 1998 [186] für 59 und 47 Patienten. In der jüngsten Publikation (Hill 2004 [188]) waren die 1-Jahres-Ergebnisse für lediglich 56 und 44 Patienten aufgeführt: 11,7 (TUNA) vs. 7,8 (TURP), p-Wert für Gruppenunterschied 0,0049.
h: Keine Darstellung der Ergebnisse ab 2 Jahren, da die Ausfallraten ab 2 bis 5 Jahre > 30 % betrugen (s. Abschnitt 4.4.2).
i: Eigene Berechnung. Der publizierte p-Wert war mit 0,451 unplausibel groß.
j: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte (vermutlich Mittelwerte). Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
k: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (siehe Abschnitt 5.9.2.1.2).

5.9.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

In Tabelle 138 sind die Ergebnisse zur Lebensqualität der Patienten dargestellt.

Die Lebensqualität wurde in allen Studien untersucht. Bei Cimentepe 2003 und Hindley 2001 wurde sie mit der 1-Item-Frage des IPSS gemessen. In der Studie von Hill 2004 und Kim 2006 wurde das Messinstrument zwar nicht explizit beschrieben, aber vermutlich war es dieselbe 1-Item-Frage. Darüber hinaus wurden von Hill 2004 auch Angaben zum AUA-Bother-Score und BPH-Impact-Index gemacht.

Keine der Studien berichtete einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied zu irgendeinem Zeitpunkt (sofern überhaupt angegeben). Auch die numerischen Unterschiede, wenn überhaupt vorhanden, waren im Zeitverlauf und zwischen den Studien uneinheitlich. Von Meta-Analysen wurde aufgrund zumeist fehlender Angaben zur Varianz abgesehen. Ein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen ist durch diese Studien nicht belegt.

Tabelle 138: TUNA vs. Standardbehandlung – Lebensqualität[a, b]

Studie		**Basisdaten[c]**	**2-4 Monate**	**5-8 Monate**	**9-17 Monate**	**18-30 Monate**	**p-Wert für Gruppenunterschied***
Hindley 2001[d]							
TUNA	QoL (IPSS)	4 (3-5)	-	2 (1-3)	1 (1-3)	2 (1-3)	- / - / -
TURP		5 (4-5)	-	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	
Cimentepe 2003							
TUNA	QoL (IPSS)	4,8 (0,75)	2,1 (0,5)	-	-	1,8 (1,3)	0,296 / 0,351
TURP		5,2 (0,65)	1,9 (0,5)	-	-	1,7 (0,5)	
Hill 2004							
TUNA	QoL[e, f]	11,8 (4,0)	4,2 (3,9)	4,8 (4,7)	4,3 (3,7)	Entfällt[g]	0,328 / 0,66 / 0,48 / -
TURP		12,6 (3,7)	5,6 (4,8)	5,1 (4,1)	3,7 (4,7)	Entfällt[g]	
TUNA	QoL[h, i]	4,6 (1,1)	-	2,0[j]	-	-	0,170
TURP		4,8 (1,1)	-	1,5[j]	-	-	
TUNA	AUA-Bother-	19,4 (6,4)	6,0 (4,7)	7,3 (6,2)	7,2 (6,1)	-	0,228 / 0,87 / 0,247
TURP	Score[e]	17,9 (6,0)	7,2 (4,8)	6,9 (4,8)	6,3 (5,5)	-	
TUNA	BPH-Impact-	7,1 (3,3)	-	2,3[j]	-	-	0,430
TURP	Index[i]	8,1 (2,9)	-	1,8[j]	-	-	
Kim 2006[k]							
TUNA	QoL[l]	4,3	3,3	2,5	2,6	-	Entfällt[m]
TURP		4,7	2,8	2,6	2,6	-	

(Fortsetzung)

Tabelle 138 (Fortsetzung): TUNA vs. Standardbehandlung – Lebensqualität

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: Angaben als Median und Interquartilsabstand in Klammern.
e: SD: eigene Berechnung.
f: Keine Angabe des Messinstrumentes.
g: Keine Darstellung der Ergebnisse ab 2 Jahre, da die Ausfallraten ab 2 bis 5 Jahre > 30 % betrugen (s. Abschnitt 4.4.2).
h: Keine Angabe des Messinstrumentes in Publikation von Roehrborn: Vermutlich wurde die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt.
i: Angaben der Publikation Roehrborn 1999 [187] entnommen.
j: Keine Angabe eines Variabilitätsmaßes.
k: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte (vermutlich Mittelwerte). Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
l: Keine Angabe des Messinstrumentes, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.
m: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (siehe Abschnitt 5.9.2.1.2).

5.9.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

2 der 4 randomisierten Studien (Cimentepe 2003, Hill 2004) berichteten über eine ambulante Durchführung der TUNA. In beiden Studien betrug der Krankenhausaufenthalt nach einer TURP ca. 2 Tage. In der dritten Studie (Hindley 2001) wurden die Patienten der TUNA-Gruppe 1 Tag nach der Behandlung entlassen. Angaben zur Krankenhausverweildauer nach TURP fehlten hier. Bei Kim 2006 wurden die TUNA-Patienten nach 1,3 (1-3) Tagen, die TURP-Patienten nach 6,5 (6-8) Tagen entlassen (Angaben zur Art des Lage- und Variabilitätsmaßes fehlten, vermutlich Mittelwerte und Spannweiten). Es liegt ein Vorteil zugunsten der TUNA vor.

5.9.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

In lediglich 1 Studie (Hill 2004) fanden sich Angaben zur Notwendigkeit einer Katheterisierung unter der TUNA-Behandlung. Hier benötigten 26 von 65 Patienten (40 %) einen Katheter. Über die notwendige Dauer der Katheterisierung wurde in den Studien nur im Rahmen der Prozedurenbeschreibung berichtet: Bei Hill 2004 war die Dauer in beiden Gruppen gleich (24-48 Stunden), bei Cimentepe 2003 in der TUNA-Gruppe mit 12-24 Stunden gegenüber 48-72 Stunden in der TURP-Gruppe verkürzt, und Hindley 2001 ließ gar keinen Vergleich zu, da Angaben zur TURP-Gruppe fehlten. Bei Kim 2006 wurden die Angaben auch lediglich im Rahmen der Interventionsbeschreibung gemacht. Nach TURP verblieb der Katheter 5-7 Tage und für die TUNA-Patienten fehlte diese Angabe ganz. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist nicht belegt.

5.9.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 139 sind die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt.

In allen Studien zeigte sich, dass nach einer TURP die Zahl der UEs insgesamt höher lag. 1 Studie (Hill 2004) beschrieb insgesamt 4 Todesfälle, die sich gleichmäßig auf die beiden Behandlungsgruppen verteilten. Nach Aussage der Autoren standen diese Ereignisse nicht in Zusammenhang mit der jeweiligen Behandlung. 3 der 4 Studien (Hindley 2001, Cimentepe 2003, Kim 2006) dokumentierten behandlungsbedürftige Blutungen und Reinterventionen. Während schwere Blutungen ausschließlich nach der Standard auftraten, waren Reinterventionen nur nach TUNA notwendig. Das Auftreten eines TUR-Syndroms wurde in keiner Studie berichtet. Fälle von retrograder Ejakulation und erektiler Dysfunktion traten hauptsächlich nach Standardbehandlung auf (Cimentepe 2003, Hill 2004, Kim 2006). Harnröhrenstrikturen wurden, sofern berichtet, fast ausschließlich in der TURP-Gruppe beobachtet. Kaum Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich im Hinblick auf Harnwegsinfektion und Inkontinenz. Bezüglich irritativer Miktionssymptome zeigten sich uneinheitliche Ergebnisse. Auffällig war hier, dass bei Kim 2006 insgesamt etwa 50 % und bei Hill 2004 weniger als 2 % der Patienten betroffen waren. Diese wesentlich geringere Rate bei Hill 2004 ist nicht

durch die Gabe von NSAID zu erklären, da NSAID ausschließlich in der TUNA-Gruppe verabreicht wurde.

In der Gesamtschau liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulations- und erektilen Dysfunktionen, Strikturen und behandlungsbedürftigen Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Tabelle 139: TUNA vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	**Anzahl Pat. mit UEs[(a)] / Anzahl randomisierter Pat.**		**Kategorien der UEs**	**Anzahl spez. UEs**	
	TUNA	**Standard**		**TUNA**	**Standard**
Hindley 2001	* / 25[(b)]	* / 25[(b)]	Ejakulationsdysfunktion	-	-
			Erektile Dysfunktion	-	-
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	4	0
			Inkontinenz	2	2
			Retention	1	1
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	4	4
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	-	-
			Reintervention	2	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	3
			Tod	0	0
Cimentepe 2003	* / 26	* / 33	Ejakulationsdysfunktion	0	16
			Erektile Dysfunktion	0	4
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	-	-
			Inkontinenz	0	1
			Retention	1[(c)]	0[(c)]
			Rekatheterisierung	1	0
			Harnwegsinfektion	-	-
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	2
			Reintervention	2	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	0
			Tod	-	-
Hill 2004[(d)]	* / 65	* / 56	Ejakulationsdysfunktion	0	21
			Erektile Dysfunktion	0	7
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	0	2
			Inkontinenz	0	2
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	-	-
			Harnwegsinfektion	5	7
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	1	4
			Reintervention	-	-
			Bluttransfusion / schwere Blutung	-	-
			Tod	2	2

(Fortsetzung)

Tabelle 139 (Fortsetzung): TUNA vs. Standardbehandlung – Unerwünschte Ereignisse

Studie	Anzahl Pat. mit UEs[a] / Anzahl randomisierter Pat.		Kategorien der UEs	Anzahl spez. UEs	
	TUNA	Standard		TUNA	Standard
Kim 2006	* / 110[e]	* / 110[e]	Ejakulationsdysfunktion	5	39
			Erektile Dysfunktion	1	13
			Irritative post-OP Miktionssymptomatik	42/ 26[f]	72 / 31[f]
			Inkontinenz	0	4
			Retention	-	-
			Rekatheterisierung	4	4
			Harnwegsinfektion	10	7
			Infektion anderer Art	-	-
			Striktur (Harnröhre oder Blasenhals)	0	7
			Reintervention	0	0
			Bluttransfusion / schwere Blutung	0	19
			Tod	-	-

Erläuterungen: „-“ = Keine Angabe; „*“ = Keine Angabe zur Gesamtzahl der Patienten, die ein UE erlitten
a: Einzelne Patienten können mehrere UEs aufweisen
b: Angaben bezogen sich nicht auf die Randomisierten, sondern auf TUNA: 20, TURP: 22.
c: Diese Patienten entsprechen jenen, die auch unter Rekatheterisierung aufgeführt sind.
d: Angaben nicht aus der jüngsten der Publikationen entnommen, da zu diesem Zeitpunkt die Ausfallrate > 30 % war (s. Abschnitt 4.4.2), sondern aus der Publikation von Bruskewitz et al.1998 [186].
e: Die Angaben bezogen sich für TUNA auf 100 und für TURP auf 101 Patienten.
f: Darstellung erfolgte als Irritationen bezogen auf Miktionshäufigkeit/Harndrang gemäß der Publikation.

5.9.3.1.6 Zusammenfassung TUNA vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der TUNA vs. Standardbehandlung wurden 4 randomisierte kontrollierte Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die TUNA wurde in 2 Studien stationär durchgeführt, sonst ambulant. Die TURP wurde immer stationär eingesetzt.

Insgesamt wurden 450 Patienten randomisiert, deren mittleres Alter zwischen 60 und 71 Jahren schwankte. Die Patienten wiesen einen mittleren IPSS-Wert zwischen 20 und 24 auf. Das mittlere Prostatavolumen bewegte sich, soweit angegeben, zwischen 36 und 49 ml. Die maximale Harnflussrate lag durchschnittlich zwischen 7 und fast 12 ml/Sek.

Alle Studien hatten relevante Qualitätsmängel im Hinblick auf die Studien- bzw. Publikationsqualität. Andeutungen auf eine verdeckte Zuteilung wurden nur von 1 Studie dokumentiert. Eine Verblindung von mindestens der Erhebung der Zielkriterien sowie die Berücksichtigung des ITT-Prinzips waren in keiner der Publikationen erkennbar.

Hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht festgelegten patientenrelevanten Zielgrößen fanden sich folgende Ergebnisse:

- *Irritative und obstruktive Symptomatik:* Trotz der homogenen Ergebnisse lassen sich aufgrund der ungenügenden Qualität der Daten lediglich Hinweise auf einen Vorteil der TURP im Vergleich zu TUNA ableiten.

- *Lebensqualität der Patienten:* Ein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen ist durch diese Studien nicht belegt.

- *Krankenhausverweildauer:* Es liegt ein Vorteil zugunsten der TUNA vor.

- *Katheterisierungsdauer:* Ein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen ist durch diese Studien nicht belegt.

- *Unerwünschte Ereignisse:* Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. In der Gesamtschau liegen Hinweise auf eine Häufung von Ejakulations- und erektilen Dysfunktionen, Strikturen und behandlungsbedürftigen Blutungen unter Standard vor. Demgegenüber ergaben sich, bezogen auf Reinterventionen, Hinweise auf einen Gruppenunterschied zugunsten Standard.

Aus dem fehlenden Beleg eines Vorteils bezüglich Lebensqualität und Katheterisierungsdauer lässt sich keine Gleichwertigkeit der Behandlungen ableiten, da keine der Studien erkennbar als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert war.

5.9.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

In Tabelle 140 sind die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate dargestellt.

In allen Studien zeigten sich zu allen Zeitpunkten bei Patienten nach der Standardbehandlung bessere Ergebnisse im Hinblick auf die maximale Harnflussrate. In 3 Studien wurden statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen angegeben (Hill 2004, Cimentepe 2003, Kim 2006), jedoch waren für Kim 2006 die Angaben zur statistischen Signifikanz nicht valide (siehe Abschnitt 5.9.2.1.2). Die meta-analytische Zusammenfassung (Abbildung 49 bis Abbildung 52) der Ergebnisse ergab für alle Zeitpunkte eine höhere maximale Harnflussrate von etwa 6 bis 9 ml/Sek. zugunsten der Standardbehandlung. Zum 12- und 24-Monats-Zeitpunkt zeigte sich eine hohe Heterogenität, die auf den stärkeren Effekt bei Hindley 2001 im Vergleich zu Hill 2004 bzw. Cimentepe 2003 zurückzuführen war. Gründe hierfür liegen möglicherweise darin, dass in der Publikation der Studie von Hindley 2001 im Gegensatz zu den anderen beiden Studien Bemühungen um eine verdeckte Zuteilung erkennbar waren. Ein weiterer Unterschied zwischen Hindley 2001 und Hill 2004 bestand in der Anzahl der Zentren, in denen die Studien jeweils durchgeführt worden waren. Cimentepe 2003 wurde in der Türkei durchgeführt, die anderen beiden Studien in Ländern mit westlichem Lebensstil. Trotz der Heterogenität im längerfristigen Verlauf ist ein Vorteil der TURP

gegenüber TUNA mit Effekten von 6 und 12 ml/Sek. bezüglich der maximalen Harnflussrate belegt.

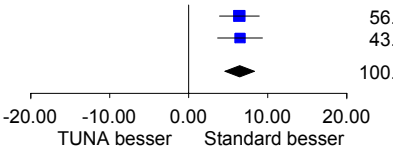
Tabelle 140: TUNA vs. Standardbehandlung – Maximale Harnflussrate (ml/Sek.)[a, b]

Studie		Basisdaten[c]	2-4 Monate	5-8 Monate	9-17 Monate	18-30 Monate	p-Wert für Gruppenunterschied*
Hindley 2001							
TUNA	Max. Harnfluss	8,5 (3,7)	-	9,8 (4,0)	9,7 (5,0)	8,6 (3,5)	- / - / -
TURP		9,0 (3,6)	-	18,4 (7,7)	22,0 (10,3)	18,1 (7,1)	
Cimentepe 2003							
TUNA	Max. Harnfluss	9,8 (3,6)	16,7 (4,5)	-	-	17,7 (4,2)	0,002 / 0,004
TURP		9,2 (3,4)	23,1 (5,3)	-	-	23,3 (4,9)	
Hill 2004[d]							
TUNA	Max. Harnfluss	8,8 (2,4)	15,4 (5,4)	14,0 (6,1)	14,6 (7,3)	Entfällt[e]	0,008 / < 0,001 / < 0,001
TURP		8,8 (2,2)	21,9 (9,6)	21,4 (8,2)	21,1 (8,5)	Entfällt[e]	
Kim 2006[f]							
TUNA	Max. Harnfluss	7,0	15,4	18,0	17,8	-	Entfällt[g]
TURP		11,9	22,6	22,2	22,9	-	

Erläuterungen: „*“ = Darstellung der p-Werte für Gruppenunterschiede erfolgte pro Zeitpunkt der Erhebung (Zeitpunkte getrennt durch „/“); „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben als Mittelwert und SD in Klammern, sofern nicht anders vermerkt.
b: Alle Angaben als Werte, die zu den entsprechenden Zeitpunkten erhoben wurden, sofern nicht anders vermerkt.
c: Beziehen sich auf alle randomisierten Patienten, sofern nicht anders vermerkt.
d: SD: eigene Berechnung; Angaben für 3 und 6 Monate der ältesten Publikation [186], für 12 Monate der jüngsten Publikation [188] entnommen.
e: Keine Darstellung der Ergebnisse ab 2 Jahren, da die Ausfallraten > 30 % betrugen (s. Abschnitt 4.4.2).
f: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte (vermutlich Mittelwerte). Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
g: Diskrepante Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden (siehe Abschnitt 5.9.2.1.2).

Meta-Analyse BPH: TUNA vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 3 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUNA n	TUNA Mittel	TUNA SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Cimentepe 2003	26	16.70	4.50	33	23.10	5.30		56.23	6.40 [3.90, 8.90]
Hill 2004	65	15.40	5.40	56	21.90	9.60		43.77	6.50 [3.66, 9.34]
Gesamt (95%-KI)	91			89				100.00	6.44 [4.57, 8.32]

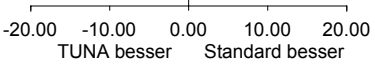


Heterogenität: Q=0, df=1 (p=0.959), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=6.73 (p=0.000), tau²=0.000

Abbildung 49: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (3 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUNA vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 6 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUNA n	TUNA Mittel	TUNA SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Hindley 2001	25	9.80	4.00	25	18.40	7.70		37.06	8.60 [5.20, 12.00]
Hill 2004	65	14.00	6.10	56	21.40	8.20		62.94	7.40 [4.79, 10.01]
Gesamt (95%-KI)	90			81				100.00	7.84 [5.77, 9.92]

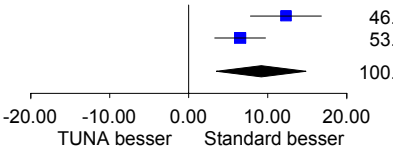


Heterogenität: Q=0.3, df=1 (p=0.583), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=7.43 (p=0.000), tau²=0.000

Abbildung 50: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (6 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUNA vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 12 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUNA n	TUNA Mittel	TUNA SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Hindley 2001	25	9.70	5.00	25	22.00	10.30		46.20	12.30 [7.81, 16.79]
Hill 2004	53	14.60	7.30	43	21.10	8.50		53.80	6.50 [3.29, 9.71]
Gesamt (95%-KI)	78			68				100.00	9.18 [3.51, 14.85]

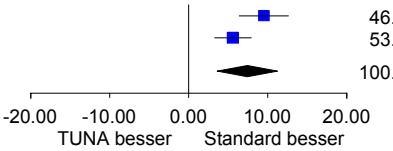


Heterogenität: Q=4.24, df=1 (p=0.039), I²=76.4%
Gesamteffekt: Z Score=3.17 (p=0.002), tau²=12.855

Abbildung 51: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (12 Monate)

Meta-Analyse BPH: TUNA vs. Standard
Maximale Harnflussrate nach 24 Monaten
Distanzmaß: Gewichtete Differenz der Mittelwerte

Studie	TUNA n	TUNA Mittel	TUNA SD	Standard n	Standard Mittel	Standard SD	WMD (zufällige Effekte) 95%-KI	Gewichtung %	WMD 95%-KI
Hindley 2001	25	8.60	3.50	25	18.10	7.10		46.38	9.50 [6.40, 12.60]
Cimentepe 2003	26	17.70	4.20	33	23.30	4.90		53.62	5.60 [3.28, 7.92]
Gesamt (95%-KI)	51			58				100.00	7.41 [3.60, 11.22]



Heterogenität: Q=3.89, df=1 (p=0.049), I²=74.3%
Gesamteffekt: Z Score=3.81 (p=0.000), tau²=5.649

Abbildung 52: TUNA vs. Standardbehandlung, maximale Harnflussrate (ml/Sek.) (24 Monate)

5.10 Fokussierter Ultraschall (High Intensity Focused Ultrasound [HIFU])

5.10.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 141: HIFU – Studienpool

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	Design	In Nutzenbewertung
HIFU vs. Standardbehandlung				
Schatzl 2000	Schatzl G et al. J Urol 1997; 158: 105-111 Schatzl G et al. Eur Urol 2000; 37: 695-701	[102] [103]	CCT	Nein[(a)]
a: Studie ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da prognostische Faktoren nicht berücksichtigt wurden (die Ausgangswerte waren nicht vergleichbar).				

Die in der systematischen Literaturrecherche identifizierte nichtrandomisierte Studie von Schatzl 2000 wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da keine Berücksichtigung prognostischer Faktoren erfolgte und die Ausgangswerte der Gruppen nicht vergleichbar waren.

Die Studie war mehrarmig angelegt. Über die Vergleiche der HIFU vs. Standardbehandlung, VLAP vs. Standardbehandlung (s. Abschnitt 5.3) und TUNA vs. Standardbehandlung (s. Abschnitt 5.9) hinaus ergaben sich auch die Vergleiche VLAP vs. HIFU, VLAP vs. TUNA sowie HIFU vs. TUNA. Die 3 letztgenannten Vergleiche untersuchten jeweils 2 zu prüfende Verfahren gegeneinander, zu denen kein RCT vorliegt. Aus diesem Grund gingen diese Ergebnisse ebenfalls nicht in die Nutzenbewertung ein.

5.11 Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)

5.11.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 142: WIT – Studienpool

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	Design	In Nutzenbewertung
WIT vs. Standardbehandlung				
Minardi 2004	Minardi D et al. Arch Ital Urol Androl 2004; 76: 11-18	[124]	CCT	Nein[(a)]
a: Vergleichbarkeit der Gruppen war nicht gegeben, da die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen nach vorhandenem Operationsrisiko erfolgte.				

Die in der systematischen Literaturrecherche identifizierte nichtrandomisierte Studie von Minardi 2004 wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen war nicht gegeben, da die Zuteilung der Patienten nach individuellem Operationsrisiko vorgenommen wurde.

Neben der WIT und der Standardbehandlung des BPS wurden in dieser mehrarmigen Studie auch die TUNA und die ILK untersucht. Die hieraus resultierenden Vergleiche ILK vs. Standard (s. Abschnitt 5.5) bzw. TUNA vs. Standard (s. Abschnitt 5.9) wurden in dem vorliegenden Bericht nicht dargestellt, da für diese Fragestellungen ausreichend RCTs vorlagen. Die Vergleiche WIT vs. TUNA bzw. WIT vs. ILK wurden nicht betrachtet, da 2 zu prüfende Verfahren verglichen wurden, jedoch hierfür keine RCTs identifiziert werden konnten (s. Abschnitt 4.5).

5.12 Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

5.12.1 Resultierender Studienpool

Tabelle 143 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool für die Untersuchung der TEAP.

Tabelle 143: TEAP – Studienpool

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	Design	In Nutzenbewertung
TEAP vs. Standardbehandlung, TEAP vs. ILK, TEAP vs. TUNA				
Kim 2006	Kim TS et al. Korean Journal of Urology 2006; 47: 13-19	[120]	RCT	Ja

5.12.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

5.12.2.1 TEAP vs. Standardbehandlung

5.12.2.1.1 Studiendesign und Studienpopulation

Bei Kim 2006 wurde als Standardbehandlung die TURP eingesetzt. Neben den hier betrachteten Verfahren wurden auch die ILK und die TUNA untersucht. Die hieraus resultierenden Vergleiche wurden in Abschnitt 5.5.2.3.1 dargestellt.

In Tabelle 144 bis Tabelle 147 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie, zum betrachteten Patientenkollektiv, zu Ein- und Ausschlusskriterien und zu den Basischarakteristika sowie detaillierte Angaben zur Art der Interventionen aufgeführt.

Die in Korea vermutlich monozentrisch durchgeführte Studie mit einer Beobachtungsdauer von 12 Monaten schloss für diesen Vergleich 204 Patienten ein. Beide Interventionen wurden im stationären Setting vorgenommen.

Die Patienten waren durchschnittlich 66 bzw. 67 Jahre alt. Für die nachfolgend beschriebenen Merkmale fehlte die Angabe zur Art des Lagemaßes, ein Variabilitätsmaß fehlte ganz. Die der TEAP zugeordneten Patienten wiesen eine etwas geringere Symptomatik auf als die der TURP zugeteilten Patienten (20 vs. 24 [IPSS]), das Prostatavolumen war geringer (36 vs. 44 ml). Hinsichtlich der maximalen Harnflussrate waren die Werte jedoch schlechter als für die TURP-Patienten (7 vs. 12 ml/Sek.).

Im Rahmen der Interventionsbeschreibung erfolgte für die TEAP die Benennung des eingesetzten Geräts. Hinsichtlich der Anästhesie reichte für diese im Vergleich zur TURP eine Regionalanästhesie aus. Informationen bezüglich einer Antibiotikaprophylaxe fehlten. Die

durchschnittliche Behandlungsdauer war für die Prozedur der TEAP deutlich kürzer als für die der TURP.

Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte vermutlich mit der 1-Item-Frage des IPSS, jedoch wurde dies nicht explizit beschrieben. Die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der Ausgangswerte zur Lebensqualität vergleichbar.

5.12.2.1.2 Studien- und Publikationsqualität

In Tabelle 148 ist die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität dargestellt. Die Studie wies relevante Qualitätsmängel auf, die als „grob“ einzustufen waren.

Der Randomisierungsprozess wurde nicht beschrieben. Angaben zu einer verdeckten Zuteilung, einer Verblindung (zumindest der Zielkriterienerhebung) und einer Fallzahlplanung sowie zu Berücksichtigungsraten des ITT-Prinzips fehlten, so dass eine eventuelle Abweichung vom ITT-Prinzip nicht einschätzbar war.

Eine Planung der Studie als Äquivalenz- oder Nichtunterlegenheitsstudie mit einer A-priori-Definition von irrelevanten Unterschieden war nicht erkennbar.

Der Patientenfluss war intransparent. Im Hinblick auf die UEs wurde eine geringere als die randomisierte Patientenzahl als Basis beschrieben.

Wie in Abschnitt 5.9.2.1.2 beschrieben wies die Publikation der Studie von Kim 2006 besondere Mängel auf. Es fehlte weitestgehend die Benennung der verwendeten Lagemaße. Informationen zur Variabilität der Ergebnisse und zum Patientenfluss wurden nicht gegeben. Darüber hinaus waren die Angaben im Abstract und im Ergebnisteil bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden für mehrere Endpunkte widersprüchlich. Aufgrund der fehlenden Informationen zum Patientenfluss und zur Variabilität ließen sich diese Angaben nicht überprüfen.

Tabelle 144: TEAP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[a]	Relevante Zielkriterien
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	TEAP: 94 TURP: 110	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[b] Komplikationen

a: Die Angabe bezieht sich auf beide Behandlungsverfahren.
b: Das eingesetzte Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 145: TEAP vs. Standardbehandlung[a] – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Relevante Ausschlusskriterien[b]
Kim 2006	IPSS: ≥ 12 Max. Harnflussrate: ≤ 13 ml/Sek., Restharnvolumen: ≥ 100 ml Prostatagewicht / -volumen: - Alter: ≥ 40 Jahre	Keine über in Fußnote (b) genannten Kriterien hinausgehenden Ausschlussgründe beschrieben.

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Standardbehandlung war die TURP.
b: Über die üblichen Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen hinausgehend wie z. B. Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostata-Voroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance.

Tabelle 146: TEAP vs. Standardbehandlung[a] – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie		TEAP	Standard		TEAP	Standard
Kim 2006	Alter[b]	66 (49-88)	67 (60-87)	Prostatavolumen[c] (ml)	36,4	44,2
	Symptome (IPSS)[c]	19,5	24,0	Lebensqualität[c, d]	4,4	4,7
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)[c]	7,2	11,9			

a: Standardbehandlung war die TURP.
b: Angaben als Mittelwert und vermutlich Spannweite in Klammern.
c: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte. Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
d: Das Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 147: TEAP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	TEAP	Standard
Kim 2006	Gerät: Prostaject (kein Hersteller genannt) Dosierung: Injektion von 99 %igem Alkohol, abhängig von der Größe der Seitenlappen: 2-4 oder 4-24 ml an 2-6 Stellen. Behandlungsdauer: 14 (10-20)[a] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	TURP (keine näheren Angaben) 26 Ch. Resektoskop Behandlungsdauer: 51 (20-85)[a] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie oder Vollnarkose Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben zur Art des Lagemaßes und Variabilitätsmaßes fehlten. In der Publikation wurde als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben, was vermutlich ein Druckfehler war.

Tabelle 148: TEAP vs. Standardbehandlung – Studien- bzw. Publikationsqualität

Studie	**Concealment adäquat beschrieben**	**Verblindung**			**Fallzahl-planung adäquat**	**Beschreibung von Ausfallraten: Anzahl genannt / Gründe genannt**	**ITT-Analyse adäquat[#]**	**Relevante Daten-inkonsistenz**	**Biometrische Qualität**
		Weiter-behandlung	**Patient**	**Ziel-kriterien**					
Kim 2006	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein / Nein	Unklar[(a)]	Ja[(b)]	Grobe Mängel

Erläuterung: „#“ = Ohne relevante Abweichung vom ITT-Prinzip.
a: Keine Informationen zu Ausfallraten und zur Anzahl der in der Analyse berücksichtigten Patienten.
b: Diskrepante Angaben bezüglich der statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden.

5.12.2.2 TEAP vs. ILK

5.12.2.2.1 Studiendesign und Studienpopulation,

Die Studie von Kim 2006 war mehrarmig angelegt, die außer TEAP und ILK untersuchten Verfahren sowie daraus resultierenden Vergleiche wurden bereits in Abschnitt 5.5.2.3.1 genannt.

In Tabelle 149 bis Tabelle 151 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie sowie zum betrachteten Patientenkollektiv, zu den Basischarakteristika und Angaben zur Art der Intervention beschrieben. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden im vorangehenden Abschnitt zum Vergleich der TEAP vs. Standardbehandlung genannt (s. Tabelle 145).

Zum Studiendesign von Kim 2006 siehe auch Abschnitt 5.12.2.1.1. Für den hier betrachteten Vergleich schloss die Studie 183 Patienten ein. Beide Interventionen wurden stationär durchgeführt.

Das Alter der Patienten lag bei durchschnittlich 66 bzw. 68 Jahren. Für die weiteren Merkmale fehlten die Angabe zur Art des Lagemaßes und die Dokumentation eines Variabilitätsmaßes. Die IPSS-Werte der beiden Gruppen lagen bei 20 bzw. 21 und die maximale Harnflussrate bei 7 bzw. 9 ml/Sek. Beide Gruppen wiesen mittelgroße Prostatavolumina auf (36 vs. 43 ml).

Im Hinblick auf die Interventionsbeschreibung wurde für beide Verfahren das jeweilig eingesetzte Gerät dokumentiert. Die Patienten beider Gruppen wurden unter Regionalanästhesie behandelt. Angaben zur Antibiotikaprophylaxe fehlten. Die Behandlungsdauer unter TEAP war deutlich kürzer als die unter ILK.

Zur Lebensqualitätsmessung wurde vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt, jedoch wurde dies nicht explizit benannt. Die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der Ausgangswerte zur Lebensqualität vergleichbar.

5.12.2.2.2 Studien- und Publikationsqualität

Die Studien- und Publikationsqualität von Kim 2006 wurde bereits in Abschnitt 5.12.2.1.2 beschrieben und in Tabelle 148 dargestellt.

Tabelle 149: TEAP vs. ILK – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[a]	Relevante Zielkriterien
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	TEAP: 94 ILK: 89	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[b] Komplikationen
a: Die Angabe bezieht sich auf beide Behandlungsverfahren. b: Das eingesetzte Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.					

Die Ein- und Ausschlusskriterien von Kim 2006 wurden bereits in Tabelle 145 dargestellt, auf die hier verwiesen wird.

Tabelle 150: TEAP vs. ILK – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie		TEAP	ILK		TEAP	ILK
Kim 2006	Alter[a] Symptome (IPSS)[b] Max. Harnfluss (ml/Sek.)[b]	66 (49-88) 19,5 7,2	68 (50-89) 21,1 8,6	Prostatavolumen[b] (ml) Lebensqualität[b, c]	36,4 4,4	42,7 4,7
a: Angaben als Mittelwert und vermutlich Spannweite in Klammern. b: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte. Keine Angabe von Variabilitätsmaßen. c: Das Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.						

Tabelle 151: TEAP vs. ILK – Beschreibung der Interventionen

Studie	TEAP	ILK
Kim 2006	Gerät: Prostaject (kein Hersteller genannt) Dosierung: Injektion von 99 %igem Alkohol, abhängig von der Größe der Seitenlappen: 2-4 oder 4-24 ml an 2-6 Stellen. Behandlungsdauer: 14 (10-20)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät: Indigo 830e Lasersystem (Indigo Medical) Energie, Temperatur: - Behandlungsdauer: 38 (20-60)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben zur Art des Lagemaßes und Variabilitätsmaßes fehlten. In der Publikation wurde als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben, was vermutlich ein Druckfehler war.

Die Studien- und Publikationsqualität von Kim 2006 wurde bereits in Tabelle 148 dargestellt, auf die hier verwiesen wird.

5.12.2.3 TEAP vs. TUNA

5.12.2.3.1 Studiendesign und Studienpopulation

Neben den hier betrachteten Verfahren, wurden bei Kim 2006 auch die TURP und die ILK untersucht. Die hieraus resultierenden Vergleiche wurden bereits in Abschnitt 5.5.2.3.1 genannt.

In Tabelle 152 bis Tabelle 154 sind Angaben zum Design der eingeschlossenen Studie sowie zum betrachteten Patientenkollektiv, zu den Basischarakteristika und Angaben zur Art der Intervention beschrieben. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden bereits im vorangehenden Abschnitt zum Vergleich der TEAP vs. Standardbehandlung aufgeführt (siehe Tabelle 145).

Zum Studiendesign von Kim 2006 siehe auch Abschnitt 5.12.2.1.1. Für den hier betrachteten Vergleich schloss die Studie 204 Patienten ein. Beide Interventionen wurden stationär durchgeführt.

Das Alter der Patienten lag in beiden Gruppen bei 66 Jahren. Für die weiteren Merkmale fehlten die Angabe zur Art des Lagemaßes und die Dokumentation eines Variabilitätsmaßes. Die IPSS-Werte der beiden Gruppen lagen bei 20 bzw. 21 und die maximale Harnflussrate bei jeweils etwa 7 ml/Sek. Beide Gruppen wiesen mittelgroße Prostatavolumina auf (36 vs. 41 ml).

Im Hinblick auf die Interventionsbeschreibung wurde für beide Verfahren das jeweilig eingesetzte Gerät dokumentiert. Die Patienten beider Gruppen wurden unter Regionalanästhesie behandelt. Angaben zur Antibiotikaprophylaxe fehlten. Die Behandlungsdauer unter TEAP war deutlich kürzer als die unter TUNA.

Zur Lebensqualitätsmessung wurde vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt, jedoch wurde dieser nicht explizit benannt. Die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich der Ausgangswerte zur Lebensqualität vergleichbar.

5.12.2.3.2 Studien- und Publikationsqualität

Die Studien- und Publikationsqualität von Kim 2006 wurde bereits in Abschnitt 5.12.2.1.2 beschrieben (s. Tabelle 148).

Tabelle 152: TEAP vs. TUNA – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting[a]	Relevante Zielkriterien
Kim 2006	Vermutlich monozentrisch	01/1998 – 12/2002 12 Monate	TEAP: 94 TUNA: 110	Korea Stationär	IPSS Lebensqualität[b] Komplikationen

a: Die Angabe bezieht sich auf beide Behandlungsverfahren.
b: Das eingesetzte Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Die Ein- und Ausschlusskriterien von Kim 2006 wurden bereits in Tabelle 145 dargestellt, auf die hier verwiesen wird.

Tabelle 153: TEAP vs. TUNA – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie		TEAP	TUNA		TEAP	TUNA
Kim 2006	Alter[a]	66 (49-88)	66 (48-80)	Prostatavolumen[b] (ml)	36,4	40,6
	Symptome (IPSS)[b]	19,5	20,8	Lebensqualität[b, c]	4,4	4,3
	Max. Harnfluss (ml/Sek.)[b]	7,2	7,0			

a: Angaben als Mittelwert und vermutlich Spannweite in Klammern.
b: Angabe zur Art des Lagemaßes fehlte. Keine Angabe von Variabilitätsmaßen.
c: Das Messinstrument wurde nicht explizit beschrieben, vermutlich 1-Item-Frage des IPSS.

Tabelle 154: TEAP vs. TUNA – Beschreibung der Interventionen

Studie	TEAP	TUNA
Kim 2006	Gerät: Prostaject (kein Hersteller genannt) Dosierung: Injektion von 99 %igem Alkohol, abhängig von der Größe der Seitenlappen: 2-4 oder 4-24 ml an 2-6 Stellen. Behandlungsdauer: 14 (10-20)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -	Gerät: TUNA-System (Vidamed Inc.) Energie: 2 W für 3 Min., dann langsame Steigerung bis 7,5 W; bei Erreichen von 45 °C wurde diese Temperatur 1,5 Min. beibehalten Behandlungsdauer: 37 (25-60)[(a)] Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Regionalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: -

Erläuterung: „-“ = Keine Angabe.
a: Angaben zur Art des Lagemaßes und Variabilitätsmaßes fehlten. In der Publikation wurde als Zeiteinheit „Stunden“ angegeben, was vermutlich ein Druckfehler war.

Die Studien- und Publikationsqualität von Kim 2006 wurde bereits in Tabelle 148 dargestellt, auf die hier verwiesen wird.

5.12.3 Ergebnisse zu den Therapiezielen

Da für diesen Vergleich lediglich 1 Studie (Kim 2006) in die Nutzenbewertung aufgenommen wurde, wurden für die folgenden Vergleiche (TEAP vs. Standardbehandlung, TEAP vs. ILK und TEAP vs. TUNA) die Ergebnisse in Form eines Fließtextes dargestellt. Die im Folgenden angegebenen Zahlen sind vermutlich Mittelwerte, eine Spezifizierung der Lagemaße war der Publikation nicht sicher zu entnehmen. Die Angaben zur statistischen Signifikanz sind hinsichtlich ihrer Validität nicht einschätzbar (siehe Abschnitt 5.9.2.1.2), und wurden daher im Ergebnisteil nicht dargestellt.

5.12.3.1 TEAP vs. Standardbehandlung

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser 1 Studie zwar dargestellt, jedoch ist die Einschätzung eines Hinweises auf oder Belegs für einen Vorteil aufgrund der gravierenden Mängel nicht möglich.

5.12.3.1.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Im Hinblick auf den IPSS (die Ausgangswerte lagen bei 19,5 [TEAP] vs. 24,0 [TURP]) zeigte sich im Zeitverlauf ein numerischer Unterschied zugunsten der TEAP. Nach 3 Monaten ergaben sich Werte von 9,6 vs. 10,6, nach 6 Monaten lagen die Werte bei 8,2 vs. 8,9 und nach 12 Monaten bei 7,5 vs. 8,8.

5.12.3.1.2 Lebensqualität der Patienten

Bezüglich der Lebensqualität (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS [Ausgangswerte: 4,4 vs. 4,7]) war nach 3 Monaten ein numerischer Unterschied zugunsten der TURP (3,4 vs. 2,8) zu beobachten. Nach 6 und 12 Monaten hatten sich die Werte der Gruppen wieder aneinander angeglichen (2,4 vs. 2,6 bzw. 2,3 vs. 2,6).

5.12.3.1.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Die Krankenhausverweildauer war nach TEAP deutlich kürzer als nach TURP (1,3 [1-3] vs. 6,5 [6-8] Tage).

5.12.3.1.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Die TEAP-Patienten erhielten nach der Behandlung im Gegensatz zu den TURP-Patienten einen suprapubischen Katheter, der nach 7-14 Tagen entfernt wurde. Nach TURP erfolgte die Katheterentfernung nach 5-7 Tagen.

5.12.3.1.5 Unerwünschte Ereignisse

Für die Evaluation der UEs standen von den TEAP-Patienten die Daten aller 94 Randomisierten und von den TURP-Patienten Daten von 101 der 110 Randomisierten zur Verfügung. Über die restlichen 9 Patienten wurden keine Angaben in der Publikation gemacht. Die Gesamtanzahl der von UEs betroffenen Patienten wurde nicht dokumentiert, sondern die Anzahl der Patienten mit spezifischen UEs. Daher können Patienten mehrmals genannt sein. Insgesamt traten in der TURP-Gruppe mehr UEs auf als nach einer TEAP.

Bluttransfusionen wurden nach TURP bei 19 Patienten notwendig, nicht aber nach TEAP. Eine retrograde Ejakulation trat nach TURP bei 39 der Patienten auf, nach TEAP lediglich bei 2. Erektile Dysfunktionen wurden nur in der TURP-Gruppe dokumentiert (13 Patienten). In beiden Gruppen litten die Patienten unter irritativen Symptomen wie erhöhte Miktionshäufigkeit (37 vs. 72) und Harndrang (21 vs. 31). Rekatheterisierungen wurden in beiden Gruppen notwendig (2 vs. 4), und auch Harnwegsinfektionen traten in beiden Gruppen auf (5 vs. 7). Von Inkontinenz betroffen waren lediglich Patienten nach TURP (4). Urethrastrikturen sowie Blasenhalskontrakturen wurden ebenfalls lediglich nach TURP beobachtet (5 bzw. 2). Reinterventionen traten in keiner der Behandlungsgruppen auf.

5.12.3.1.6 Zusammenfassung TEAP vs. Standardbehandlung

Zum Vergleich der TEAP vs. TURP wurde 1 RCT in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Durchführung beider Behandlungen erfolgte stationär.

Für diesen Vergleich wurden 204 Patienten randomisiert, deren Alter (vermutlich durchschnittlich) bei 66 bzw. 67 Jahren lag, der IPSS-Wert für beide Gruppen bei 20 bzw. 24. Die TEAP-Patienten zeigten ein geringeres Prostatavolumen (36 vs. 44 ml) und eine maximale Harnflussrate von 7 bzw. 12 ml/Sek.

Die Studie wies grobe Mängel in der Studien- und Publikationsqualität auf. Es fanden sich weder Angaben zum Randomisierungsprozess, zu einer verdeckten Zuteilung, zur Verblindung zumindest der Zielkriterienerhebung noch zur Berücksichtigung des ITT-Prinzips. Darüber hinaus verzichteten die Autoren auf die Darstellung sämtlicher Streuungsmaße und die Informationen zu den Gruppenunterschieden waren diskrepant.

Da für diesen Vergleich lediglich 1, mit gröbsten Mängeln behaftete Studie berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden.

5.12.3.1.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Die maximale Harnflussrate zeigte zu allen Zeitpunkten einen Unterschied zugunsten der TURP. Nachdem die Ausgangswerte bei 7,2 vs. 11,9 ml/Sek. lagen, wurden nach 3 Monaten Werte von 14,8 vs. 22,6 ml/Sek., nach 6 Monaten 15,2 vs. 22,2 ml/Sek. und nach 12 Monaten 15,0 vs. 22,9 ml/Sek. dokumentiert. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.12.3.2 TEAP vs. ILK

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser 1 Studie zwar dargestellt, jedoch ist die Einschätzung eines Hinweises auf oder Belegs für einen Vorteil aufgrund der gravierenden Mängel nicht möglich.

5.12.3.2.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Im Hinblick auf die Symptome (IPSS [Ausgangswerte: 19,5 vs. 21,1]) zeigte sich nach 3 und 6 Monaten ein numerischer Unterschied zugunsten der ILK (9,6 vs. 7,8 und 8,2 vs. 7,1). Nach 12 Monaten war ein numerischer Unterschied zugunsten der TEAP-Gruppe zu beobachten (7,5 vs. 7,9).

5.12.3.2.2 Lebensqualität der Patienten

Hinsichtlich der Lebensqualität (vermutlich 1-Item-Frage des IPSS [Ausgangswerte: 4,4 vs. 4,7]) fanden sich zu allen Zeitpunkten fast gleich große Werte zwischen den Gruppen. Nach 3 Monaten lagen die Werte bei 3,4 vs. 3,5, nach 6 Monaten bei 2,4 vs. 2,5 und nach 12 Monaten bei 2,3 vs. 2,4.

5.12.3.2.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer war zwischen den Gruppen kein Unterschied zu erkennen. Die Krankenhausverweildauer lag für TEAP vs. ILK bei 1,3 (1-3) vs. 1,2 (1-3).

5.12.3.2.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Im Hinblick auf die Katheterisierung war kein Vergleich möglich, da die Katheterisierungsdauer lediglich für die TEAP-Gruppe angegeben wurde (7-14 Tage). Die Patienten beider Gruppen wurden mit einem suprapubischen Katheter versorgt.

5.12.3.2.5 Unerwünschte Ereignisse

Für die Evaluation von UEs standen in beiden Gruppen jeweils alle randomisierten Patienten zur Verfügung (94 bzw. 89). Die Gesamtanzahl der von UEs betroffenen Patienten wurde nicht dokumentiert, sondern die Anzahl der Patienten mit spezifischen UEs. Daher können Patienten mehrmals genannt sein. Insgesamt traten nach ILK tendenziell mehr UEs auf als nach TEAP.

In beiden Gruppen wurden Patienten mit retrograder Ejakulation dokumentiert (2 vs. 4). Erektionsstörungen, Inkontinenz, Strikturen und Bluttransfusionen wurden keine beobachtet. Unter irritativer Symptomatik litt in beiden Gruppen jeweils ein ähnlich großer Anteil. Bezüglich erhöhter Miktionshäufigkeit waren es 37 vs. 34 Patienten und hinsichtlich des Harndrangs 21 vs. 19. Eine Rekatheterisierung benötigten jeweils 2 Patienten pro Gruppe. Von einer Harn-

wegsinfektion waren sowohl TEAP- als auch ILK-Patienten betroffen (5 vs. 7). Bei 1 Patienten unter ILK wurde eine Reintervention notwendig.

5.12.3.2.6 Zusammenfassung TEAP vs. ILK

Zum Vergleich der TEAP vs. ILK wurde 1 Studie in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Beide Behandlungen wurden stationär durchgeführt.

Für diesen Vergleich wurden 183 Patienten randomisiert, deren Alter (vermutlich durchschnittlich) bei 66 bzw. 68 Jahren lag, der IPSS-Wert für beide Gruppen bei 20 bzw. 21. Die TEAP-Patienten zeigten ein geringeres Prostatavolumen (36 vs. 43 ml) und eine maximale Harnflussrate von 7 bzw. 9 ml/Sek.

Die Studie wies grobe Mängel in der Studien- und Publikationsqualität auf. Es fanden sich weder Angaben zum Randomisierungsprozess, zu einer verdeckten Zuteilung, zur Verblindung zumindest der Zielkriterienerhebung noch zur Berücksichtigung des ITT-Prinzips. Darüber hinaus verzichteten die Autoren auf die Darstellung sämtlicher Streuungsmaße, und die Informationen zu den Gruppenunterschieden waren diskrepant.

Da für diesen Vergleich lediglich 1, mit gröbsten Mängeln behaftete Studie berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden, da eine Planung der Studie auf Äquivalenz oder Nichtunterlegenheit nicht erkennbar war.

5.12.3.2.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Zu allen Zeitpunkten (Ausgangswerte 7,2 vs. 8,6 ml/Sek.) konnte ein numerischer Unterschied zugunsten der ILK beobachtet werden, der nach 6 und 12 Monaten größer als nach 3 Monaten war. Nach 3 Monaten lagen die Ergebnisse bei 14,8 vs. 16,8 ml/Sek., nach 6 Monaten bei 15,2 vs. 19,7 ml/Sek. und nach 12 Monaten 15,0 vs. 19,6 ml/Sek. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.12.3.3 TEAP vs. TUNA

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser 1 Studie zwar dargestellt, jedoch ist die Einschätzung eines Hinweises auf oder Belegs für einen Vorteil aufgrund der gravierenden Mängel nicht möglich.

5.12.3.3.1 Irritative und obstruktive Symptomatik

Im Hinblick auf den IPSS (Ausgangswerte: 19,5 vs. 20,8) konnte zu allen Zeitpunkten ein numerischer Vorteil zugunsten der TEAP beobachtet werden. Nach 3 Monaten lagen die Ergebnisse bei 9,6 vs. 10,8, nach 6 Monaten bei 8,2 vs. 11,4 und nach 12 Monaten bei 7,5 vs. 11,6.

5.12.3.3.2 Lebensqualität der Patienten

Als Messinstrument wurde vermutlich die 1-Item-Frage des IPSS eingesetzt. Erst nach 12 Monaten zeigte sich ein numerischer Gruppenunterschied, der zugunsten der TEAP ausfiel (2,3 vs. 2,6). Die Ausgangswerte lagen bei 4,4 vs. 4,3, nach 3 Monaten bei 3,4 vs. 3,3 und nach 6 Monaten bei 2,4 vs. 2,5.

5.12.3.3.3 Dauer von Krankenhausaufenthalten

Hinsichtlich der Krankenhausverweildauer zeigte sich kein Gruppenunterschied. Für beide Gruppen wurden jeweils 1,3 (1-3) Tage dokumentiert.

5.12.3.3.4 Dauer und Notwendigkeit der Katheterisierung

Im Hinblick auf die Katheterisierung ist kein Vergleich möglich, da die Katheterisierungsdauer lediglich für die TEAP-Gruppe angegeben wurde (7-14 Tage). Die Patienten beider Gruppen wurden mit einem suprapubischen Katheter versorgt.

5.12.3.3.5 Unerwünschte Ereignisse

Für die Evaluation von UEs standen in der TEAP-Gruppe alle randomisierten Patienten zur Verfügung (94) und in der TUNA-Gruppe noch 100 der 110 randomisierten Patienten. Über die restlichen 10 Patienten wurden keine Angaben in der Publikation gemacht. Die Gesamtanzahl der von UEs betroffenen Patienten wurde nicht dokumentiert, sondern die Anzahl der Patienten mit spezifischen UEs. Daher können Patienten mehrmals genannt sein. Insgesamt traten nach TUNA etwas mehr UEs auf als nach TEAP.

Störungen der Sexualfunktion betrafen Patienten beider Gruppen. Von einer Ejakulationsstörung waren 2 vs. 5 Patienten und von einer Erektionsstörung war lediglich 1 Patient der TUNA-Gruppe betroffen. Irritative Symptomatik wurde auch in beiden Gruppen beobachtet. So litten etwa 37 vs. 42 der Patienten an erhöhter Miktionshäufigkeit und 21 vs. 26 an einem

Harndrang. Rekatheterisierungen wurden bei 2 vs. 4 der Patienten notwendig und von einer Harnwegsinfektion waren nach TEAP halb so viel Patienten betroffen als nach TUNA (5 vs. 10). Fälle von Inkontinenz, Strikturen, Reinterventionen und Bluttransfusionen traten nicht auf.

5.12.3.3.6 Zusammenfassung TEAP vs. TUNA

Zum Vergleich der TEAP vs. TUNA wurde 1 Studie in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Beide Behandlungen wurden stationär durchgeführt.

Für diesen Vergleich wurden 204 Patienten randomisiert, deren Alter (vermutlich durchschnittlich) jeweils bei 66 Jahren lag, der IPSS-Wert für beide Gruppen bei 20 bzw. 21. Beide Gruppen wiesen mittelgroße Prostatavolumina (36 vs. 41 ml) und eine maximale Harnflussrate von 7 bzw. 9 ml/Sek. auf. Angaben zur Art der Lagemaße fehlten.

Die Studie wies grobe Mängel in der Studien- und Publikationsqualität auf. Es fanden sich weder Angaben zum Randomisierungsprozess, zu einer verdeckten Zuteilung, zur Verblindung zumindest der Zielkriterienerhebung noch zur Berücksichtigung des ITT-Prinzips. Darüber hinaus verzichteten die Autoren auf die Darstellung sämtlicher Streuungsmaße und die Informationen zu den Gruppenunterschieden waren diskrepant.

Da für diesen Vergleich lediglich 1, mit gröbsten Mängeln behaftete Studie berücksichtigt werden konnte, liegt für die in dem vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Dies kann jedoch auch nicht als Beleg für oder Hinweis auf eine Gleichwertigkeit der Behandlungen interpretiert werden, da eine Planung der Studie auf Äquivalenz oder Nichtunterlegenheit nicht erkennbar war.

5.12.3.3.7 Ergänzende Darstellung: Maximale Harnflussrate

Bezüglich der maximalen Harnflussrate (Ausgangswerte: 7,2 vs. 7,0 ml/Sek.) zeigte sich zu allen Zeitpunkten ein numerischer Unterschied zugunsten der TUNA. Nach 3 Monaten lagen die Ergebnisse bei 14,8 vs. 15,4 ml/Sek., nach 6 Monaten bei 15,2 vs. 18,0 ml/Sek. und nach 12 Monaten bei 15,0 vs. 17,8 ml/Sek. Ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen ist durch diese Daten nicht belegt, eine Gleichwertigkeit jedoch auch nicht.

5.13 Zusammenfassung

Ziel des vorliegenden Berichts ist der Vergleich nichtmedikamentöser lokaler Behandlungsverfahren des BPS. Für diesen Bericht wurden die Verfahren in 3 Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasst folgende als „Standard“ anerkannte Verfahren:

- Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)
- Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)
- Adenomektomie
- Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TUEVP)
- Transurethrale Elektrovaporesektion der Prostata (TUEVRP).

Die zweite Gruppe umfasst die folgenden nichtmedikamentösen, lokalen Interventionen, die in Studien mit Standardverfahren oder untereinander verglichen wurden:

- Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)
- Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)
- Visuelle Laserablation der Prostata plus Debridement (VLAP DB)
- Hybrid-Laser-Therapie
- Interstitielle Laserkoagulation (ILK)
- Photoselektive Vaporisation (PVP)
- Holmium-Laser-Verfahren
    - Holmium Laserablation der Prostata (HoLAP)
    - Holmium Laserresektion (HoLRP)
    - Holmium Laserenukleation (HoLEP)
- Transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT)
- Transurethrale Radiofrequente Nadelablation (TUNA)
- Fokussierter Ultraschall (HIFU)
- Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)

– Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

Die dritte Gruppe umfasst „anderweitige Interventionen“, die vereinzelt als Kontrolle eingesetzt wurden. Dazu zählen:

- Kontrolliertes Zuwarten (WW)
- Scheinbehandlung (Sham)
- Medikamentöse Therapie.

Insgesamt wurden in den vorliegenden Bericht nach einer systematischen Literaturrecherche 82 kontrollierte Studien eingeschlossen, davon waren 55 randomisiert (RCTs) und 27 nichtrandomisiert (CCTs). Die Nutzenbewertung beschränkte sich auf 53 dieser 82 Studien mit insgesamt 5792 Patienten. Von diesen 53 Studien hatten 52 eine randomisierte Zuteilung bei 5689 Patienten durchgeführt. 3 RCTs wurden aus der Nutzenbewertung ausgeschlossen, da ausschließlich Zwischenergebnisse bzw. Ergebnisse einzelner Prüfzentren vorlagen. Lediglich 1 nichtrandomisierte kontrollierte Studie mit 103 Patienten ging in die Nutzenbewertung ein. Die restlichen 26 CCTs blieben für die Nutzenbewertung aus 2 Gründen unberücksichtigt: Entweder beinhalteten die CCTs Vergleiche, für die mindestens 4 RCTs vorlagen, so dass die Ergebnissicherheit durch eine zusätzliche Bewertung von CCTs nicht zu verbessern war. Oder es gab in den CCTs Hinweise, die die Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. die adäquate Berücksichtigung prognostischer Faktoren, und damit die Belastbarkeit der Ergebnisse, in Frage stellten.

In Tabelle 155 sind die aus den 53 für die Nutzenbewertung herangezogenen Studien ableitbaren paarweisen Vergleiche der Interventionen inklusive der daraus resultierenden Anzahlen der Studien und Patienten dargestellt. Für die Vergleiche VLAP vs. Standard, HoLEP vs. Standard sowie TUMT vs. Sham standen die meisten Studien (7 oder mehr) und Patienten (ca. 800 oder mehr) zur Verfügung. Mindestens 4 Studien sowie etwa 400 oder mehr Patienten fanden sich zum Vergleich von CLAP, Hybrid-Laser, ILK, TUMT und TUNA mit Standard (in der Regel TURP). Für die übrigen Vergleiche lagen lediglich wenige Studien – für 13 Vergleiche sogar nur 1 Studie – oder geringe Patientenzahlen (maximal 223) vor. Die Ergebnisse der Studien, die die Interventionen PVP, WIT und HIFU evaluiert hatten, wurden aufgrund ihrer ungenügenden Aussagekraft nicht in die Nutzenbewertung einbezogen.

Tabelle 155: Paarweisen Vergleiche der Interventionen mit Studien- und Patientenzahl

Intervention	Kontrolle	Anzahl der Studien	Anzahl der Patienten
CLAP	Standard[a]	5	398
	VLAP	4	222
	VLAP DB	1	20
VLAP	WW	1	223
	Standard[b]	8	825
VLAP DB	Standard[b]	2	125
Hybrid	Standard[c]	4	530
ILK	Standard[d]	5	418
	TUMT	1	94
	TUNA	1	199
HoLAP	Standard[b]	1	36
HoLRP	Standard[b]	1	120
	VLAP	1	44
HoLEP	Standard[e]	7	794
	HoBNI	1	40
TUMT	Sham	9	1057
	WW	1	80
	Medikament	1	103
	Standard[d]	6	555
TUNA	Standard[b]	4	450
TEAP	Standard[b]	1	204
	ILK	1	183
	TUNA	1	204

a: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die TVP.
b: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP.
c: In 3 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 Studie die TVP.
d: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die TUIP.
e: In 4 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die TUVRP, und in 3 Studien war es die Adenomektomie.

Die Berichtsqualität der in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien war überwiegend unzureichend. Angaben zur Verdeckung der Zuteilung der Patienten auf die Behandlungsgruppen (Concealment) fanden sich lediglich in 20 der 52 randomisierten Studien, wobei bei 5 Studien sicher sowie bei 15 Studien wahrscheinlich von einem adäquaten Concealment ausgegangen werden kann. Das weiterbehandelnde Personal und die Patienten waren bei einem Großteil der Studien nicht verblindet; dies stellt einen gravierenden Mangel dar. Lediglich in 3 Studien ließ sich erkennen, dass eine Verblindung des weiterbehandelnden Personals angestrebt wurde. Die Patienten wurden immerhin in 8 der 9 Studien mit dem Vergleich TUMT vs. Sham verblindet. Für die übrigen Vergleiche fanden sich fast keine Hinweise auf eine Patientenverblindung. Dass eine Verblindung der Patienten nicht prinzipiell unmöglich ist, zeigen 2 Studien zum Vergleich CLAP vs. TURP bzw. HoLEP vs. HoBNI. Als grober Mangel muss angesehen werden, dass lediglich etwa 20 % der Studien Hinweise auf eine verblindete Erhebung von Zielkriterien lieferten, da diese häufig möglich ist. In 38 der 53 Studien wurde die Anzahl der Patienten berichtet, die vorzeitig ausschieden, wobei nur für 32 Studien Grün-

de für das Ausscheiden beschrieben waren. In den meisten Studien wurden diese Patienten in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt. Lediglich für 1 Studie war eine nachvollziehbare ITT-Strategie erkennbar, bei weiteren 11 Studien lagen immerhin keine relevanten Abweichungen vom ITT-Prinzip vor. Bei 8 Studien blieb dieser Punkt unklar. In den restlichen 33 Studien ist eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse aufgrund inadäquater oder fehlender Berücksichtigung von Abbrechern nicht auszuschließen. Des Weiteren ist die Validität der Ergebnisse von fast jeder 5. Studie (10 von 53) anzuzweifeln, da sich in den Publikationen relevante Inkonsistenzen fanden. Insgesamt gesehen ist die methodische Qualität der Studien bzw. die Güte der Publikationen fast durchweg mangelhaft, nur 5 der 53 Studien können als lediglich mit leichten Mängeln behaftet angesehen werden.

Die Beobachtungsdauer der verwertbaren Daten betrug in den Studien 3 Monate bis 5 Jahre, wobei nur 3 der Studien eine solche Langzeitbeobachtung dokumentierten. Die meisten Studien erhoben die Ergebnisse zu den Zeitpunkten 3, 6 und 12 Monate.

Fast alle Interventionen wurden stationär durchgeführt, nur die TUMT fand zumeist ambulant statt. Die Durchführung der TUNA erfolgte sowohl ambulant als auch stationär.

Die in die Studien eingeschlossenen Patienten waren im Mittel bzw. Median mindestens 60 Jahre alt. Das höchste Durchschnittsalter betrug 74 Jahre (VLAP vs. Standard). In einigen weiteren Vergleichen befanden sich Studien, in denen die Patienten im Mittel 70 Jahre und älter waren (CLAP vs. Standard, CLAP vs. VLAP, HoLEP vs. Standard, TUMT vs. Sham, TUMT vs. Standard, TUNA vs. Standard). Die Symptome der Patienten wurden am häufigsten mit dem AUA-Symptomscore bzw. IPSS erhoben. Hier zeigten sich zu Studienbeginn Mittelwerte bzw. Mediane, die eine mittelgradige bis schwere Symptomatik beschreiben. Bei den meisten Vergleichen handelte es sich jedoch um Patienten mit schwerwiegenden Symptomen. Die mittleren bzw. medianen maximalen Harnflussraten bewegten sich zwischen 6 und 12 ml/Sek. Innerhalb des Vergleichs HoLEP vs. Standard wiesen die Patientenpopulationen teilweise sogar mittlere maximale Harnflussraten von 4 ml/Sek. auf. Die Patienten hatten kleine bis mittlere Prostatagrößen. Nur zu 1 Vergleich (HoLEP vs. Standard) wurden mittlere Prostatagrößen von zum Teil über 100 ml berichtet. In diesen Studien war die Standardbehandlung die Adenomektomie.

Die meisten Publikationen nannten die zur Behandlung eingesetzten Geräte. Die Standardverfahren waren aber häufig nicht ausführlich beschrieben. Angaben zur Art der Anästhesie und Antibiotikaprophylaxe fehlten vielfach oder wurden nicht für beide Gruppen gemacht. Hinsichtlich der Anästhesie wurde am häufigsten dokumentiert, dass die Interventionen entweder unter Vollnarkose oder Spinalanästhesie erfolgten. Regionalanästhesie wurde teilweise bei der Behandlung mit ILK, TUNA und TEAP eingesetzt. Für eine TUMT erhielten die Patienten meist eine lokale Anästhesie.

Zur Erhebung der Lebensqualität kamen unterschiedliche Instrumente zum Einsatz. Die meisten Studien verwendeten die 1-Item-Frage des IPSS oder, bei Einsatz des AUA-Symptomscores, eine globale Frage mit einer Skala von 0 – 6. Häufig konnte dies jedoch nur anhand der Angaben der Publikationen vermutet werden, da das Instrument nicht explizit genannt wurde. Die mittleren Ausgangswerte für beide Skalen lagen, sofern angegeben, zwischen 4 und 5.

Die Dokumentation der unerwünschten Ereignisse (UEs) war in den Publikationen überwiegend unzureichend. Aufgrund der eingeschränkten Validität und Aussagekraft der Daten ließen sich keine belastbaren Aussagen zugunsten einer der Interventionen treffen. Wenn sich zwischen Studien jedoch deutliche und gleichgerichtete Differenzen in der Häufigkeit des Auftretens von UEs zeigten, wurden sie im vorliegenden Bericht als „Hinweis“ auf einen Unterschied zwischen den Interventionen interpretiert.

Die Ergebnisse zur maximalen Harnflussrate wurden nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da dies ein Surrogat von unklarer Validität ist. Die Darstellung erfolgte im vorliegenden Bericht nur ergänzend. Es war auch geplant, das Restharnvolumen zu betrachten. Da die in den Publikationen aufgeführten Maßzahlen nicht sinnvoll interpretiert werden konnten (s. Abschnitt 4.5.1), wurde im Bericht auf die Darstellung und Diskussion der Ergebnisse zum Restharnvolumen verzichtet.

In der folgenden Tabelle 156 werden die Ergebnisse der Nutzenbewertung getrennt nach Vergleichen und Zielgrößen aufgeführt. Dabei wird bei der Darstellung eines Vorteils einer Intervention unterschieden zwischen dem Vorhandensein eines „Belegs“ (bei hoher Ergebnissicherheit) und der Existenz eines „Hinweises“ auf einen Beleg (bei niedriger Ergebnissicherheit). In Tabelle 157 sind die vorhandenen Hinweise bezüglich der UEs zusammenfassend aufgeführt.

Tabelle 156: Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Nutzenbewertung

		Zielgrößen				**ergänzende Information**
Intervention	**Kontrolle**	**Sympto-matik**	**Lebens-qualität**	**Kranken-hausver-weildauer**	**Katheteri-sierungs-dauer**	**max. Harnfluss[a]**
CLAP	Standard[b]	↓	↓↑	⬆	⬆	↔
	VLAP	↑	–	(↔)	↓↑	↑
	VLAP DB	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)
VLAP	WW	↑	↑	⇩	⇩	↑
	Standard[c]	⬇	↓	⬆	↓↑ [d]	⬇
VLAP DB	Standard[c]	(↔)	–	(↔)	(↔)	(↔)
Hybrid	Standard[e]	↓	↓↑	↓↑	↓↑	↓
ILK	Standard[f]	↓	↓↑	⬆	#	↓
	TUMT	(↔)	(↔)	⇩	#	(↔)
	TUNA	(↔)	(↔)	(↔)	–	(↔)
PVP	Standard[c]	Keine der 3 Studien ist in die Nutzenbewertung eingegangen.				
HoLAP	Standard[c]	(↔)	–	(↔)	(↔)	(↔)
HoLRP	Standard[c]	↔	↑	↑	↑	↑
	VLAP	(↔)	–	–	↑	(↔)
HoLEP	Standard[g]	↓↑	↓↑	⬆	⬆	↓↑
	HoBNI	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)
TUMT	Sham	⬆	⬆	#	–	⬆
	WW	↑	–	#	–	(↔)
	Medikament	↑	↑	#	⇩	↑
	Standard[f]	⬇	↓	⇧	⬇	⬇
TUNA	Standard[c]	↓	↔	⇧	–	⬇
WIT	Standard[c]	Die Studie ist nicht in die Nutzenbewertung eingegangen.				
HIFU	Standard[c]	Die Studie ist nicht in die Nutzenbewertung eingegangen.				
TEAP	Standard[c]	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)	(↔)
	ILK	(↔)	(↔)	(↔)	–	(↔)
	TUNA	(↔)	(↔)	(↔)	–	(↔)

(Fortsetzung)

Tabelle 156 (Fortsetzung): Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der Nutzenbewertung

Erläuterungen:
„↔“ = Es liegt kein Beleg für einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor.
„( )“ = Die Datenlage ist unzureichend.
„↓↑“ = Aufgrund unterschiedlich gerichteteter heterogener Effekte liegt kein Beleg für einen Gruppenunterschied vor.
„↑ “ = Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der Intervention vor.
„↓ “ = Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der Kontrolle vor.
„⬆ “ = Ein Vorteil zugunsten der Intervention ist belegt.
„⬇ “ = Ein Vorteil zugunsten der Kontrolle ist belegt.
„⇧ “ = Ein Vorteil zugunsten der Intervention ist prozedural bedingt immanent.
„⇩ “ = Ein Vorteil zugunsten der Kontrolle ist prozedural bedingt immanent.
„–“ = Dieses Zielkriterium wurde nicht untersucht, bzw. es lagen in den Publikationen keine Daten vor.
„#“ = Ein Vergleich ist nicht sinnvoll: hinsichtlich der Katheterisierungsdauer aufgrund des Einsatzes unterschiedlicher Katheterarten, hinsichtlich der Krankenhausverweildauer aufgrund der ambulanten Durchführung beider Verfahren.
a: Die maximale Harnflussrate ist eine Nebenzielgröße und wurde im vorliegenden Bericht als ergänzende Information dargestellt, die nicht in die Nutzenbewertung einging.
b: In allen Studien war die Standardbehandlung die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP), in 1 darüber hinaus auch die Transurethrale Vaporisation der Prostata (TVP).
c: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP.
d: Bezogen auf die Studien mit Einsatz urethraler Katheter.
e: In 3 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 Studie die TVP.
f: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP).
g: In 4 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die Transurethrale Vaporesektion der Prostata (TUVRP), in 3 Studien war es die Adenomektomie.

Tabelle 157: Zusammenfassende Darstellung der vorhandenen Hinweise bezüglich UEs

Intervention	Kontrolle	Ejakulationsdysfunktion	Erektile Dysfunktion	Miktionssymptomatik	Inkontinenz	Retention	Rekatheterisierung	Harnwegsinfektion	Infektion anderer Art	Striktur	Reintervention	schwere Blutung	Tod
CLAP	Standard[a]						↑						
	VLAP										↑		
	VLAP DB												
VLAP	WW												
	Standard[b]	↑				↓					↓	↑	
VLAP DB	Standard[b]												
Hybrid	Standard[c]	↑				↓	↓				↓		
ILK	Standard[d]	↑	↑					↓			↓	↑	
	TUMT												
	TUNA												
PVP	Standard[b]	Keine der 3 Studien ist in die Nutzenbewertung eingegangen											
HoLAP	Standard[b]												
HoLRP	Standard[b]												
	VLAP												
HoLEP	Standard[e]			↓								↑[f]	
	HoBNI												
TUMT	Sham					↓	↓						
	WW												
	Medikament												
	Standard[d]	↑		↓		↓	↓	↓				↑	
TUNA	Standard[b]	↑	↑							↑	↓	↑	
WIT	Standard[b]	Die Studie ist nicht in die Nutzenbewertung eingegangen											
HIFU	Standard[b]	Die Studie ist nicht in die Nutzenbewertung eingegangen											
TEAP	Standard[b]												
	ILK												
	TUNA												

Erläuterungen:
„↑“ = Es liegt ein Hinweis auf einen Unterschied zugunsten der Intervention vor.
„↓“ = Es liegt ein Hinweis auf einen Unterschied zugunsten der Kontrolle vor.
a: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die TVP.
b: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP.
c: In 3 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 Studie die TVP.
d: In allen Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus auch die TUIP.
e: In 4 Studien war die Standardbehandlung die TURP, in 1 darüber hinaus die auch die TUVRP, in 3 Studien war es die Adenomektomie.
f: Hinweis bezogen auf die Studien, die als Standard die Adenomektomie einsetzten.

Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)

Zur Untersuchung der CLAP wurden insgesamt 8 Studien zu den Vergleichen mit der Standardbehandlung, der VLAP und der VLAP DB identifiziert.

Für den Vergleich CLAP vs. Standard gingen 5 Studien in die Nutzenbewertung ein. Als Standard wurde jeweils die TURP, in 1 Studie in einem weiteren Arm die TVP gewählt. Bezüglich des längerfristigen Verlaufs der Symptome ist ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardbehandlung zu erkennen. Im Hinblick auf die Lebensqualität gibt es keinen Beleg für einen Unterschied zwischen den Behandlungen, hier dokumentierten allerdings nur 2 von 5 Studien Ergebnisse. Die Krankenhausverweil- und die Katheterisierungsdauer waren nach CLAP kürzer (bis zu 2 Tage bzw. 1 Tag); hier ist aufgrund der vorliegenden Daten ein Vorteil zugunsten der CLAP belegt. Im Hinblick auf die UEs liegt ein Hinweis darauf vor, dass Rekatheterisierungen nach CLAP seltener notwendig sind.

Für den Vergleich CLAP mit VLAP gingen 4 Studien in die Nutzenbewertung ein. Für keines der relevanten Therapieziele des vorliegenden Berichts zeigt sich ein Beleg für einen Unterschied der beiden Interventionen. Bezüglich irritativer Miktionssymptome liegt jedoch ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten CLAP vor. Die Lebensqualität wurde hier nicht untersucht. Die Ergebnisse zu den UEs liefern einen Hinweis auf eine geringere Reinterventionsrate nach CLAP.

Die vorliegenden Daten zum Vergleich mit der VLAP DB (1 Studie) bezüglich Symptomatik und Lebensqualität waren aufgrund der hohen Ausfallraten nicht verwertbar. Hinsichtlich der Krankenhausverweil- und der Katheterisierungsdauer liegt kein Beleg eines Unterschieds zwischen den beiden Behandlungen vor. Daten zu UEs wurden nicht erhoben.

Insgesamt kann für die CLAP lediglich als belegt angesehen werden, dass sie im Vergleich zur TURP zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und der Katheterisierung führt.

Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP) / Visuelle Laserablation der Prostata mit Debridement (VLAP DB)

Zur Untersuchung der VLAP bzw. VLAP DB wurden insgesamt 12 Studien identifiziert, in denen zum Vergleich eine Standardbehandlung (in allen Studien war es die TURP), CLAP, HoLRP oder kontrolliertes Zuwarten eingesetzt worden war.

Die Ergebnisse des Vergleichs VLAP/kontrolliertes Zuwarten (1 Studie) ergaben bezüglich Symptomatik und Lebensqualität Hinweise auf einen Vorteil der VLAP. Hinsichtlich der Krankenhausverweil- und der Katheterisierungsdauer ist ein Vorteil zugunsten des kontrollierten Zuwartens immanent. Die Dokumentation der UEs lässt keine belastbare Aussage zu Gruppenunterschieden zu.

Für die Nutzenbewertung der VLAP im Vergleich mit der Standardbehandlung (in allen 8 Studien die TURP) liegt lediglich im Hinblick auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts ein Beleg eines Vorteils zugunsten der VLAP vor. Die Verweildauer war im Mittel 1,3 bis 4,3 Tage kürzer. Hinsichtlich der Symptome ist dagegen ein Vorteil der TURP mit einem Effekt von etwa 0,25 bis 0,5 Standardabweichung belegt; dies entspricht etwa 1,75 bis 3,5 Scorepunkten auf der Skala des IPSS. Bezüglich der Lebensqualität zeigt sich ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der Standardtherapie. Die Ergebnisse zu den UEs liefern Hinweise, dass nach VLAP Ejakulationsdysfunktionen und behandlungsbedürftige Blutungen seltener auftreten als unter Standardtherapie, wohingegen die Angaben zu Retentionen und Reinterventionen auf einen Unterschied zuungunsten VLAP hinweisen. 2 Studien verglichen die VLAP DB mit der Standardbehandlung. Ergebnisse zur Lebensqualität wurden dort nicht berichtet. Aus den Ergebnissen zur Symptomatik, zur Krankenhausverweil- und zur Katheterisierungsdauer sowie zu UEs lässt sich kein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen ableiten.

Nur 1 Studie lieferte Ergebnisse zum Vergleich der VLAP mit der HoLRP. Hinsichtlich der Symptome und der UEs gibt es keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der beiden Interventionen. Allenfalls im Hinblick auf die Katheterisierungsdauer liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP vor. Daten zur Lebensqualität und zur Krankenhausverweildauer wurden in den Publikationen nicht dokumentiert.

Insgesamt kann für die VLAP als belegt angesehen werden, dass sie im Vergleich zur TURP zu einer verringerten Dauer des Krankenhausaufenthalts führt, hinsichtlich der Symptome jedoch Nachteile mit sich bringt.

Hybrid-Laser-Therapie

Zur Untersuchung der Hybrid-Laser-Therapie wurden 4 Studien zum Vergleich mit der Standardbehandlung identifiziert (in 3 Studien war das die TURP, in 1 die TVP). Die Ergebnisse zur Symptomatik zeigen einen Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der Standardbehandlung. Die Lebensqualität wurde nur in 2 Studien untersucht, diese zeigen bei heterogenen Resultaten keinen Vorteil zugunsten einer der Interventionen. Auch hinsichtlich der Krankenhausverweil- und der Katheterisierungsdauer liegt aufgrund der Heterogenität kein Beleg für einen Unterschied vor. Die Ergebnisse zu den UEs liefern Hinweise auf ein häufigeres Auftreten von Ejakulationsdysfunktionen nach einer Standardbehandlung. Rekatheterisierungen, Retentionen und Reinterventionen waren jedoch vermehrt nach einer Hybrid-Laser-Therapie zu beobachten.

Insgesamt liegt für die Hybrid-Laser-Therapie kein Beleg eines Vorteils hinsichtlich der betrachteten Zielgrößen vor.

Interstitielle Laserkoagulation (ILK)

Zur Bewertung der ILK wurden insgesamt 5, zum Teil mehrarmige Studien mit den Vergleichen Standardbehandlung, TUMT, TUNA und TEAP identifiziert.

Alle 5 Studien verglichen die ILK mit der TURP. In 1 Studie erhielt ein Teil der Kontrollpatienten eine TUIP. Es liegen hinsichtlich der Symptomatik Hinweise darauf vor, dass durch die Standardbehandlung bessere Ergebnisse zu erzielen sind. Die Resultate zur Lebensqualität liefern keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen. Bezüglich der Krankenhausverweildauer ist ein Vorteil der ILK mit einem Unterschied von im Mittel 0,5 bis 5,3 Tagen belegt. Ein Vergleich der Ergebnisse zur Katheterisierungsdauer ist aufgrund unterschiedlicher Katheterarten nicht sinnvoll. Hinsichtlich der UEs liegen Hinweise auf eine Häufung von Harnwegsinfektionen und Reinterventionen nach ILK vor. Demgegenüber traten Ejakulations- und Erektionsdysfunktionen sowie behandlungsbedürftige Blutungen häufiger nach Standard auf.

In nur 1 Studie wurde die ILK mit der TUMT verglichen. Für die im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen liegt mit einer Ausnahme kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Die Ausnahme bildet die Dauer der Krankenhausaufenthalte, bei der sich ein Vorteil zugunsten der TUMT gegenüber der ILK zeigt. Aufgrund der unterschiedlichen Katheterarten, die in den Behandlungsgruppen verwendet wurden, ist ein Vergleich der Katheterisierungsdauern nicht sinnvoll.

Auch zum Vergleich ILK vs. TUNA sowie ILK vs. TEAP ging nur 1 Studie in die Nutzenbewertung ein. Daten zur Katheterisierungsdauer wurden nicht dokumentiert. Für die übrigen im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen liegt kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor.

Insgesamt kann für die ILK als belegt angesehen werden, dass sie im Vergleich zur TURP zu einer verringerten Dauer des Krankenhausaufenthalts führt.

Photoselektive Vaporisation der Prostata (PVP)

Es wurden 3 Studien zur Untersuchung der PVP identifiziert, 1 RCT und 2 CCTs. Keine der Studien ging in die Nutzenbewertung ein. Der RCT dokumentierte Zwischenergebnisse zu einem Zeitpunkt, zu dem die Patientenrekrutierung noch nicht abgeschlossen war. In den CCTs wurden jeweils nicht vergleichbare Behandlungsgruppen beschrieben und es fehlte eine Berücksichtigung prognostischer Faktoren.

Holmium-Laser-Verfahren

Zur Bewertung von Holmium-Laser-Verfahren wurden für den vorliegenden Bericht insgesamt 11 Studien zur HoLAP, HoLRP und HoLEP identifiziert.

Holmium-Laserablation der Prostata (HoLAP)

In die Nutzenbewertung der HoLAP ging 1 Studie ein, in der als Kontrolle die TURP eingesetzt worden war. Die Lebensqualität wurde in dieser Studie nicht untersucht. Bezüglich der Symptome, der Krankenhausaufenthalts- und der Katheterisierungsdauer sowie der UEs ist ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen durch diese Daten nicht belegt.

Holmium-Laserresektion der Prostata (HoLRP)

1 Studie untersuchte die HoLRP vs. TURP. Es liegt für die im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor. Es lassen sich allenfalls Hinweise auf eine bessere Lebensqualität, eine kürzere Krankenhausverweil- sowie Katheterisierungsdauer unter HoLRP gegenüber TURP finden.

Für den Vergleich der HoLRP vs. VLAP ging ebenfalls lediglich 1 Studie in die Nutzenbewertung ein. Die Lebensqualität wurde in dieser Studie nicht untersucht. Auch fehlten Angaben zur Krankenhausverweildauer. Hinsichtlich der Symptomatik und des Auftretens von UEs gibt es keinen Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen. Für die Katheterisierungsdauer hingegen liegen zumindest Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der HoLRP vor.

Holmium-Laserenukleation der Prostata (HoLEP)

Zur HoLEP wurden 7 Studien identifiziert. In 4 Studien war die TURP Kontrollintervention, in 3 Studien die Adenomektomie sowie in 1 mehrarmigen Studie neben der TURP auch die TUVRP. Im Hinblick auf die Symptomatik und die Lebensqualität liegt aufgrund heterogener Ergebnisse kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor. Bezüglich der Krankenhausverweil- und der Katheterisierungsdauer ergibt sich ein Vorteil zugunsten HoLEP gegenüber Standard. Nach einer HoLEP war sowohl die Krankenhausverweildauer als auch die Katheterisierungsdauer, verglichen mit der TURP, um 1 Tag, verglichen mit der Adenomektomie um etwa 3 bis 7 Tage verkürzt. Im Hinblick auf die UEs liegen Hinweise auf ein häufigeres Auftreten irritativer postoperativer Miktionssymptome nach HoLEP vor. Behandlungsbedürftige Blutungen hingegen traten häufiger nach Standard auf, sofern die Adenomektomie zum Einsatz kam.

Für den Vergleich der HoLEP vs. HoBNI lag 1 Studie vor. Für keine der für den vorliegenden Bericht relevanten Zielgrößen ist ein Vorteil zugunsten einer der Behandlungen durch diese Daten belegt.

Insgesamt kann als belegt angesehen werden, dass die HoLEP im Vergleich zur Standardtherapie zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und der Katheterisierungsdauer führt.

Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT)

Zur Untersuchung der TUMT wurden insgesamt 16 Studien identifiziert, die als Kontrollintervention eine Sham-Behandlung, kontrolliertes Zuwarten, eine medikamentöse Behandlung, eine Standardbehandlung oder eine ILK einsetzten.

Zum Vergleich der TUMT vs. Sham gingen 9 RCTs in die Nutzenbewertung ein. Nach 3 oder 6 Monaten erfolgte die Entblindung der Patienten und die Sham-Patienten erhielten eine aktive Behandlung. Aus den Ergebnissen zur Symptomatik und Lebensqualität lässt sich ein Vorteil der TUMT gegenüber einer Sham-Behandlung ableiten. Hinsichtlich der Symptomatik ergaben sich in den Meta-Analysen gepoolte Effekte von etwa 0,7 bis 0,9 Standardabweichung. Dies entspricht etwa 4,2 bis 5,4 Scorepunkten auf der Skala des AUA-Symptomscores. Ein Vergleich zur Krankenhausverweildauer entfällt, weil beide Gruppen ambulant behandelt wurden. Hinsichtlich der Katheterisierungsdauer lässt sich aufgrund fehlender Angaben kein Vorteil der TUMT ableiten. Die Daten zu den UEs liefern Hinweise darauf, dass Rekatheterisierung und Retentionen nach einer TUMT häufiger auftreten als nach einer Sham-Behandlung.

Zum Vergleich der TUMT vs. kontrolliertes Zuwarten ging 1 Studie in die Nutzenbewertung ein. Bezüglich der Symptomatik liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor. Die Lebensqualität sowie die Katheterisierungsdauer wurden nicht untersucht. Weil kontrolliertes Zuwarten per Definition eine Vermeidung stationärer Aufnahmen beinhaltet, entfällt ein Vergleich der Krankenhausverweildauer. Im Hinblick auf die UEs lassen sich keine belastbaren Aussagen treffen.

Zum Vergleich der TUMT vs. medikamentöse Behandlung ging 1 nichtrandomisierte kontrollierte Studie (CCT) in die Nutzenbewertung ein. Hinsichtlich der Symptomatik und der Lebensqualität liegt ein Hinweis auf einen Vorteil zugunsten der TUMT vor. Weil eine medikamentöse Therapie per Definition eine Vermeidung stationärer Aufnahmen beinhaltet, entfällt ein Vergleich der Krankenhausverweildauer. Bezüglich der Katheterisierungsdauer liegt ein Vorteil zugunsten der medikamentösen Therapie vor. Aufgrund der unterschiedlichen Behandlungsansätze traten in beiden Behandlungsgruppen erwartungsgemäß unterschiedliche UEs auf. Diese lassen einen Vergleich der Behandlungsgruppen nicht zu.

6 Studien verglichen die TUMT mit der TURP. Bei 1 Studie erhielt ein Teil der Kontrollpatienten eine TUIP. Hinsichtlich der Symptomatik sowie der um etwa 9 bis 12 Tage verkürzten Katheterisierungsdauer liegt ein Vorteil zugunsten der Standardbehandlung vor. Im Hinblick auf die Symptomatik zeigte sich ein gepoolter Effekt von etwa 0,35 bis 0,6 Standardabweichung. Zur Lebensqualität berichteten lediglich 3 von 6 Studien Ergebnisse; hier liegt ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardbehandlung vor. Da die TUMT fast immer ambulant durchgeführt wurde, ist ein Vorteil der TUMT gegenüber der stationären Standardbehandlung immanent. Hinsichtlich des Auftretens von Ejakulationsdysfunktionen und behandlungsbe-

dürftiger Blutungen liegen Hinweise auf eine Häufung nach Standard vor. Demgegenüber kam es nach einer TUMT vermehrt zu irritativen Miktionssymptomen, Retentionen, Rekatheterisierungen und Harnwegsinfektionen.

Zum Vergleich der TUMT mit der ILK ging 1 RCT in die Nutzenbewertung ein. Im Hinblick auf die Symptomatik und die Lebensqualität liegt kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen vor. Bezüglich der Krankenhausverweildauer zeigt sich ein Vorteil zugunsten der TUMT gegenüber der ILK. Aufgrund des Einsatzes unterschiedlicher Katheterarten ist ein Vergleich der Katheterisierungsdauern nicht sinnvoll.

Insgesamt kann für die TUMT als belegt angesehen werden, dass sie im Vergleich zur Sham-Behandlung zu einer verringerten Symptomatik und besseren Lebensqualität führt. Gegenüber der TURP und der ILK ist eine kürzere Krankenhausverweildauer belegt. Gegenüber der TURP bringt die TUMT hinsichtlich Symptomatik und Katheterisierungsdauer Nachteile mit sich.

Transurethrale Nadelablation (TUNA)

Zur Untersuchung der TUNA wurden 4 Studien identifiziert, die zur Kontrolle die TURP, die ILK und die TEAP einsetzten.

Zum Vergleich der TUNA vs. TURP gingen 4 Studien in die Nutzenbewertung ein. Im Hinblick auf die Symptomatik lässt sich ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardbehandlung gegenüber der TUNA ableiten. Bezüglich der Lebensqualität ist ein Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen nicht belegt. Angaben zur Katheterisierungsdauer lagen nicht vor. Im Hinblick auf die Krankenhausverweildauer zeigt sich ein Vorteil zugunsten der TUNA. Insgesamt traten nach der Standardbehandlung mehr UEs auf als nach TUNA. Hinsichtlich der Ejakulations- und Erektionsstörungen, Strikturen und behandlungsbedürftige Blutungen liegen Hinweise auf ein häufigeres Auftreten nach einer TURP vor. Reinterventionen waren hingegen häufiger nach TUNA notwendig.

Nur 1 Studie verglich die TUNA mit der ILK und der TEAP. Daten zur Katheterisierungsdauer wurden nicht dokumentiert. Für die übrigen im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen liegt kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen vor.

Insgesamt liegt für TUNA im Vergleich zur Standardbehandlung ein Vorteil hinsichtlich der Krankenhausverweildauer vor. Für die übrigen betrachteten Zielgrößen ist ein Vorteil nicht belegt.

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU)

Es wurde 1 mehrarmiger CCT identifiziert, in der die HIFU untersucht wurde. Diese Studie wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, da beim Vergleich der Gruppen prognostische Faktoren nicht berücksichtigt worden waren.

Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)

Auch zur Untersuchung der WIT wurde lediglich 1 CCT identifiziert. Auch diese Studie ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da prognostische Faktoren nicht berücksichtigt worden waren.

Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

Es wurde lediglich 1 Studie zur TEAP identifiziert, in der mehrarmig neben der TEAP die TURP, die ILK und die TUNA untersucht wurden.

Auf Grundlage dieser Studie kann für die im vorliegenden Bericht festgelegten Zielgrößen kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen attestiert werden, da die Studien- und Publikationsqualität außerordentlich mangelhaft ist.

Vergleich der Prüfinterventionen gegenüber Standard

In der Gesamtschau setzten 11 der 23 im vorliegenden Bericht untersuchten Vergleiche als Kontrollbehandlung eine Standardtherapie ein. Für 6 dieser 11 Vergleiche zeigt sich, dass zumindest ein Hinweis auf einen Vorteil der Standardtherapie hinsichtlich der Symptomatik vorliegt. Für die Vergleiche der Holmium-Laser-Verfahren, der VLAP DB und der TEAP mit Standard zeigt sich dies nicht. Zu beachten ist aber, dass von den Varianten der Holmium-Verfahren lediglich für die HoLEP mehrere Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen wurden.

Insgesamt ist die Krankenhausverweildauer unter Standard länger als unter den im vorliegenden Bericht betrachteten Prüfinterventionen. Zur Lebensqualität und Katheterisierungsdauer können keine einheitlichen Aussagen zugunsten der Standardtherapie oder der Prüfinterventionen abgeleitet werden.

In der Gesamtbetrachtung der UEs für die Vergleiche mit Standard zeigten sich, sofern Hinweise abzuleiten waren, folgende einheitlich gerichtete Effekte: Bezüglich sexueller Dysfunktionen und der behandlungsbedürftigen Blutungen liegen Hinweise darauf vor, dass die Prüfinterventionen der Standardtherapie überlegen sind. Hinsichtlich der übrigen UEs zeigen die vorhandenen Hinweise überwiegend Unterschiede zugunsten Standard auf.

Über die im vorliegenden Bericht tabellarisch aufgeführten UEs hinaus fanden sich für 11 Studien, die jeweils die Standardtherapie als Kontrollintervention eingesetzt hatten, Angaben zu weiteren schwerwiegenden UEs. Sie wurden im vorliegenden Bericht in Form eines Fließtextes dargestellt, da sie insgesamt nur vereinzelt auftraten. Im Ganzen berichteten nur 6 Studien vom Auftreten eines TUR-Syndroms nach Standard bei 7 von 280 Patienten (2,5 %). Zu tiefen Beinvenenthrombosen, Lungenemboli, Myokardinfarkten, Hirnschlägen und Prostata- bzw. Prostatakapselperforationen fanden sich lediglich vereinzelt Informationen; davon waren Patienten kaum betroffen. Eine Besonderheit unter HoLEP während der Morcellation war eine Verletzung der Blasenmukosa bei insgesamt 5 von 91 Patienten (5,5 %). Aus diesen Ergebnissen lassen sich keine Hinweise auf einen Unterschied zwischen den Behandlungen bezüglich dieser schwerwiegenden UEs ableiten.

6 DISKUSSION

Trotz der großen Anzahl randomisierter kontrollierter Studien (RCTs), die für den vorliegenden Bericht in die Nutzenbewertung der Verfahren eingingen, ist die Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund methodischer Schwächen der Studien zum Teil stark eingeschränkt. Die Aussagen dieses Berichts müssen im Licht einer allgemein schlechten Studienqualität gesehen werden. Nur 5 der 52 in die Nutzenbewertung eingeschlossenen RCTs beschrieben ein adäquates Concealment, weitere 15 wiesen zumindest auf ein Concealment hin. Eine verblindete Zielkriterienerhebung, die häufig möglich ist, ließ sich nur in 11 RCTs erkennen. Nur selten war in den Studien beschrieben, weshalb aus Sicht der Autoren eine Verblindung nicht möglich war. Die Studie von Kuntz 2004b berichtete beispielsweise, dass es aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr nach einer TURP unethisch gewesen sei, die Patienten über die ihnen zugeteilte Behandlung im Unklaren zu lassen. Auch der Umgang mit Studienabbrechern entsprechend akzeptierten Intention-to-Treat-Prinzipien (ITT) war problematisch. Von 52 RCTs war nur in 1 RCT eine adäquate Berücksichtigung des ITT-Prinzips und in 11 RCTs zumindest keine relevante Abweichung erkennbar. Insgesamt mussten 47 RCTs als grob mangelhaft hinsichtlich der Studien- und Publikationsqualität eingestuft werden. 6 nichtrandomisierte kontrollierte Studien (CCTs), die ursprünglich in die Nutzenbewertung einbezogen werden sollten, konnten letztlich doch nicht eingeschlossen werden, da eine Berücksichtigung prognostischer Faktoren nicht erkennbar war. Positiv hervorzuheben ist aber die hohe Anzahl durchgeführter RCTs, mit denen lokale nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung des BPS untersucht wurden.

Aufgrund hoher Ausfallraten der Teilnehmer sind Langzeitdaten der Studien wenig zuverlässig. Nur selten gab es Daten, die über 2 Jahre hinaus gingen und akzeptable Ausfallraten aufwiesen. Diese Problematik wird auch von anderen systematischen Übersichtsarbeiten [13,189] thematisiert.

Fragen zur Lebensqualität kann der vorliegende Bericht aufgrund mangelnder Datenqualität bzw. unzureichender Messinstrumente in den Studien letztlich nicht befriedigend beantworten. Das am häufigsten verwendete Instrument der in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien war die globale 1-Item-Frage des IPSS. Dem mehrdimensionalen Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird mit dieser Frage nicht ausreichend Rechnung getragen. Einige eingeschlossene Studien setzten zwar auch andere Lebensqualitätsinstrumente ein, dies geschah aber so vereinzelt, dass ein Vergleich der Studien untereinander nicht möglich war. Da Symptome des BPS vielfältige Auswirkungen auf den Lebensalltag haben können, wäre es zukünftig wünschenswert, in den Studien routinemäßig ein einheitliches Instrument zur Lebensqualitätsmessung einzusetzen, das dem mehrdimensionalen Konstrukt gerechter wird. Schließlich wird die Indikation zu einer Therapie nicht nur aufgrund der Ausprägung der Symptomatik und des Grads der Beeinträchtigung der Blasenentleerung, sondern auch aufgrund des Leidensdrucks der Patienten bestimmt [41,43,190].

Eine unzureichende Darstellung der unerwünschten Ereignisse (UEs) in den Studien erschwerte die Interpretation der Ergebnisse. Aufgrund der nicht standardisierten und teils nur sehr rudimentären Darstellung der UEs in den Studien ist die Validität und Aussagekraft der Daten äußerst eingeschränkt. Wünschenswert wäre eine Angabe zur Anzahl insgesamt betroffener Patienten; diese wurde nur selten in den Studien berichtet. So konnte häufig nicht differenziert werden, ob Patienten mehrfach genannt wurden, da die Studien lediglich die Häufigkeit des Auftretens spezieller UEs darstellten. Die Problematik der unzureichenden oder teils auch wenig differenzierten Darstellung der UEs erschwerte auch anderen systematischen Übersichtsarbeiten die Zusammenfassung [13,189,191].

Der Vergleich der Prüfinterventionen mit der Standardtherapie war dadurch erschwert, dass bei Belegen eines Vorteils hinsichtlich der Krankenhausverweildauer keine gleichgerichteten Belege bezüglich Symptomatik und Lebensqualität vorlagen. Für den Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber Standard ist zumindest die Nichtunterlegenheit zu fordern. Es fanden sich jedoch in keiner Studie Überlegungen zu Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsbereichen.

Die Aussagen des vorliegenden Berichts wurden mit Aussagen von aktuellen systematischen Übersichten bzw. HTA-Berichten der vergangenen 5 Jahre verglichen, die im Rahmen der systematischen Literaturrecherche für den vorliegenden Bericht identifiziert worden waren (Barry 2001, MSAC 2002, Hoffmann 2003, Tooher 2003, AHRQ 2004, Boyle 2004, Hoffmann 2004, Ponholzer 2004, Tooher 2004, Bouza 2006, Kuntz 2006, Reich 2006 [12,13,25,189,191-198]).

In den systematischen Übersichtsarbeiten fanden sich häufig Formulierungen, die diskussionswürdig sind. So wurde beispielsweise beschrieben, 2 Verfahren hätten zu „ähnlichen Verbesserungen“ oder „ähnlichen Ergebnissen“ geführt, wenn aus den zugrunde liegenden Studien kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der Behandlungen abzuleiten war. Diese Formulierung ist deshalb problematisch, da keine der im vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien erkennbar als Äquivalenz- bzw. Nichtunterlegenheitsstudie geplant war und generell das Schließen von einem fehlenden Beleg für einen Unterschied auf eine Gleichwertigkeit unzulässig ist. Im vorliegenden Bericht wurde von „kein Beleg für einen Vorteil zugunsten einer der beiden Behandlungen“ gesprochen, woraus sich eine Vergleichbarkeit der Behandlungen nicht ableiten lässt. Die folgende Diskussion geht davon aus, dass Formulierungen wie „ähnliche Verbesserungen“ oder „ähnliche Ergebnisse“ in anderen systematischen Übersichtsarbeiten inhaltlich dasselbe Ergebnis beschreiben wie die in diesem Bericht verwendete Formulierung „kein Beleg eines Vorteils zugunsten einer der Behandlungen“.

In der nachfolgenden Tabelle 158 werden die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten sowie der Grad der Übereinstimmung mit Aussagen des vorliegenden Berichts zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 158: Zusammenfassende Darstellung von Ergebnissen anderer systematischer Übersichtsarbeiten

		Zielgröße			
Intervention	**Kontrolle**	**Symptomatik**	**Lebensqualität**	**Krankenhaus-verweildauer**	**Katheterisierungsdauer**
CLAP	Standard	↔↓[a]	↔	↑	↑
	VLAP	↔	–	–	↔
VLAP	WW	↑	–	–	–
	Standard	↔	↔	↑	↓
Hybrid	Standard	↓	–	–	–
ILK	Standard	↔	↔	↑	↑
	TUMT	↔	–	–	–
	TUNA	↑	↑	–	–
HoLAP	Standard	↔	–	↑	↑
HoLRP	Standard	↔	↔	↑	↑
	VLAP	↔	–	–	↑
HoLEP	Standard	↔	–	↑	↑
TUMT	Sham	↑	↑↓[b]	–	↓
	Medikament	↑	↑	–	–
	Standard	↔↓[a]	↔	↑	↓
TUNA	Standard	↓	↔	↑	↑

Erläuterungen:
„↑ “ = Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der Intervention vor.
„↓ “ = Es liegen Hinweise auf einen Vorteil zugunsten der Kontrolle vor.
„↔“ = Es liegt kein Beleg für einen Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen vor.
„–“ = Zu diesem Zielkriterium lagen keine Angaben in der systematischen Übersichtsarbeit vor.
Weiße Felder = Hier liegt eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen des vorliegenden Berichts vor.
Hellgraue Felder = Hier liegt eine leichte Diskrepanz zum vorliegenden Bericht vor.
Dunkelgraue Felder = Hier liegt eine ausgeprägte Diskrepanz zum vorliegenden Bericht vor.
a: Die systematischen Übersichtsarbeiten kamen zu unterschiedliche Einschätzungen.
b: Dies ist das Ergebnis 1 systematischen Übersichtsarbeit (AHRQ 2004): „effects on quality of life were mixed“.

Tabelle 158 enthält lediglich die Vergleiche, die sowohl im vorliegenden Bericht als auch in mindestens 1 der übrigen systematischen Übersichtsarbeiten aufgeführt sind. Die Hintergrundfarbe der Zellen mit Richtungsangaben spiegelt den Übereinstimmungsgrad wider. Bei weiß hinterlegten Zellen entsprechen sich die Aussagen. In einigen Fällen bestanden leichte Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen der systematischen Übersichtsarbeiten und jenen des IQWiG-Berichts (hellgraue Felder). Eine leichte Diskrepanz lag dann vor, wenn die systematischen Arbeiten keinen Beleg für einen Unterschied sahen, der vorliegende Bericht jedoch einen Hinweis auf einen Vorteil oder umgekehrt. Ein hoher Übereinstimmungsgrad zeigte sich für die Zielgröße Krankenhausverweildauer. Für die übrigen Zielgrößen gibt es überwiegend übereinstimmende Aussagen bzw. nur leichte Diskrepanzen.

In 1 Fall liegt jedoch eine stärkere Diskrepanz vor (dunkelgraues Feld). Für den Vergleich VLAP vs. Standard kamen 3 systematische Übersichtsarbeiten (Hoffmann 2003, AHRQ

2004, Ponholzer 2004) hinsichtlich der Symptomatik zur Aussage, es gebe keinen Beleg für einen Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmöglichkeiten. Der vorliegende IQWiG-Bericht postuliert hier jedoch einen Vorteil zugunsten der Standardtherapie. Die Ursachen für diese unterschiedliche Bewertung lassen sich nicht nachvollziehen. Bemerkenswert ist, dass Hoffmann 2003 und Ponholzer 2004 dieselben Studien einbezogen haben, die auch im vorliegenden Bericht für den Nutzennachweis maßgeblich verantwortlich sind. Da die Methodik in beiden Arbeiten nicht ausreichend transparent dargestellt wurde, ließ sich die unterschiedliche Einschätzung des Nutzens nicht ergründen. Darüber hinaus lag bei Hoffmann 2003 eine Dateninkonsistenz vor. So wurde ein gepoolter Schätzer aus 4 Studien von 0,21 dokumentiert, jedoch zeigten sich in einer Tabelle der Arbeit Schätzer der 4 Studien von 0,2, 0,9, 1,5 und 2, aus denen sich ein gepoolter Schätzer von 0,21 jedoch nicht ableiten lässt. Im Bericht der AHRQ 2004 blieb unklar, weshalb die signifikanten Ergebnisse von Cowles 1995 und McAllister 2000 nach 12 Monaten keine Berücksichtigung fanden. Diese Ergebnisse sind im vorliegenden Bericht aber berücksichtigt.

Im vorliegenden IQWiG-Bericht wurde die maximale Harnflussrate nur ergänzend dargestellt und ging nicht in die Nutzenbewertung der Verfahren ein. Die maximale Harnflussrate ist ein Surrogat unklarer Validität. Sie wurde im vorliegenden Bericht dennoch ergänzend betrachtet, um eine Aussage über eine mögliche Assoziation zwischen Veränderungen dieses Surrogats und Veränderungen von patientenrelevanten Therapiezielen treffen zu können. Es zeigte sich, dass es eine Korrelation gibt zwischen der maximalen Harnflussrate nach Intervention und der Symptomatik nach Intervention (s. Tabelle 156). Auch die Ergebnisse zur Lebensqualität korrelieren mit denen des maximalen Harnflusses, wenn auch in geringerem Maße als die der Symptomatik. Im Hinblick auf die Krankenhausverweil- und die Katheterisierungsdauer ließen sich keine Assoziationen mit der maximalen Harnflussrate über die untersuchten Vergleiche hinweg erkennen.

7 FAZIT

Im vorliegenden Bericht wurden 14 nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des BPS im Hinblick auf eine Beeinflussung patientenrelevanter Therapieziele, d.h. der Symptomatik, der Lebensqualität, der Krankenhausverweil- und der Katheterisierungsdauer bewertet. Daten zu unerwünschten Ereignissen konnten nur eingeschränkt interpretiert werden, da deren Berichterstattung generell unbefriedigend war.

Obgleich einerseits für einen Teil der Verfahren prozedural bedingte und/oder durch Studien belegte Vorteile gegenüber einer Standardtherapie in Bezug auf die Krankenhausverweil- und teilweise auch auf die Katheterisierungsdauer geltend gemacht werden können, kann andererseits unter der Prämisse, dass die Beeinflussung der Symptomatik und ggf. damit verbunden der Lebensqualität vordringliches Ziel der Behandlung eines BPS ist, für keines der Verfahren letztendlich ein Zusatznutzen gegenüber einer Standardtherapie als belegt angesehen werden. Dies hat im Wesentlichen folgende Gründe:

- Für 3 Verfahren liegen keine Studien vor, die in die Nutzenbewertung eingehen konnten (*High Intensity Focused Ultrasound [HIFU], Photoselektive Vaporisation [PVP, Greenlight], Wasserinduzierte Thermotherapie [WIT]*).

- Für 3 Verfahren waren die in den Studien berichteten Daten quantitativ und/oder qualitativ in Gänze unzureichend (*Holmium-Laserablation [HoLAP],Transurethrale Ethanolablation [TEAP], Visuelle Laserablation plus Debridement [VLAP DB]*).

- Bei 1 Verfahren waren die in den Studien berichteten Ergebnisse, abgesehen von der Symptomatik, mit einem Hinweis zugunsten der Standardbehandlung, heterogen (*Hybrid-Laser*).

- Bei 5 Verfahren waren die Studien nicht als Äquivalenz- bzw. Nichtunterlegenheitsprüfungen hinsichtlich Symptomatik und/oder Lebensqualität mit der Definition von Irrelevanzbereichen konzipiert, bei gleichzeitig nachgewiesenem Nachteil bezüglich der Symptomatik und/oder Lebensqualität gegenüber einer Standardbehandlung (*Transurethrale Mikrowellentherapie [TUMT]* und *Visuelle Laserablation [VLAP]*) oder bei Hinweisen auf einen entsprechenden Nachteil (*Interstitielle Laserkoagulation [ILK], Kontak- Laserablation [CLAP]* und *Transurethrale Nadelablation [TUNA]*).

- Bei 1 Verfahren waren die Studienergebnisse zur Symptomatik und/oder Lebensqualität heterogen im Vergleich zu einer Standardtherapie, ohne dass eine Erklärung für die Heterogenität gefunden werden konnte (*Holmium-Laserenukleation [HoLEP]*).

- Für 1 Verfahren lag nur 1 Studie mit einem Hinweis auf einen Vorteil bezüglich der Lebensqualität gegenüber der Standardtherapie vor (*Holmium-Laserresektion [HoLRP]*).

8 LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN

Randomisierte kontrollierte Studien

Abdel-Khalek 2003 [113]

Abdel KM, El HS, Ibrahiem EH. A 4-year follow-up of a randomized prospective study comparing transurethral electrovaporization of the prostate with neodymium: YAG laser therapy for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2003; 91: 801-805.

Ahmed 1997 [172]

Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. Br J Urol 1997; 79(2): 181-185.

Aho 2005 [29]

Aho TF, Gilling PJ, Kennett KM, Westenberg AM, Fraundorfer MR, Frampton CM. Holmium laser bladder neck incision versus holmium enucleation of the prostate as outpatient procedures for prostates less than 40 grams: A randomized trial. J Urol 2005; 174(1): 210-214.

Albala 2002 [162,163]

Albala DM, Turk TM, Fulmer BR, Koleski F, Andriole G, Davis BE et al. Periurethral transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: an interim 1-year safety and efficacy analysis using the TherMatrx TMx-2000. Tech Urol 2000; 6: 288-293.

Albala DM, Fulmer BR, Turk TM, Koleski F, Andriole G, Davis BE et al. Office-based transurethral microwave thermotherapy using the TherMatrx TMx-2000. J Endourol 2002; 16(1): 57-61.

Albert 1997 [78]

Albert P, Bretheau D, Taverna GL, Aimino R, Morin N, Salvo A. [Laser-assisted endoscopic resection: a new surgical technique for the treatment of benign prostatic hypertrophy. Preliminary results of a study involving 100 patients]. Arch Ital Urol Androl 1997; 69: 15-21.

Aliaga 1998 [62]

Aliaga RM, Valls BF, Jiménez-Cruz JF. [Lasers as an alternative to the endoscopic surgery in BPH]. Actas Urol Esp 1998; 22: 17-22.

Bdesha 1994 [148,149]

Bdesha AS, Bunce CJ, Kelleher JP, Snell ME, Vukusic J, Witherow RO. Transurethral microwave treatment for benign prostatic hypertrophy: a randomised controlled clinical trial. BMJ 1993; 306: 1293-1296.

Bdesha AS, Bunce CJ, Snell ME, Witherow RO. A sham controlled trial of transurethral microwave therapy with subsequent treatment of the control group. J Urol 1994; 152: 453-458.

Blute 1996 [151]

Blute ML, Patterson DE, Segura JW, Tomera KM, Hellerstein DK. Transurethral microwave thermotherapy v sham treatment: double-blind randomized study. J Endourol 1996; 10: 565-573.

Bouchier-Hayes 2006 [125]

Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Appledorn SV, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. J Endourol 2006; 20(8): 580-585.

Brehmer 1999 [161]

Brehmer M, Wiksell H, Kinn A. Sham treatment compared with 30 or 60 min of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: a randomized study. BJU Int 1999; 84: 292-296.

Briganti 2006 [138,139]

Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: Results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 172(5 I): 1926-1929.

Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurle R et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. J Urol 2006; 175(5):1817-21.

Bryan 2000 [79]

Bryan NP, Hastie KJ, Chapple CR. Randomised prospective trial of contact laser prostatectomy (CLAP) versus visual laser coagulation of the prostate (VLAP) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. 2-year follow-up. Eur Urol 2000; 38(3): 265-271.

Carter 1999 [105,106]

Carter A, Sells H, Speakman M, Ewings P, MacDonagh R, O'Boyle P. A prospective randomized controlled trial of hybrid laser treatment or transurethral resection of the prostate, with a 1-year follow-up. BJU Int 1999; 83(3): 254-259.

Carter A, Sells H, Speakman M, Ewings P, O'Boyle P, MacDonagh R. Quality of life changes following KTP/Nd:YAG laser treatment of the prostate and TURP. Eur Urol 1999; 36(2): 92-98.

Cimentepe 2003 [185]

Cimentepe E, Unsal A, Saglam R. Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: Results at 18 months. J Endourol 2003; 17(2): 103-107.

CLasP Chacko 2001 [91]

Chacko KN, Donovan JL, Abrams P, Peters TJ, Brookes ST, Thorpe AC et al. Transurethral prostatic resection or laser therapy for men with acute urinary retention: the ClasP randomized trial. J Urol 2001; 166(1): 166-170.

CLasP Brookes 2003 [81-83]

Donovan JL, Peters TJ, Neal DE, Brookes ST, Gujral S, Chacko KN et al. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: The CLasP study. J Urol 2000; 164(1): 65-70.

Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Neal DE. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. BMJ 2002; 324(7345): 1059-1061.

Brookes S, Peters T, Campbell R, Featherstone K, Neal D, Abrams P et al. Including a 'no active intervention' arm in surgical trials is possible: evidence from the CLasP randomised trial. J Health Serv Res Policy 2003; 8(4): 209-214.

CLasP Gujral 2000 [88]

Gujral S, Abrams P, Donovan JL, Neal DE, Brookes ST, Chacko KN et al. A prospective randomized trial comparing transurethral resection of the prostate and laser therapy in men with chronic urinary retention: The CLasP study. J Urol 2000; 164(1): 59-64.

Cowles 1995 [84-86]

Kabalin JN. Laser prostatectomy performed with a right angle firing neodymium:YAG laser fiber at 40 watts power setting. J Urol 1993; 150(1): 95-99.

Kabalin JN, Gill HS, Bite G, Wolfe V. Comparative study of laser versus electrocautery prostatic resection: 18-month followup with complex urodynamic assessment. J Urol 1995; 153(1): 94-98.

Cowles RS III, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B et al. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 46(2): 155-160.

D’Ancona 1998 [173,174]

D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a prospective randomized study with 1 year of followup. J Urol 1997; 158(1): 120-125.

D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. Br J Urol 1998; 81(2): 259-264.

Dahlstrand 1995 [169-171]

Dahlstrand C, Geirsson G, Fall M, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for benign prostatic hyperplasia: preliminary results of a randomized study. Eur Urol 1993; 23: 292-298.

Dahlstrand C, Waldén M, Geirsson G, Sommar S, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for BPH Prog Clin Biol Res 1994; 386: 455-461.

Dahlstrand C, Walden M, Geirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. Br J Urol 1995; 76(5): 614-618.

De Wildt 1996 [152-155]

Ogden CW, Reddy P, Johnson H, Ramsay JW, Carter SS. Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. Lancet 1993; 341(8836): 14-17.

De La Rosette JJ, de Wildt MJ, Alivizatos G, Froeling FM, Debruyne FM. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia: placebo versus TUMT. Urology 1994; 44(1): 58-63.

de Wildt MJ, Hubregtse M, Ogden C, Carter SS, Debruyne FM, De La Rosette JJ. A 12-month study of the placebo effect in transurethral microwave thermotherapy. Br J Urol 1996; 77(2): 221-227.

Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeney LA, Debruyne FM, De-La-Rosette JJ. Quality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. J Urol 1997; 158: 1839-1844.

Floratos 2001 [175-177]

Francisca EA, d'Ancona FC, Meuleman EJ, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Sexual function following high energy microwave thermotherapy: results of a randomized controlled study comparing transurethral microwave thermotherapy to transurethral prostatic resection. J Urol 1999; 161(2): 486-490.

Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeney LA, Debruyne FM, De-La-Rosette JJ. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. Eur Urol 2000; 38: 569-575.

Floratos DL, Kiemeney LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. J Urol 2001; 165(5): 1533-1538.

Gilling 1998 [134]

Gilling PJ, Cass CB, Malcolm A, Cresswell M, Fraundorfer MR, Kabalin JN. Holmium laser resection of the prostate versus neodymium:yttrium-aluminum-garnet visual laser ablation of the prostate: a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy. Urology 1998; 51(4): 573-577.

Gupta 2006 [140]

Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. BJU Int 2006; 97(1): 85-89.

Hill 2004 [186-188]

Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP et al. A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998; 159(5): 1588-1593.

Roehrborn CG, Burkhard FC, Bruskewitz RC, Issa MM, Perez-Marrero R, Naslund MJ et al. The effects of transurethral needle ablation and resection of the prostate on pressure flow urodynamic parameters: analysis of the United States randomized study. J Urol 1999; 162(1): 92-97.

Hill B, Belville W, Bruskewitz R, Issa M, Perez-Marrero R, Roehrborn C et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. J Urol 2004; 171: 2336-2340.

Hindley 2001 [183,184]

Mostafid AH, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. A prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy versus transurethral resection for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1997; 80: 116-122.

Hindley RG, Mostafid AH, Brierly RD, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. BJU Int 2001; 88(3): 217-220.

Keoghane 2000 [64-69]

Keoghane SR, Cranston DW, Lawrence KC, Doll HA, Fellows GJ, Smith JC. The Oxford Laser Prostate Trial: a double-blind randomized controlled trial of contact vaporization of the prostate against transurethral resection; preliminary results. Br J Urol 1996; 77(3): 382-385.

Keoghane SR, Lawrence KC, Jenkinson CP, Doll HA, Chappel DB, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: sensitivity to change of three measures of outcome. Urology 1996; 47(1): 43-47.

Keoghane SR, Doll HA, Lawrence KC, Jenkinson CP, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: sexual function data from a randomized controlled clinical trial of contact laser prostatectomy. Eur Urol 1996; 30(4): 424-428.

Jenkinson C, Gray A, Doll H, Lawrence K, Keoghane S, Layte R. Evaluation of index and profile measures of health status in a randomized controlled trial. Comparison of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, EuroQol, and disease specific measures. Med Care 1997; 35: 1109-1118.

Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, Doll HA, Hancock AM, Turner K et al. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up. BJU Int 2000; 85(1): 74-78.

Keoghane SR, Sullivan ME, Doll HA, Kourambas J, Cranston DW. Five-year data from the Oxford Laser Prostatectomy Trial. BJU Int 2000; 86(3): 227-228.

Kim 2006 [120]

Kim TS, Choi S, Rhew HY, Ahn JH, Jang JH, Cho MH. [Comparative study on the treatment outcome and safety of TURP, ILC, TUNA and TEAP for patients with benign prostatic hyperplasia.] Korean Journal of Urology 2006; 47(1): 13-19.

Kuntz 2004a [135,136]

Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: A randomized prospective trial of 120 patients. J Urol 2002; 168(4 I): 1465-1469.

Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai S. Transurethral Holmium Laser Enucleation of the Prostate Compared with Transvesical Open Prostatectomy: 18-Month Follow-Up of a Randomized Trial. J Endourol 2004; 18(2): 189-191.

Kuntz 2004b [137]

Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. J Urol 2004; 172(3): 1012-1016.

Kursh 2003 [118]

Kursh ED, Concepcion R, Chan S, Hudson P, Ratner M, Eyre R. Interstitial laser coagulation versus transurethral prostate resection for treating benign prostatic obstruction: a randomized trial with 2-year follow-up. Urology 2003; 61(3): 573-578.

Langley 1997 [115]

Langley SE, Gallegos CR, Moisey CU. A prospective randomized trial evaluating endoscopic Nd:YAG laser prostate ablation with or without potassium titanyl phosphate (KTP) laser bladder neck incision. Br J Urol 1997; 80: 880-884.

Larson 1998 [157]

Larson TR, Blute ML, Bruskewitz RC, Mayer RD, Ugarte RR, Utz WJ. A high-efficiency microwave thermoablation system for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, sham-controlled, prospective, double-blind, multicenter clinical trial. Urology 1998; 51: 731-742.

Liedberg 2003 [119]

Liedberg F, Adell L, Hagberg G, Palmqvist I-B. Interstitial laser coagulation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic enlargement: a prospective randomized study. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(6): 494-497.

Martenson 1999 [116]

Martenson AC, De La Rosette JJMC. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia using a diode laser system: Results of an evolving technology. Prostate Cancer Prostatic Dis 1999; 2(3): 148-154.

McAllister 2000 [89,90]

Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W et al. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995; 46(3): 305-310.

McAllister WJ, Absalom MJ, Mir K, Shivde S, Anson K, Kirby RS et al. Does endoscopic laser ablation of the prostate stand the test of time? Five-year results from a multicentre randomized controlled trial of endoscopic laser ablation against transurethral resection of the prostate. BJU Int 2000; 85(4): 437-439.

Mottet 1999 [128]

Mottet N, Anidjar M, Bourdon O, Louis JF, Teillac P, Costa P et al. Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium: YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1999; 13: 127-130.

Narayan 1995 [77]

Narayan P, Tewari A, Aboseif S, Evans C. A randomized study comparing visual laser ablation and transurethral evaporation of prostate in the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1995; 154(6): 2083-2088.

Naspro 2006 [141]

Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. Eur Urol 2006; 50(3): 563-568.

Nawrocki 1997 [156]

Nawrocki JD, Bell TJ, Lawrence WT, Ward JP. A randomized controlled trial of transurethral microwave thermotherapy. Br J Urol 1997; 79(3): 389-393.

Norby 2002 [117]

Norby B, Nielsen HV, Frimodt-Moller PC. Transurethral interstitial laser coagulation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection or incision of the prostate: results of a randomized, controlled study in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2002; 90(9): 853-862.

Planz 2003 [92]

Planz B, Kalem T, Sprenger C, Deix T, Djavan B, Hanke P. A prospective randomized study of combined visual laser ablation and transurethral resection of the prostate versus transurethral prostatectomy alone. Urol Int 2003; 71(1): 26-30.

Roehrborn 1998 [158-160]

Roehrborn CG, Preminger G, Newhall P, Denstedt J, Razvi H, Chin LJ et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia with the Dornier Urowave: results of a randomized, double-blind, multicenter, sham-controlled trial. Urology 1998; 51(1): 19-28.

Trachtenberg J, Roehrborn CG. Updated results of a randomized, double-blind, multicenter sham-controlled trial of microwave thermotherapy with the Dornier Urowave in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Urowave Investigators Group. World J Urol 1998; 16: 102-108.

Tan AH, Nott L, Hardie WR, Chin JL, Denstedt JD, Razvi H. Long-term results of microwave thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2005; 19(10): 1191-1195.

Salonia 2006 [142]

Salonia A, Suardi N, Naspro R, Mazzoccoli B, Zanni G, Gallina A et al. Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: An inpatient cost analysis. Urology 2006; 68(2): 302-306.

Sengör 1996 [87]

Sengör F, Kose O, Yucebas E, Beysel M, Erdogan K, Narter F. A comparative study of laser ablation and transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month follow-up. Br J Urol 1996; 78(3): 398-400.

Shingleton 2002 [109-112]

Shingleton WB, Kolski J, Renfroe DL, Fowler JE J. Electrovaporization of the prostate versus laser ablation of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy: a pressure-flow analysis. Urol Int 1998; 60(4): 224-228.

Shingleton WB, Renfroe LD, Kolski JM, Fowler JE J. A randomized prospective study of transurethral electrovaporization vs laser ablation of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy. Scand J Urol Nephrol 1998; 32(4): 266-269.

Shingleton WB, Terrell F, Renfroe DL, Kolski JM, Fowler JE J. A randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 1999; 54(6): 1017-1021.

Shingleton WB, Farabaugh P, May W. Three-year follow-up of laser prostatectomy versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60(2): 305-308.

Suvakovic 1996 [61]

Suvakovic N, Hindmarsh JR. A step towards day case prostatectomy. Br J Urol 1996; 77(2): 212-214.

Tuhkanen 2001 [107,108]

Tuhkanen K, Heino A, Alaopas M. Hybrid laser treatment compared with transurethral resection of the prostate for symptomatic bladder outlet obstruction caused by a large benign prostate: a prospective, randomized trial with a 6-month follow-up. BJU Int 1999; 84(7): 805-809.

Tuhkanen K, Heino A, la-Opas M. Two-year follow-up results of a prospective randomized trial comparing hybrid laser prostatectomy with TURP in the treatment of big benign prostates. Scand J Urol Nephrol 2001; 35(3): 200-204.

Tuhkanen 2003 [70,71]

Tuhkanen K, Heino A, la-Opas M. Contact laser prostatectomy compared to TURP in prostatic hyperplasia smaller than 40 ml. Six-month follow-up with complex urodynamic assessment. Scand J Urol Nephrol 1999; 33(1): 31-34.

Tuhkanen K, Heino A, Aaltomaa S, la-Opas M. Long-term results of contact laser versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia with small or moderately enlarged prostates. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(6): 487-493.

van Melick 2003 [72-74]

van Melick HH, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: urodynamic effects. J Urol 2002; 168(3): 1058-1062.

van Melick HH, van Venrooij GE, Boon TA. Long-term follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy, and electrovaporization. Urology 2003; 62(6): 1029-1034.

van Melick HH, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality. J Urol 2003; 169(4): 1411-1416.

Venn 1995 [150]

Venn SN, Montgomery BS, Sheppard SA, Hughes SW, Beard RC, Bultitiude MI et al. Microwave hyperthermia in benign prostatic hypertrophy: a controlled clinical trial. Br J Urol 1995; 76: 73-76.

Wagrell 2004 [178,179]

Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH--a randomized controlled multicenter study. Urology 2002; 60(2): 292-299.

Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M et al. Three-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: A prospective randomized multicenter study. Urology 2004; 64(4): 698-702.

Westenberg 2003 [129-133]

Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Cass C, Fraundorfer M et al. The perioperative care of patients undergoing holmium laser resection of the prostate (HoLRP) compared with transurethral resection of the prostate (TURP). SPIE Proc 1998; 3245: 75-80.

Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: A randomized prospective trial with 1-year follow-up. J Urol 1999; 162(5): 1640-1644.

Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR. Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up. J Endourol 2000; 14: 757-760.

Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, Dunton NG. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: results of a randomized prospective study. Urology 2001; 57: 454-458.

Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: Results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. J Urol 2004; 172(2): 616-619.

Wilson 2006 [143,144]

Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). J Urol 2003; 170: 1270-1274.

Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM et al. A Randomised Trial Comparing Holmium Laser Enucleation Versus Transurethral Resection in the Treatment of Prostates Larger Than 40Grams: Results at 2 Years. Eur Urol 2006 50(3):569-573

Zorn 1999 [63]

Zorn BH, Bauer JJ, Ruiz HE, Thrasher JB. Randomized trial of safety and efficacy of transurethral resection of the prostate using contact laser versus electrocautery. Tech Urol 1999; 5(4): 198-201.

Nichtrandomisierte kontrollierte Studien

Agirbas 2005 [80]

Agirbas I, Tatar M, Kisa A. Benign prostatic hyperplasia: cost and effectiveness of three alternative surgical treatment methods used in a Turkish hospital (Provisional record). J Med Syst 2005; 29: 487-492.

Arai 2000 [122]

Arai Y, Aoki Y, Okubo K, Maeda H, Terada N, Matsuta Y et al. Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. J Urol 2000; 164(4): 1206-1211.

Bachmann 2005 [126]

Bachmann A, Schurch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert H-H, Muller A et al. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): A prospective bicentre study of perioperative morbidity and early functional outcome. Eur Urol 2005; 48(6): 965-971.

Colombel 1995 [93]

Colombel M, Blanc E, Lerolland B, Gasman D, Chopin D, Abbou C. [Comparative study of the treatment of prostatic adenoma: laser photocoagulation versus endoscopic resection]. Prog Urol 1995; 5(6): 974-979.

Costello 1995 [94,95]

Costello AJ, Crowe HR, Jackson T, Street A. A randomised single institution study comparing laser prostatectomy and transurethral resection of the prostate. Ann Acad Med Singapore 1995; 24(5): 700-704.

Jackson T, Street A, Costello A, Crowe H. Cost-effectiveness of laser ablation of the prostate. Premature evaluation. Int J Technol Assess Health Care 1995; 11(3): 595-610.

Djavan 2001 [167,168]

Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1999; 161: 139-143.

Djavan B, Seitz C, Roehrborn CG, Remzi M, Fakhari M, Waldert M et al. Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. Urology 2001; 57: 66-70.

Hansen 1997 [181]

Hansen MV, Zdanowski A. The use of a simple home flow test as a quality indicator for male patients treated for lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. Eur Urol 1997; 32: 34-38.

Horninger 1997 [76]

Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? Prostate 1997; 31(4): 255-263.

Hwang 2005 [127]

Hwang EC, Joo JS, Min KD, Oh BR, Kang TW, Kwon DD et al. [A short-term comparative study on efficacy and safety of standard transurethral resection and high power (80W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate]. Korean Journal of Urology 2005;46(12): 1251-1255.

Ichiyanagi 1997 [100]

Ichiyanagi O, Ishigooka M, Hashimoto T, Hayani S, Suzuki Y, Nakada T. The American Urological Association Symptom Index: early postoperative evaluation of irritative and obstructive symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Int Urol Nephrol 1997; 29: 441-447.

Jung 1996 [98]

Jung P, Mattelaer P, Wolff JM, Mersdorf A, Jakse G. Visual laser ablation of the prostate: efficacy evaluated by urodynamics and compared to TURP. Eur Urol 1996; 30(4): 418-423.

Kaplan 1995 [96]

Kaplan SA, Te AE. A comparative study of transurethral resection of the prostate using a modified electrovaporizing loop and transurethral laser vaporization of the prostate. J Urol 1995; 154(5): 1785-1790.

Laduc 1994 [164]

Laduc R, Weil EH, Zerbib M, Perrin P, Denis L. Thermotherapy and Hyperthermia Workshop. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 487-498.

Le Vasseur 1998 [101]

Le Vasseur SA, Fitzgerald R, Bell F. A descriptive study examining postdischarge patient needs after laser ablation and transuretheral resection of the prostate. Int J Nurs Pract 1998; 4(1): 33-39.

Minardi 2004 [124]

Minardi D, Galosi AB, Yehia M, Cristalli A, Hanitzsch H, Polito M et al. Transurethral resection versus minimally invasive treatments of benign prostatic hyperplasia: results of treatments. Our experience. Arch Ital Urol Androl 2004; 76(1): 11-18.

Ming 2002 [75]

Ming C, Zeyu S, Zhiyao Z, Xiaojian G. Comparative preliminary results of transurethral prostatectomy utilizing contact laser, vaporization or electrovaporization-ablation in 758 cases of symptomatic BPH. Nishinihon Journal of Urology 2002; 64: 399-407.

Moody 2001 [145]

Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy. J Urol 2001; 165(2): 459-462.

Mulvin 1994 [165]

Mulvin D, Creagh T, Kelly D, Smith J, Quinlan D, Fitzpatrick J. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral catheter therapy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1994; 26(1): 6-9.

Pypno 2000 [114]

Pypno W, Husiatynski W. Treatment of a benign prostatic hyperplasia by Nd:YAG laser - own experience. Eur Urol 2000; 38(2): 194-198.

Sacknoff 1995 [97]

Sacknoff EJ. Laser prostatectomy with a TURPETTE: evolution with right-angle technique. Tech Urol 1995; 1(1): 11-18.

Schatzl 2000 [102,103]

Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives. J Urol 1997; 158(1): 105-111.

Schatzl G, Madersbacher S, Djavan B, Lang T, Marberger M. Two-year results of transurethral resection of the prostate versus four 'less invasive' treatment options. Eur Urol 2000; 37(6): 695-701.

Tazaki 1995 [180]

Tazaki H, Deguchi N, Baba S, Imai Y, Nakashima J. Magnetic resonance imaging following microwave thermotherapy, laser ablation and transurethral resection in patients with BPH. Urologe A 1995; 34(2): 105-109.

Tsui 2003 [123]

Tsui K-H, Chang P-L, Chang SSC, Cheng H-L. Interstitial Laser Photocoagulation for Treatment of Benign Prostatic Hypertrophy: Outcomes and Cost Effectiveness. Chang Gung Medical Journal 2003; 26(11): 799-806.

Uchida 1996 [99]

Uchida T, Egawa S, Iwamura M, Ohori M, Yokoyama E, Endo T et al. A non-randomized comparative study of visual laser ablation and transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 1996; 3(2): 108-112.

Wada 2000 [104]

Wada S, Yoshimura R, Kyo M, Hase T, Masuda C, Watanabe Y et al. Comparative study of transurethral laser prostatectomy versus transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 2000; 7(10): 373-377.

Witjes 1997 [166]

Witjes WP, Robertson A, Rosier PF, Neal DE, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of noninvasive and minimally invasive treatments in elderly men with lower urinary tract symptoms stratified according to the grade of obstruction. Urology 1997; 50(1): 55-61.

Zellner 1994 [121]

Zellner M, Muschter R. Initiale urodynamische Ergebnisse nach interstitieller Laserkoagulation der Prostata bei benigner Hyperplasie. Lasermedizin 1994; 10: 141-144.

9 LITERATUR

1. Oelke M. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe A 2003; 42(4): 584-590.

2. Berges RR, Pientka L, Hofner K, Senge T, Jonas U. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany. Eur Urol 2001; 39(6): 682-687.

3. Höfner K, Stief CG, Jonas U. Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000.

4. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, Van Der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the triumph project. Eur Urol 2002; 42(4): 323-328.

5. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F. Mortality from benign prostatic hyperplasia: worldwide trends 1950-92. J Epidemiol Community Health 1995; 49(4): 379-384.

6. Leyh H, Necknig U. Infravesikale Obstruktion. In: Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W (Ed). Facharztwissen Urologie. Heidelberg: Springer Medizin; 2006. S. 411-430.

7. De La Rosette JJ, Debruyne FM. Kontrolliertes Zuwarten. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 225-236.

8. Oelke M. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe A 2003; 42(5): 722-738.

9. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1995; 332(2): 75-79.

10. Agency for Health Care Policy and Research. Benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline. Rockville (MD): AHCPR; 1994.

11. Leyh H, Hartung R. Transurethrale Elektroresektion der Prostata (TURP). In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 476-493.

12. Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Minimally invasive treatment of BPH: an update. Eau Update Series 2004; 2(1): 24-33.

13. Agency for Healthcare Research and Quality. Treatments for benign prostatic hyperplasia. Rockville (MD): AHRQ; 2004.

14. Janetschek G, Horninger W, Bartsch G. Kontaktlaser. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 427-443.

15. Poulakis V, Dahm P, Witzsch U, Sutton AJ, Becht E. Transurethral electrovaporization vs transurethral resection for symptomatic prostatic obstruction: a meta-analysis. BJU Int 2004; 94(1): 89-95.

16. Benken N, Wienhold D, Thüroff JW. TUIP. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 496-475.

17. Ringert RH. Offene Enukleation. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 494-500.

18. Miller J, Ludwig M, Schroeder-Printzen I, Schiefer HG, Weidner W. Transurethral laser therapy and urinary tract infections. Ann Urol 1996; 30(3): 131-138.

19. Cummings JM, Parra RO, Boullier JA. Laser prostatectomy: initial experience and urodynamic follow-up. Urology 1995; 45(3): 414-418.

20. Norris JP, Norris DM, Lee RD, Rubenstein MA. Visual laser ablation of the prostate: clinical experience in 108 patients. J Urol 1993; 150(5 Pt 2): 1612-1614.

21. Muschter R, Perlmutter AP. The optimization of laser prostatectomy: Part II; Other lasing techniques. Urology 1994; 44(6): 856-861.

22. Conrad S, Reek C, Huland H. Visuelle Laserablation. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 378-409.

23. Muschter R, Hofstetter A. Interstitielle Lasertherapie. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 410-426.

24. Perlmutter AP, Muschter R. Interstitial laser prostatectomy. Mayo Clin Proc 1998; 73(9): 903-907.

25. Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 171(5): 1773-1781.

26. Watson G. Contact laser prostatectomy. World J Urol 1995; 13(2): 115-118.

27. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. Eur Urol 1998; 33(1): 69-72.

28. Tan AH, Gilling PJ. Lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. Curr Opin Urol 2005; 15(1): 55-58.

29. Aho TF, Gilling PJ, Kennett KM, Westenberg AM, Fraundorfer MR, Frampton CM. Holmium laser bladder neck incision versus holmium enucleation of the prostate as outpatient procedures for prostates less than 40 grams: a randomized trial. J Urol 2005; 174(1): 210-214.

30. Höfner K, Konas U. TransUrethrale MikrowellenThermotherapie (TUMT). In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 323-353.

31. Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. J Urol 2004; 172(4 Pt 1): 1249-1255.

32. Braun M, Mathers M, Bondarenko B, Engelmann U. Treatment of benign prostatic hyperplasia through TransUrethral Needle Ablation (TUNA): review of the literature and six years of clinical experience. Urol Int 2004; 72(1): 32-39.

33. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2000; 37(6): 687-694.

34. Cioanta I, Muschter R. Water-induced thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Tech Urol 2000; 6(4): 294-299.

35. Muschter R. Conductive heat: hot water-induced thermotherapy for ablation of prostatic tissue. J Endourol 2003; 17(8): 609-616.

36. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse, lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie: Auftrag N04-01. Berichtsplan Version 1.0. Köln: IQWiG; 2005.

37. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June 1942: Signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 states and entered into force on 7 April 1948. New York: WHO; 1948.

38. Schwarz R, Bernhard J, Flechtner H, Küchler T. Stellenwert des Begriffes „Lebensqualität" in der Onkologie. In: Schwarz R (Ed). Lebensqualität der Onkologie. München: Zuckschwerdt; 1990. S. 3-10.

39. U.S.Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Devices and Radiological Health. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Draft guidance. Rockville (MD): FDA; 2006.

40. European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of Health Related Quality of Life (HRQL) measures in the evaluation of medical products. London: EMEA; 2005.

41. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. J Urol 1992; 148(5): 1549-1557.

42. Resnick M, Ackermann R, Bosch J, Cidre J, Foo K, Frank I et al. Initial evaluations of LUTS. In: Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (Ed). Proceedings of the 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. Plymouth (UK): Plymbridge Distributors Ltd, Health Publication Ltd.; 2001. S. 167-200.

43. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. Med Care 1995; 33(Suppl 4): AS145-AS155.

44. Meyhoff HH, Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Walter S. A new patient weighted symptom score system (DAN-PSS-1): clinical assessment of indications and outcomes of transurethral prostatectomy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. Scand J Urol Nephrol 1993; 27(4): 493-499.

45. Hansen BJ, Mortensen S, Mensink HJA, Flyger H, Riehmann M, Hendolin N et al. Comparison of the Danish Prostatic Symptom Score with the international Prostatic Symptom Score, the Madsen-Iversen and Boyarsky symptom indexes. Br J Urol 1998; 81(1): 36-41.

46. Short-Form-36: Fragebogen zum Gesundheitszustand. In: Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (Ed). Internationale Skalen für Psychiatrie. Göttingen: Beltz Test; 2005. S. 51-62.

47. The EuroQol Group. EuroQol:a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 1990; 16(3): 199-208.

48. Claes C, Greiner W, Uber A. Die Konzeption des EQ-5D. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg JM (Ed). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin: Springer; 2002. S. 353-354.

49. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997; 49(6): 822-830.

50. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Methoden: Version 2.0 vom 19. Dezember 2006. Köln: IQWiG; 2006.

51. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. Ann Intern Med 2001; 134(8): 663-694.

52. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366.

53. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. Lancet 2002; 359(9308): 781-785.

54. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Extraction of study results. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 2006. S. 115-126.

55. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ. Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta-analysis. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (Ed). Systematic reviews in health care: meta-analysis in context. London: BMJ Publishing Group; 2001. S. 285-312.

56. Higgins JPT, Thompson S, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003; 327(7414): 557-560.

57. Koch A, Ziegler S. Metaanalyse als Werkzeug zum Erkenntnisgewinn. Med Klin 2000; 95: 109-116.

58. Gottfried HW, Hautmann RE. Prostatische Stents in der Behandlung der BPH. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 453-467.

59. U.S.Food and Drug Administration. Transurethral microwave thermo therapy system: summary of safety and effectiveness. Rockville (MD): FDA; 2002.

60. Scanderra GmbH. Die ProstaLund Feedback-Therapie [online]. Letztes Update 2005 [Zugriff am: 15 Dec. 2006];
gelesen unter: http://www.scanderra.com/plft/page3.php.

61. Suvakovic N, Hindmarsh JR. A step towards day case prostatectomy. Br J Urol 1996; 77(2): 212-214.

62. Rodrigo Aliaga M, Valls Blasco F, Jiménez Cruz JF. [Lasers as an alternative to the endoscopic surgery in BPH]. Actas Urol Esp 1998; 22(1): 17-22.

63. Zorn BH, Bauer JJ, Ruiz HE, Thrasher JB. Randomized trial of safety and efficacy of transurethral resection of the prostate using contact laser versus electrocautery. Tech Urol 1999; 5(4): 198-201.

64. Keoghane SR, Cranston DW, Lawrence KC, Doll HA, Fellows GJ, Smith JC. The Oxford Laser Prostate Trial: a double-blind randomized controlled trial of contact vaporization of the prostate against transurethral resection; preliminary results. Br J Urol 1996; 77(3): 382-385.

65. Keoghane SR, Lawrence KC, Jenkinson CP, Doll HA, Chappel DB, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: sensitivity to change of three measures of outcome. Urology 1996; 47(1): 43-47.

66. Keoghane SR, Doll HA, Lawrence KC, Jenkinson CP, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: sexual function data from a randomized controlled clinical trial of contact laser prostatectomy. Eur Urol 1996; 30(4): 424-428.

67. Jenkinson C, Gray A, Doll H, Lawrence K, Keoghane S, Layte R. Evaluation of index and profile measures of health status in a randomized controlled trial: comparison of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, EuroQol, and disease specific measures. Med Care 1997; 35: 1109-1118.

68. Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, Doll HA, Hancock AM, Turner K et al. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up. BJU Int 2000; 85(1): 74-78.

69. Keoghane SR, Sullivan ME, Doll HA, Kourambas J, Cranston DW. Five-year data from the Oxford Laser Prostatectomy Trial. BJU Int 2000; 86(3): 227-228.

70. Tuhkanen K, Heino A, Ala-Opas M. Contact laser prostatectomy compared to TURP in prostatic hyperplasia smaller than 40 ml six-month follow-up with complex urodynamic assessment. Scand J Urol Nephrol 1999; 33(1): 31-34.

71. Tuhkanen K, Heino A, Aaltomaa S, Ala-Opas M. Long-term results of contact laser versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia with small or moderately enlarged prostates. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(6): 487-493.

72. Van Melick HH, Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and

electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: urodynamic effects. J Urol 2002; 168(3): 1058-1062.

73. Van Melick HH, Van Venrooij GE, Boon TA. Long-term follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy, and electrovaporization. Urology 2003; 62(6): 1029-1034.

74. Van Melick HH, Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality. J Urol 2003; 169(4): 1411-1416.

75. Ming C, Zeyu S, Zhiyao Z, Xiaojian G. Comparative preliminary results of transurethral prostatectomy utilizing contact laser, vaporization or electrovaporization-ablation in 758 cases of symptomatic BPH. Nishinihon Journal of Urology 2002; 64: 399-407.

76. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? Prostate 1997; 31(4): 255-263.

77. Narayan P, Tewari A, Aboseif S, Evans C. A randomized study comparing visual laser ablation and transurethral evaporation of prostate in the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1995; 154(6): 2083-2088.

78. Albert P, Bretheau D, Taverna GL, Aimino R, Morin N, Salvo A. [Laser-assisted endoscopic resection: a new surgical technique for the treatment of benign prostatic hypertrophy; preliminary results of a study involving 100 patients]. Arch Ital Urol Androl 1997; 69(1): 15-21.

79. Bryan NP, Hastie KJ, Chapple CR. Randomised prospective trial of Contact LAser Prostatectomy (CLAP) versus Visual LAser coagulation of the Prostate (VLAP) for the treatment of benign prostatic hyperplasia; 2-year follow-up. Eur Urol 2000; 38(3): 265-271.

80. Agirbas I, Tatar M, Kisa A. Benign prostatic hyperplasia: cost and effectiveness of three alternative surgical treatment methods used in a Turkish hospital. J Med Syst 2005; 29(5): 487-492.

81. Donovan JL, Peters TJ, Neal DE, Brookes ST, Gujral S, Chacko KN et al. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: the CLasP study. J Urol 2000; 164(1): 65-70.

82. Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Neal DE. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. BMJ 2002; 324(7345): 1059-1061.

83. Brookes S, Peters T, Campbell R, Featherstone K, Neal D, Abrams P et al. Including a 'no active intervention' arm in surgical trials is possible: evidence from the CLasP randomised trial. J Health Serv Res Policy 2003; 8(4): 209-214.

84. Kabalin JN. Laser prostatectomy performed with a right angle firing neodymium:YAG laser fiber at 40 watts power setting. J Urol 1993; 150(1): 95-99.

85. Kabalin JN, Gill HS, Bite G, Wolfe V. Comparative study of laser versus electrocautery prostatic resection: 18-month followup with complex urodynamic assessment. J Urol 1995; 153(1): 94-98.

86. Cowles RS III, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B et al. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 46(2): 155-160.

87. Sengor F, Kose O, Yucebas E, Beysel M, Erdogan K, Narter F. A comparative study of laser ablation and transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month follow-up. Br J Urol 1996; 78(3): 398-400.

88. Gujral S, Abrams P, Donovan JL, Neal DE, Brookes ST, Chacko KN et al. A prospective randomized trial comparing transurethral resection of the prostate and laser therapy in men with chronic urinary retention: the CLasP study. J Urol 2000; 164(1): 59-64.

89. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W et al. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995; 46(3): 305-310.

90. McAllister WJ, Absalom MJ, Mir K, Shivde S, Anson K, Kirby RS et al. Does endoscopic laser ablation of the prostate stand the test of time? Five-year results from a multicentre randomized controlled trial of endoscopic laser ablation against transurethral resection of the prostate. BJU Int 2000; 85(4): 437-439.

91. Chacko KN, Donovan JL, Abrams P, Peters TJ, Brookes ST, Thorpe AC et al. Transurethral prostatic resection or laser therapy for men with acute urinary retention: the ClasP randomized trial. J Urol 2001; 166(1): 166-170.

92. Planz B, Kalem T, Sprenger C, Deix T, Djavan B, Hanke P. A prospective randomized study of combined visual laser ablation and transurethral resection of the prostate versus transurethral prostatectomy alone. Urol Int 2003; 71(1): 26-30.

93. Colombel M, Blanc E, Lerolland B, Gasman D, Chopin D, Abbou C. [Comparative study of the treatment of prostatic adenoma: laser photocoagulation versus endoscopic resection]. Prog Urol 1995; 5(6): 974-979.

94. Costello AJ, Crowe HR, Jackson T, Street A. A randomised single institution study comparing laser prostatectomy and transurethral resection of the prostate. Ann Acad Med Singapore 1995; 24(5): 700-704.

95. Jackson T, Street A, Costello A, Crowe H. Cost-effectiveness of laser ablation of the prostate: premature evaluation. Int J Technol Assess Health Care 1995; 11(3): 595-610.

96. Kaplan SA, Te AE. A comparative study of transurethral resection of the prostate using a modified electrovaporizing loop and transurethral laser vaporization of the prostate. J Urol 1995; 154(5): 1785-1790.

97. Sacknoff EJ. Laser prostatectomy with a TURPETTE: evolution with right-angle technique. Tech Urol 1995; 1(1): 11-18.

98. Jung P, Mattelaer P, Wolff JM, Mersdorf A, Jakse G. Visual laser ablation of the prostate: efficacy evaluated by urodynamics and compared to TURP. Eur Urol 1996; 30(4): 418-423.

99. Uchida T, Egawa S, Iwamura M, Ohori M, Yokoyama E, Endo T et al. A non-randomized comparative study of visual laser ablation and transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 1996; 3(2): 108-112.

100. Ichiyanagi O, Ishigooka M, Hashimoto T, Hayani S, Suzuki Y, Nakada T. The American Urological Association symptom index: early postoperative evaluation of irritative and obstructive symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Int Urol Nephrol 1997; 29(4): 441-447.

101. LeVasseur SA, Fitzgerald R, Bell F. A descriptive study examining postdischarge patient needs after laser ablation and transuretheral resection of the prostate. Int J Nurs Pract 1998; 4(1): 33-39.

102. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives. J Urol 1997; 158(1): 105-111.

103. Schatzl G, Madersbacher S, Djavan B, Lang T, Marberger M. Two-year results of transurethral resection of the prostate versus four 'less invasive' treatment options. Eur Urol 2000; 37(6): 695-701.

104. Wada S, Yoshimura R, Kyo M, Hase T, Masuda C, Watanabe Y et al. Comparative study of transurethral laser prostatectomy versus transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 2000; 7(10): 373-377.

105. Carter A, Sells H, Speakman M, Ewings P, MacDonagh R, O'Boyle P. A prospective randomized controlled trial of hybrid laser treatment or transurethral resection of the prostate, with a 1-year follow-up. BJU Int 1999; 83(3): 254-259.

106. Carter A, Sells H, Speakman M, Ewings P, O'Boyle P, MacDonagh R. Quality of life changes following KTP/Nd:YAG laser treatment of the prostate and TURP. Eur Urol 1999; 36(2): 92-98.

107. Tuhkanen K, Heino A, Alaopas M. Hybrid laser treatment compared with transurethral resection of the prostate for symptomatic bladder outlet obstruction caused by a large benign prostate: a prospective, randomized trial with a 6-month follow-up. BJU Int 1999; 84(7): 805-809.

108. Tuhkanen K, Heino A, Ala-Opas M. Two-year follow-up results of a prospective randomized trial comparing hybrid laser prostatectomy with TURP in the treatment of big benign prostates. Scand J Urol Nephrol 2001; 35(3): 200-204.

109. Shingleton WB, Kolski J, Renfroe DL, Fowler JE, Jr. Electrovaporization of the prostate versus laser ablation of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy: a pressure-flow analysis. Urol Int 1998; 60(4): 224-228.

110. Shingleton WB, Renfroe LD, Kolski JM, Fowler JE, Jr. A randomized prospective study of transurethral electrovaporization vs laser ablation of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy. Scand J Urol Nephrol 1998; 32(4): 266-269.

111. Shingleton WB, Terrell F, Renfroe DL, Kolski JM, Fowler JE, Jr. A randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 1999; 54(6): 1017-1021.

112. Shingleton WB, Farabaugh P, May W. Three-year follow-up of laser prostatectomy versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60(2): 305-308.

113. Abdel-Khalek M., El-Hammady S., Ibrahiem eH. A 4-year follow-up of a randomized prospective study comparing transurethral electrovaporization of the prostate with neodymium: YAG laser therapy for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2003; 91: 801-805.

114. Pypno W, Husiatynski W. Treatment of a benign prostatic hyperplasia by Nd:YAG laser: own experience. Eur Urol 2000; 38(2): 194-198.

115. Langley SE, Gallegos CR, Moisey CU. A prospective randomized trial evaluating endoscopic Nd:YAG laser prostate ablation with or without potassium titanyl phosphate (KTP) laser bladder neck incision. Br J Urol 1997; 80(6): 880-884.

116. Martenson AC, De La Rosette JJMC. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia using a diode laser system: results of an evolving technology. Prostate Cancer Prostatic Dis 1999; 2(3): 148-154.

117. Norby B, Nielsen HV, Frimodt-Moller PC. Transurethral interstitial laser coagulation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection or incision of the prostate: results of a randomized, controlled study in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2002; 90(9): 853-862.

118. Kursh ED, Concepcion R, Chan S, Hudson P, Ratner M, Eyre R. Interstitial laser coagulation versus transurethral prostate resection for treating benign prostatic obstruction: a randomized trial with 2-year follow-up. Urology 2003; 61(3): 573-578.

119. Liedberg F, Adell L, Hagberg G, Palmqvist IB. Interstitial laser coagulation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic enlargement: a prospective randomized study. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(6): 494-497.

120. Kim TS, Choi S, Rhew HY, Ahn JH, Jang JH, Cho MH. [Comparative study on the treatment outcome and safety of TURP, ILC, TUNA and TEAP for patients with benign prostatic hyperplasia]. Korean Journal of Urology 2006; 47(1): 13-19.

121. Zellner M, Muschter R. Initiale urodynamische Ergebnisse nach interstitieller Laserkoagulation der Prostata bei benigner Hyperplasie. Lasermedizin 1994; 10: 141-144.

122. Arai Y, Aoki Y, Okubo K, Maeda H, Terada N, Matsuta Y et al. Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. J Urol 2000; 164(4): 1206-1211.

123. Tsui KH, Chang PL, Chang SSC, Cheng HL. Interstitial laser photocoagulation for treatment of benign prostatic hypertrophy: outcomes and cost effectiveness. Chang Gung Medical Journal 2003; 26(11): 799-806.

124. Minardi D, Galosi AB, Yehia M, Cristalli A, Hanitzsch H, Polito M et al. Transurethral resection versus minimally invasive treatments of benign prostatic hyperplasia: results of treatments. Our experience. Arch Ital Urol Androl 2004; 76(1): 11-18.

125. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. J Endourol 2006; 20(8): 580-585.

126. Bachmann A, Schürch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert HH, Müller A et al. Photoselective VaPorization (PVP) versus TransUrethral Resection of the Prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. Eur Urol 2005; 48(6): 965-972.

127. Hwang EC, Joo JS, Min KD, Oh BR, Kang TW, Kwon DD et al. [A short-term comparative study on efficacy and safety of standard transurethral resection and high power (80W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate.]. Korean Journal of Urology 2005; 46(12): 1251-1255.

128. Mottet N, Anidjar M, Bourdon O, Louis JF, Teillac P, Costa P et al. Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium: YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1999; 13: 127-130.

129. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Cass C, Fraundorfer M et al. The perioperative care of patients undergoing Holmium Laser Resection of the Prostate (HoLRP) compared with TransUrethral Resection of the Prostate (TURP). SPIE Proc 1998; 3245: 75-80.

130. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year follow-up. J Urol 1999; 162(5): 1640-1644.

131. Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR. Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up. J Endourol 2000; 14: 757-760.

132. Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, Dunton NG. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: results of a randomized prospective study. Urology 2001; 57(3): 454-458.

133. Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. J Urol 2004; 172(2): 616-619.

134. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm A, Cresswell M, Fraundorfer MR, Kabalin JN. Holmium laser resection of the prostate versus neodymium:yttrium-aluminum-garnet visual laser ablation of the prostate: a randomized prospective comparison of two techniques for laser prostatectomy. Urology 1998; 51(4): 573-577.

135. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. J Urol 2002; 168(4 I): 1465-1469.

136. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai S. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate compared with transvesical open prostatectomy: 18-month follow-up of a randomized trial. J Endourol 2004; 18(2): 189-191.

137. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. J Urol 2004; 172(3): 1012-1016.

138. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 172(5 I): 1926-1929.

139. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurle R et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. J Urol 2006; 175(5): 1817-1821.

140. Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. BJU Int 2006; 97(1): 85-89.

141. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. Eur Urol 2006; 50(3): 563-568.

142. Salonia A, Suardi N, Naspro R, Mazzoccoli B, Zanni G, Gallina A et al. Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. Urology 2006; 68(2): 302-306.

143. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). J Urol 2003; 170(4 Pt 1): 1270-1274.

144. Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM et al. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40grams: results at 2 years. Eur Urol 2006; 50(3): 569-573.

145. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy. J Urol 2001; 165(2): 459-462.

146. Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD, Fraundorfer MR. Holmium laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1996; 47(1): 48-51.

147. Tan AH, Gilling PJ. Holmium laser prostatectomy: current techniques. Urology 2002; 60(1): 152-156.

148. Bdesha AS, Bunce CJ, Kelleher JP, Snell ME, Vukusic J, Witherow RO. Transurethral microwave treatment for benign prostatic hypertrophy: a randomised controlled clinical trial. BMJ 1993; 306(6888): 1293-1296.

149. Bdesha AS, Bunce CJ, Snell ME, Witherow RO. A sham controlled trial of transurethral microwave therapy with subsequent treatment of the control group. J Urol 1994; 152(2 Pt 1): 453-458.

150. Venn SN, Montgomery BS, Sheppard SA, Hughes SW, Beard RC, Bultitiude MI et al. Microwave hyperthermia in benign prostatic hypertrophy: a controlled clinical trial. Br J Urol 1995; 76: 73-76.

151. Blute ML, Patterson DE, Segura JW, Tomera KM, Hellerstein DK. Transurethral microwave thermotherapy v sham treatment: double-blind randomized study. J Endourol 1996; 10(6): 565-573.

152. Ogden CW, Reddy P, Johnson H, Ramsay JW, Carter SS. Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. Lancet 1993; 341(8836): 14-17.

153. De La Rosette JJ, De Wildt MJ, Alivizatos G, Froeling FM, Debruyne FM. TransUrethral Microwave Thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia: placebo versus TUMT. Urology 1994; 44(1): 58-63.

154. De Wildt MJ, Hubregtse M, Ogden C, Carter SS, Debruyne FM, De La Rosette JJ. A 12-month study of the placebo effect in transurethral microwave thermotherapy. Br J Urol 1996; 77(2): 221-227.

155. Francisca EA, D'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeney LA, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Quality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. J Urol 1997; 158: 1839-1844.

156. Nawrocki JD, Bell TJ, Lawrence WT, Ward JP. A randomized controlled trial of transurethral microwave thermotherapy. Br J Urol 1997; 79(3): 389-393.

157. Larson TR, Blute ML, Bruskewitz RC, Mayer RD, Ugarte RR, Utz WJ. A high-efficiency microwave thermoablation system for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, sham-controlled, prospective, double-blind, multicenter clinical trial. Urology 1998; 51: 731-742.

158. Roehrborn CG, Preminger G, Newhall P, Denstedt J, Razvi H, Chin LJ et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia with the Dornier Urowave: results of a randomized, double-blind, multicenter, sham-controlled trial. Urology 1998; 51(1): 19-28.

159. Trachtenberg J, Roehrborn CG. Updated results of a randomized, double-blind, multicenter sham-controlled trial of microwave thermotherapy with the Dornier Urowave in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. World J Urol 1998; 16: 102-108.

160. Tan AH, Nott L, Hardie WR, Chin JL, Denstedt JD, Razvi H. Long-term results of microwave thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2005; 19(10): 1191-1195.

161. Brehmer M, Wiksell H, Kinn A. Sham treatment compared with 30 or 60 min of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: a randomized study. BJU Int 1999; 84(3): 292-296.

162. Albala DM, Turk TM, Fulmer BR, Koleski F, Andriole G, Davis BE et al. Periurethral transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: an interim 1-year safety and efficacy analysis using the TherMatrx TMx-2000. Tech Urol 2000; 6(4): 288-293.

163. Albala DM, Fulmer BR, Turk TM, Koleski F, Andriole G, Davis BE et al. Office-based transurethral microwave thermotherapy using the TherMatrx TMx-2000. J Endourol 2002; 16(1): 57-61.

164. Laduc R, Weil EH, Zerbib M, Perrin P, Denis L. Thermotherapy and hyperthermia workshop. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 487-498.

165. Mulvin D, Creagh T, Kelly D, Smith J, Quinlan D, Fitzpatrick J. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral catheter therapy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1994; 26(1): 6-9.

166. Witjes WP, Robertson A, Rosier PF, Neal DE, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of noninvasive and minimally invasive treatments in elderly men with lower urinary tract symptoms stratified according to the grade of obstruction. Urology 1997; 50(1): 55-61.

167. Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1999; 161(1): 139-143.

168. Djavan B, Seitz C, Roehrborn CG, Remzi M, Fakhari M, Waldert M et al. Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. Urology 2001; 57(1): 66-70.

169. Dahlstrand C, Geirsson G, Fall M, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for benign prostatic hyperplasia: preliminary results of a randomized study. Eur Urol 1993; 23(2): 292-298.

170. Dahlstrand C, Waldén M, Geirsson G, Sommar S, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for BPH. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 455-461.

171. Dahlstrand C, Walden M, Geirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. Br J Urol 1995; 76(5): 614-618.

172. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. Br J Urol 1997; 79(2): 181-185.

173. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign

prostatic hyperplasia: results of a prospective randomized study with 1 year of followup. J Urol 1997; 158(1): 120-125.

174. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. Br J Urol 1998; 81(2): 259-264.

175. Francisca EA, D'Ancona FC, Meuleman EJ, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Sexual function following high energy microwave thermotherapy: results of a randomized controlled study comparing transurethral microwave thermotherapy to transurethral prostatic resection. J Urol 1999; 161(2): 486-490.

176. Francisca EA, D'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeney LA, Debruyne FM, De La Rosette JJ. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. Eur Urol 2000; 38: 569-575.

177. Floratos DL, Kiemeney LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. J Urol 2001; 165(5): 1533-1538.

178. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a randomized controlled multicenter study. Urology 2002; 60(2): 292-299.

179. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M et al. Three-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. Urology 2004; 64(4): 698-702.

180. Tazaki H, Deguchi N, Baba S, Imai Y, Nakashima J. Magnetic resonance imaging following microwave thermotherapy, laser ablation and transurethral resection in patients with BPH. Urologe A 1995; 34(2): 105-109.

181. Hansen MV, Zdanowski A. The use of a simple home flow test as a quality indicator for male patients treated for lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. Eur Urol 1997; 32: 34-38.

182. St Clair Carter S, Patel A, Reedy P, Royer P, Ramsay JWA. Single-session transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic obstruction. J Endourol 1991; 5(2): 137-144.

183. Mostafid AH, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. A prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy versus transurethral resection for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1997; 80: 116-122.

184. Hindley RG, Mostafid AH, Brierly RD, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. BJU Int 2001; 88(3): 217-220.

185. Cimentepe E, Unsal A, Saglam R. Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results at 18 months. J Endourol 2003; 17(2): 103-107.

186. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP et al. A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998; 159(5): 1588-1593.

187. Roehrborn CG, Burkhard FC, Bruskewitz RC, Issa MM, Perez-Marrero R, Naslund MJ et al. The effects of transurethral needle ablation and resection of the prostate on pressure flow urodynamic parameters: analysis of the United States randomized study. J Urol 1999; 162(1): 92-97.

188. Hill B, Belville W, Bruskewitz R, Issa M, Perez-Marrero R, Roehrborn C et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. J Urol 2004; 171(6 Pt 1): 2336-2340.

189. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU Int 2004; 94(7): 1031-1036.

190. Humke J, Thüroff JW. Klinische Diagnostik und PCA-Screening. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Ed). Benigne Prostatahyperplasie: ein Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer; 2000. S. 144-155.

191. Australian Safety & Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical, The Royal Australasian College of Surgeons. Holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review. Adelaide: ASERNIP-S; 2003.

192. Barry MJ, Roehrborn CG. Extracts from 'Clinical Evidence': Benign prostatic hyperplasia. BMJ 2001; 323(7320): 1042-1046.

193. Howard K, Wortley S. TransUrethral Needle Ablation (TUNA) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Canberra: Medical Services Advisory Committee; 2002.

194. Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: a systematic review. J Urol 2003; 169(1): 210-215.

195. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2004; 94(1): 83-88.

196. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of transurethral needle ablation in symptomatic benign prostatic hyperplasia. BMC Urology 2006; 6: 14

197. Kuntz RM. Current role of lasers in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Eur Urol 2006; 49(6): 961-969.

198. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. Eur Urol 2006; 49(6): 970-978.

ANHANG A SUCHSTRATEGIE

Import am 18.05.2005

„OVID PreMEDLINE, MEDLINE 66“
Eigene formulierte Suchstrategie (1-61), 1966 bis Gegenwart
AHRQ-Stratgie (ab Schritt 62), 2002–Gegenwart

#	Abfrage	Treffer
1	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	12303
2	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1565
3	hyper$.ab,ot,ti,kw.	659099
4	adenom$.ab,ot,ti,kw.	42794
5	benig$.ab,ot,ti,kw.	91484
6	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	559
7	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	48608
8	(or/3-7) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	15211
9	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	6576
10	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1613
11	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1359
12	prostatism.ab,ot,ti,kw.	458
13	1 or 2 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	23273
14	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	11848
15	exp LASERS/	26096
16	exp Hyperthermia, Induced/	13892
17	surgery.ab,ot,ti,kw.	403489
18	laser$.ab,ot,ti,kw.	78775
19	electro$.ab,ot,ti,kw.	685136
20	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1105
21	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	8331
22	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1163
23	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	13118
24	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	101
25	ablation.ab,ot,ti,kw.	23154
26	((radiofrequency or radio) and frequency).ab,ot,ti,kw.	3151
27	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2756
28	coagulation.ab,ot,ti,kw.	43158
29	resection$.ab,ot,ti,kw.	103783
30	incision.ab,ot,ti,kw.	20265
31	microwave$.ab,ot,ti,kw.	8609
32	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	93923
33	stent$.ab,ot,ti,kw.	24195
34	Injections, Intralesional/	2622
35	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	18
36	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5002
37	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3728
38	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	82482
39	(or/15-38) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	22893
40	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	9492
41	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or greenlight or ktp or pvp or wit).ab,ot,ti,kw.	7091
42	14 or 39 or 40 or 41	36686
43	13 and 42	8495
44	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	10337
45	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	34658
46	44 or 45	37243
47	43 and 46	54

48	randomized controlled trial.pt.	199515
49	exp Randomized Controlled Trials/	36584
50	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp Random Allocation/	53363
51	exp Double-Blind Method/	81011
52	exp Single-Blind Method/	8828
53	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	69859
54	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	127024
55	or/48-54	318134
56	exp controlled clinical trials/	39025
57	(controlled and (study or trial)).ab,kw. or (controlled and (study or trial)).ti.	107623
58	controlled clinical trial.pt,kw.	68033
59	or/56-58	200192
60	55 or 59	408662
61	43 and (55 or 59 or 47)	759
62	Prostatic Hyperplasia/	12303
63	(bph or benign prostatic hyperplasia).ab,ot,ti,kw.	7131
64	((benign or enlarg$ or hyperplasia or hypertroph$) and prostat$).ab,ot,ti,kw.	12218
65	bladder outlet obstruction.ab,ot,ti,kw.	1103
66	Male/	4288036
67	(prostate or prostatic).ab,ot,ti,kw.	69644
68	65 and (66 or 67)	869
69	62 or 63 or 64 or 68	17741
70	NEOPLASMS/	139716
71	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	91917
72	69 not (71 or 70)	15454
73	69 not 72	2287
74	73 and 63	549
75	72 or 73	17741
76	Injections, Intralesional/	2622
77	(chemo-ablation or chemoabla-	18

78	76 or 77	2636
79	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5002
80	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3728
81	78 or 79 or 80	10855
82	Balloon Dilatation/	9335
83	(balloon and dilat$).ab,ot,ti,kw.	5695
84	bdp.ab,ot,ti,kw.	687
85	82 or 83 or 84	13622
86	(cryotherapy or cryotherapeutic or cryosurgery or cryosurgical or hypotherm$).ab,ot,ti,kw.	26427
87	((ultrasonic therapy or ultrasound orultrasonic) and (transrectal or rectal or endorectal)).ab,ot,ti,kw.	1
88	(high-intensity focus ultrasound or hifu).ab,ot,ti,kw.	201
89	sonoblate.ab,ot,ti,kw.	1
90	87 or 88 or 89	202
91	Laser Surgery/	15056
92	((laser and (ablation or interstitial or holmium or endoscopic)) or elap or vlap or holep).ab,ot,ti,kw.	7056
93	91 or 92	19507
94	(prostatectomy and (open or invasive)).ab,ot,ti,kw.	791
95	(stent$ or stents or endoprosthes$).ab,ot,ti,kw.	27246
96	(transurethral incision or tuip).ab,ot,ti,kw.	196
97	MICROWAVES/	6742
98	(microwave$ or tumt).ab,ot,ti,kw.	8625
99	97 or 98	10112
100	(transurethral needle ablation or (needle and ablat$) or radiofrequency or radio-frequency or rf or tuna).ab,ot,ti,kw.	20281
101	(transurethral resection or turp).ab,ot,ti,kw.	5149
102	(electrovaporization or tuvp or vaporization or vapor-cut or rotoresection or tuvrp or rotoresect$ or gyrus or wing).ab,ot,ti,kw.	20124
103	(electrocoagulation or electrosur-	57544

104	(transurethral evaporation or tuep).ab,ot,ti,kw.	7
105	102 or 103 or 104	77399
106	(watchful-waiting or watchful waiting).ab,ot,ti,kw.	646
107	untreated.ab.	79327
108	non-treatment.ab,ot,ti,kw.	481
109	106 or 107 or 108	80402
110	water.tw.	230008
111	WATER/	52236
112	Hypothermia, Induced/	10098
113	(hermotherapy or thermal$).ab,ot,ti,kw.	51518
114	(110 or 111) and (112 or 113)	5788
115	thermoablation.ab,ot,ti,kw.	96
116	(water-induced or WIT).ab,ot,ti,kw.	919
117	thermoflex.ab,ot,ti,kw.	2
118	(hot-water or (hot and water)).ab,ot,ti,kw.	3162
119	115 or 116 or 117 or 118	4165
120	81 or 85 or 86 or 90 or 93 or 94 or	290983

121	75 and 120	3542
122	Randomized Controlled Trials/	36584
123	Random Allocation/	52839
124	randomized controlled trial.pt,kw.	199515
125	Double-Blind Method/	81011
126	Single-Blind Method/	8828
127	single-dummy.ab,ti,kw.	7
128	double-dummy.ab,ti,kw.	1065
129	Controlled Clinical Trials/	2832
130	controlled clinical trial.pt,kw.	68033
131	placebo$.ab,ti,ot,kw.	89953
132	controls.ab,kw.	321121
133	latin square.tw.	2229
134	or/122-133	664531
135	75 and 120 and 134	483
136	limit 135 to yr=2002-2005	107
137	61 not 135	410
138	137 or 136	517

„OVID EMBASE“

Eigene formulierte Suchstrategie (1-59), 1980 bis 2005 (Woche 20)

AHRQ-Stratgie (ab Schritt 62), 2003 bis 2005 (Woche 20)

#	Abfrage	Treffer
1	exp Prostate Hypertrophy/	10080
2	exp Prostate Adenoma/	429
3	exp PROSTATISM/	436
4	exp urethra obstruction/ or exp urethra stenosis/	1036
5	hyper$.ab,ot,ti,kw.	527581
6	adenom$.ab,ot,ti,kw.	32939
7	benig$.ab,ot,ti,kw.	75421
8	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	364
9	enlarge$.ab,ot,ti,kw.	36212
10	(or/4-9) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or	12706

11	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	5903
12	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1474
13	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1313
14	prostatism.ab,ot,ti,kw.	359
15	1 or 2 or 3 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	19192
16	exp Prostate Surgery/	13681
17	exp PROSTATECTOMY/	8801
18	exp Transurethral Electrovaporization/	105
19	exp Transurethral Microwave Thermotherapy/	183
20	exp Transurethral Needle Ablation/	68

21	exp Transurethral Resection/	5445
22	exp LASER/	29934
23	surgery.ab,ot,ti,kw.	313058
24	laser$.ab,ot,ti,kw.	65419
25	electro$.ab,ot,ti,kw.	516252
26	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1055
27	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	6792
28	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1181
29	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	11849
30	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	85
31	ablation.ab,ot,ti,kw.	20348
32	((radiofrequency or radio) and frequency).ab,ot,ti,kw.	2440
33	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2733
34	coagulation.ab,ot,ti,kw.	32785
35	resection$.ab,ot,ti,kw.	81138
36	incision.ab,ot,ti,kw.	16806
37	microwave$.ab,ot,ti,kw.	7796
38	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	77380
39	stent$.ab,ot,ti,kw.	22356
40	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	69742
41	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ot,ti,kw.	306431
42	(or/18-41) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	21364
43	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	7778
44	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or rf or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or greenlight or ktp or pvp or wit).ab,ot,ti,kw.	15330
45	16 or 17 or 42 or 43 or 44	43375
46	15 and 45	6744
47	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	9161
48	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	28420
49	47 or 48	30821
50	Randomized Controlled Trial/	94644
51	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp randomization/	15208
52	Double Blind Procedure/	55546
53	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	66600
54	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	119404
55	or/50-54	200220
56	Clinical Trial/	334239
57	(controlled and (study or trial)).ab,ti,kw.	102463
58	56 or 57	396926
59	46 and (49 or 55 or 58)	1103
60	(prostat$ adj2 (hyperplasia or hypertrophy)).ab,ti,ot,kw.	7583
61	(benign prostatic hyperplasia or bph).ab,ti,ot,kw.	6365
62	60 or 61	8343
63	(urinary tract obstruction or prostatectomy of intermethod comparison or transurethral resection or laser surgery or transurethral needle ablation).ab,ti,ot,kw.	6205
64	(TURP or TUIP or TUMT or TUNA or TUVP or TUEP or VLAP or HIFU or WIT).ab,ti,ot,kw.	2781
65	(prostatectomy and Transurethral and resect$).ab,ti,ot,kw.	729
66	(microwaves or microwave).ab,ti,ot,kw.	7764
67	(Transurthral needle ablation or (needle and ablat?) or radiofrequency or radio frequency or rf).ab,ti,ot,kw.	15331
68	(prostatectomy and (open or invasive or traditional)).ab,ti,ot,kw.	725
69	(Transurethral and incision).ab,ti,ot,kw.	260

70	(Transurethral resection or TURP or TUR).ab,ti,ot,kw.	4881
71	stent$.ab,ti,ot,kw.	22356
72	(balloon dilatation or balloon dilatation).ab,ti,ot,kw.	1813
73	(WIT or water induced or (water and (hyperthermia,induced or thermoablation ot thermotherapy or thermal$))).ab,ti,ot,kw.	5901
74	(HIFU or high intensity focus ultrasound).ab,ti,ot,kw.	173
75	(laser surgery or (laser and (ablation or interstitial or holmium or Endoscopic)) or elap or vlap or holep or HoLEP).ab,ti,ot,kw.	7700
76	(electrocoagulation or vaporization or electrosurgery or evaporation or electrosurgical or electrocautery or loop or vapor cut or tuvrp or gyrus or wing or electrovaporization).ab,ti,ot,kw.	68874
77	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ti,ot,kw.	306431
78	or/63-77	433519
79	62 and 78	1724
80	Controlled Study/	1947361
81	Clinical Trial/	334239
82	(randomization or cross-over procedure or double blind procedure or single blind procedure or placebo).ab,ti,kw.	89478
83	or/80-82	2129713
84	(sham or random or placebo$).ab,ti,kw.	173553
85	83 or 84	2180745
86	85 not (letter or comment or editorial or news or case report or notes or conference paper).ab,ti.	2172239
87	79 and 86	665
88	limit 87 to yr=2003-2005	151
89	59 not 87	733
90	89 or 88	884

"Central" (Cochrane Reviews, Dare, Methodology ReviewsCMR, HTA, NHS EED), Wiley Interscience
1980 bis 2005 (Woche 20)

#	Abfrage	Treffer
1	MeSH descriptor Prostatic Hyperplasia explode all trees in MeSH products	815
2	MeSH descriptor Urethral Obstruction explode all trees in MeSH products	170
3	hyper* in Record Title or hyper* in Abstract or hyper* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	43784
4	adenom* in Record Title or adenom* in Abstract or adenom* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	713
5	benig* in Record Title or benig* in Abstract or benig* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1989
6	urethr* obstruction in Record Title or urethr* obstruction in Abstract or urethr* obstruction in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	84
7	enlarge* in Record Title or enlarge* in Abstract or enlarge* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	670
8	MeSH descriptor Prostate explode all trees in MeSH products	322
9	prostat* in Record Title or prostat* in Abstract or prostat* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4173
10	((#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9))	1289
11	BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Record Title or BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Abstract or BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	676
12	prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Record Title or prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Abstract or prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Keywords,	275

	from 1966 to 2005 in all products	
13	(LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Record Title or (LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Abstract or (LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	268
14	prostatism in Record Title or prostatism in Abstract or prostatism in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	40
15	(#1 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)	1706
16	MeSH descriptor Prostatectomy explode all trees in MeSH products	852
17	MeSH descriptor Transurethral Resection of Prostate explode all trees in MeSH products	111
18	MeSH descriptor Lasers explode all trees in MeSH products	639
19	MeSH descriptor Laser Coagulation explode all trees in MeSH products	187
20	MeSH descriptor Laser Surgery explode all trees in MeSH products	1113
21	surgery in Record Title or surgery in Abstract or surgery in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	47766
22	laser* OR electro* in Record Title or laser* OR electro* in Abstract or laser* OR electro* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	26783
23	thermotherap* in Record Title or thermotherap* in Abstract or thermotherap* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	109
24	transurethr* in Record Title or transurethr* in Abstract or transurethr* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	995
25	intervention* therap* in Record Title or intervention* therap* in Abstract or intervention* therap* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	6824
26	((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Record Title or ((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Abstract or ((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	479
27	needle ablation in Record Title or needle ablation in Abstract or needle ablation in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	26
28	ablation* in Record Title or ablation* in Abstract or ablation* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	954
29	((radiofrequency or radio) and frequency) in Record Title or ((radiofrequency or radio) and frequency) in Abstract or ((radiofrequency or radio) and frequency) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	40
30	vapori* in Record Title or vapori* in Abstract or vapori* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1349
31	*coagulation* in Record Title or *coagulation* in Abstract or *coagulation* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4726
32	resection* in Record Title or resection* in Abstract or resection* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	3658
33	incision* in Record Title or incision* in Abstract or incision* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	2031
34	microwave* in Record Title or microwave* in Abstract or microwave* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	222
35	(ultrasound* OR ultrasonic) in Record Title or (ultrasound* OR ultrasonic) in Abstract or (ultrasound* OR ultrasonic) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4144
36	stent* in Record Title or stent* in Abstract or stent* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1811
37	MeSH descriptor Injections, Intralesional explode all trees in MeSH products	186
38	chemo-ablation OR chemoablation in Record Title or chemo-ablation OR	0

	chemoablation in Abstract or chemoablation OR chemoablation in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	
39	ethanol OR alcohol in Record Title or ethanol OR alcohol in Abstract or ethanol OR alcohol in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	6867
40	inject OR injection in Record Title or inject OR injection in Abstract or inject OR injection in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	25861
41	(#39 AND #40)	324
42	sclerotherapy in Record Title or sclerotherapy in Abstract or sclerotherapy in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	848
43	(watchful AND waiting) in Record Title or (watchful AND waiting) in Abstract or (watchful AND waiting) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	72
44	non-treatment OR untreated in Record Title or non-treatment OR untreated in Abstract or non-treatment OR untreated in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	5682
45	urinary tract in Record Title or urinary tract in Abstract or urinary tract in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	2907
46	(#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45)	93825
47	(#46 AND (#8 OR #9 OR #45))	4410
48	prostatectom* in Record Title or prostatectom* in Abstract or prostatectom* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1007
49	(turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit) in Record Title or (turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit) in Abstract or (turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1059
50	(#47 OR #48 OR #49)	5389
51	(#15 AND #50)	922

Ergänzungen vom 22.06.2005

„OVID PreMEDLINE, MEDLINE 66“: bis Schritt 139 unveränderte Recherchestrategie vom 18.05.2005; ab Schritt 140 erfolgten Ergänzungen in folgenden Abfrageschritten: 162, 180, 226, 228, 241

#	Abfrage	Treffer
1	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	12374
2	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1572
3	hyper$.ab,ot,ti,kw.	662786
4	adenom$.ab,ot,ti,kw.	43002
5	benig$.ab,ot,ti,kw.	92058
6	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	564
7	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	48892
8	(or/3-7) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	15304
9	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	6638
10	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1622
11	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1381
12	prostatism.ab,ot,ti,kw.	458
13	1 or 2 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	23414
14	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	11931

15	exp LASERS/	26215
16	exp Hyperthermia, Induced/	13972
17	surgery.ab,ot,ti,kw.	406488
18	laser$.ab,ot,ti,kw.	79581
19	electro$.ab,ot,ti,kw.	689324
20	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1120
21	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	8382
22	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1173
23	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	13287
24	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	101
25	ablation.ab,ot,ti,kw.	23395
26	((radiofrequency or radio) and frequency).ab,ot,ti,kw.	3183
27	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2778
28	coagulation.ab,ot,ti,kw.	43364
29	resection$.ab,ot,ti,kw.	104478
30	incision.ab,ot,ti,kw.	20405
31	microwave$.ab,ot,ti,kw.	8704
32	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	94505
33	stent$.ab,ot,ti,kw.	24530
34	Injections, Intralesional/	2650
35	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	18
36	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5025
37	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3745
38	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	83074
39	(or/15-38) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	23062
40	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	9582
41	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or greenlight or ktp or pvp or wit).ab,ot,ti,kw.	7158
42	14 or 39 or 40 or 41	36969
43	13 and 42	8549
44	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	10545
45	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	35237
46	44 or 45	37857
47	43 and 46	55
48	randomized controlled trial.pt.	201119
49	exp Randomized Controlled Trials/	37180
50	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp Random Allocation/	53603
51	exp Double-Blind Method/	81524
52	exp Single-Blind Method/	8937
53	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	70360
54	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	128464
55	or/48-54	320915
56	exp controlled clinical trials/	39650
57	(controlled and (study or trial)).ab,kw. or (controlled and (study or trial)).ti.	108780
58	controlled clinical trial.pt,kw.	68357
59	or/56-58	202092
60	55 or 59	412156
61	43 and (55 or 59)	735
62	Prostatic Hyperplasia/	12374
63	(bph or benign prostatic hyperplasia).ab,ot,ti,kw.	7185
64	((benign or enlarg$ or hyperplasia or hypertroph$) and prostat$).ab,ot,ti,kw.	12293
65	bladder outlet obstruction.ab,ot,ti,kw.	1110
66	Male/	4309111
67	(prostate or prostatic).ab,ot,ti,kw.	70190
68	65 and (66 or 67)	873
69	62 or 63 or 64 or 68	17845
70	NEOPLASMS/	140478
71	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	92465
72	69 not (71 or 70)	15548
73	69 not 72	2297
74	73 and 63	552

75	72 or 73	17845
76	Injections, Intralesional/	2650
77	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	18
78	76 or 77	2664
79	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5025
80	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3745
81	78 or 79 or 80	10918
82	Balloon Dilatation/	9394
83	(balloon and dilat$).ab,ot,ti,kw.	5724
84	bdp.ab,ot,ti,kw.	694
85	82 or 83 or 84	13702
86	(cryotherapy or cryotherapeutic or cryosurgery or cryosurgical or hypotherm$).ab,ot,ti,kw.	26531
87	((ultrasonic therapy or ultrasound orultrasonic) and (transrectal or rectal or endorectal)).ab,ot,ti,kw.	1
88	(high-intensity focus ultrasound or hifu).ab,ot,ti,kw.	204
89	sonoblate.ab,ot,ti,kw.	1
90	87 or 88 or 89	205
91	Laser Surgery/	15128
92	((laser and (ablation or interstitial or holmium or endoscopic)) or elap or vlap or holep).ab,ot,ti,kw.	7122
93	91 or 92	19628
94	(prostatectomy and (open or invasive)).ab,ot,ti,kw.	800
95	(stent$ or stents or endoprosthes$).ab,ot,ti,kw.	27591
96	(transurethral incision or tuip).ab,ot,ti,kw.	196
97	MICROWAVES/	6786
98	(microwave$ or tumt).ab,ot,ti,kw.	8720
99	97 or 98	10220
100	(transurethral needle ablation or (needle and ablat$) or radiofrequency or radiofrequency or rf or tuna).ab,ot,ti,kw.	20453
101	(transurethral resection or turp).ab,ot,ti,kw.	5185
102	(electrovaporization or tuvp or vaporization or vapor-cut or rotoresection or	20314

103	(electrocoagulation or electrosurgery or electrosurgical or electrocautery or loop).ab,ot,ti,kw.	58020
104	(transurethral evaporation or tuep).ab,ot,ti,kw.	7
105	102 or 103 or 104	78066
106	(watchful-waiting or watchful waiting).ab,ot,ti,kw.	657
107	untreated.ab.	79889
108	non-treatment.ab,ot,ti,kw.	489
109	106 or 107 or 108	80983
110	water.tw.	231872
111	WATER/	52618
112	Hypothermia, Induced/	10133
113	(hermotherapy or thermal$).ab,ot,ti,kw.	51956
114	(110 or 111) and (112 or 113)	5852
115	thermoablation.ab,ot,ti,kw.	99
116	(water-induced or WIT).ab,ot,ti,kw.	921
117	thermoflex.ab,ot,ti,kw.	2
118	(hot-water or (hot and water)).ab,ot,ti,kw.	3182
119	115 or 116 or 117 or 118	4190
120	81 or 85 or 86 or 90 or 93 or 94 or 95 or 96 or 99 or 100 or 101 or 105 or 109 or 114 or 119	293255
121	75 and 120	3561
122	Randomized Controlled Trials/	37180
123	Random Allocation/	53076
124	randomized controlled trial.pt,kw.	201119
125	Double-Blind Method/	81524
126	Single-Blind Method/	8937
127	single-dummy.ab,ti,kw.	7
128	double-dummy.ab,ti,kw.	1081
129	Controlled Clinical Trials/	2865
130	controlled clinical trial.pt,kw.	68357
131	placebo$.ab,ti,ot,kw.	90619
132	controls.ab,kw.	323657
133	latin square.tw.	2238
134	or/122-133	669821
135	75 and 120 and 134	486

136	limit 135 to yr=2002-2005	110
137	61 not 135	384
138	137 or 136	494
139	138 or 47	531
140	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	12374
141	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1572
142	hyper$.ab,ot,ti,kw.	662786
143	adenom$.ab,ot,ti,kw.	43002
144	benig$.ab,ot,ti,kw.	92058
145	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	564
146	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	48892
147	(or/142-146) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	15304
148	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	6638
149	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1622
150	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1381
151	prostatism.ab,ot,ti,kw.	458
152	140 or 141 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151	23414
153	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	11931
154	exp LASERS/	26215
155	exp Hyperthermia, Induced/	13972
156	surgery.ab,ot,ti,kw.	406488
157	laser$.ab,ot,ti,kw.	79581
158	electro$.ab,ot,ti,kw.	689324
159	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1120
160	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	8382
161	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1173
162	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	13287
163	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	101
164	ablation.ab,ot,ti,kw.	23395
165	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	13601
166	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2778
167	coagulation.ab,ot,ti,kw.	43364
168	resection$.ab,ot,ti,kw.	104478
169	incision.ab,ot,ti,kw.	20405
170	microwave$.ab,ot,ti,kw.	8704
171	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	94505
172	stent$.ab,ot,ti,kw.	24530
173	Injections, Intralesional/	2650
174	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	18
175	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5025
176	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3745
177	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	83074
178	(or/154-177) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	23262
179	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	9582
180	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	11261
181	153 or 178 or 179 or 180	41186
182	152 and 181	8576
183	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	10545
184	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	35237
185	183 or 184	37857
186	182 and 185	55
187	randomized controlled trial.pt.	201119
188	exp Randomized Controlled Trials/	37180
189	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp Random Allocation/	53603
190	exp Double-Blind Method/	81524
191	exp Single-Blind Method/	8937
192	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	70360

193	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	128464
194	or/187-193	320915
195	exp controlled clinical trials/	39650
196	(controlled and (study or trial)).ab,kw. or (controlled and (study or trial)).ti.	108780
197	controlled clinical trial.pt,kw.	68357
198	or/195-197	202092
199	194 or 198	412156
200	182 and (194 or 198)	737
201	Prostatic Hyperplasia/	12374
202	(bph or benign prostatic hyperplasia).ab,ot,ti,kw.	7185
203	((benign or enlarg$ or hyperplasia or hypertroph$) and prostat$).ab,ot,ti,kw.	12293
204	bladder outlet obstruction.ab,ot,ti,kw.	1110
205	Male/	4309111
206	(prostate or prostatic).ab,ot,ti,kw.	70190
207	204 and (205 or 206)	873
208	201 or 202 or 203 or 207	17845
209	NEOPLASMS/	140478
210	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	92465
211	208 not (210 or 209)	15548
212	208 not 211	2297
213	212 and 202	552
214	211 or 212	17845
215	Injections, Intralesional/	2650
216	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	18
217	215 or 216	2664
218	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5025
219	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	3745
220	217 or 218 or 219	10918
221	Balloon Dilatation/	9394
222	(balloon and dilat$).ab,ot,ti,kw.	5724
223	bdp.ab,ot,ti,kw.	694
224	221 or 222 or 223	13702
225	(cryotherapy or cryotherapeutic or cryo-	26531

226	((ultrasonic therapy or ultrasound or ultrasonic) and (transrectal or rectal or endorectal)).ab,ot,ti,kw.	2972
227	(high-intensity focus ultrasound or hi-fu).ab,ot,ti,kw.	204
228	(sonoblate or sonoablat$).ab,ot,ti,kw.	3
229	226 or 227 or 228	3133
230	Laser Surgery/	15128
231	((laser and (ablation or interstitial or holmium or endoscopic)) or elap or vlap or holep).ab,ot,ti,kw.	7122
232	230 or 231	19628
233	(prostatectomy and (open or invasive)).ab,ot,ti,kw.	800
234	(stent$ or stents or endoprosthes$).ab,ot,ti,kw.	27591
235	(transurethral incision or tu-ip).ab,ot,ti,kw.	196
236	MICROWAVES/	6786
237	(microwave$ or tumt).ab,ot,ti,kw.	8720
238	236 or 237	10220
239	(transurethral needle ablation or (needle and ablat$) or radiofrequency or radiofrequency or rf or tuna).ab,ot,ti,kw.	20453
240	(transurethral resection or turp).ab,ot,ti,kw.	5185
241	(electrovapori#ation or tuvp or vapori#ation or vapor-cut or rotoresection or tuvrp or rotoresect$ or gyrus or wing).ab,ot,ti,kw.	20432
242	(electrocoagulation or electrosurgery or electrosurgical or electrocautery or loop).ab,ot,ti,kw.	58020
243	(transurethral evaporation or tuep).ab,ot,ti,kw.	7
244	241 or 242 or 243	78166
245	(watchful-waiting or watchful waiting).ab,ot,ti,kw.	657
246	untreated.ab.	79889
247	non-treatment.ab,ot,ti,kw.	489
248	245 or 246 or 247	80983
249	water.tw.	231872
250	WATER/	52618

251	Hypothermia, Induced/	10133
252	(hermotherapy or thermal$).ab,ot,ti,kw.	51956
253	(249 or 250) and (251 or 252)	5852
254	thermoablation.ab,ot,ti,kw.	99
255	(water-induced or WIT).ab,ot,ti,kw.	921
256	thermoflex.ab,ot,ti,kw.	2
257	(hot-water or (hot and water)).ab,ot,ti,kw.	3182
258	254 or 255 or 256 or 257	4190
259	220 or 224 or 225 or 229 or 232 or 233 or 234 or 235 or 238 or 239 or 240 or 244 or 248 or 253 or 258	295907
260	214 and 259	4020
261	Randomized Controlled Trials/	37180
262	Random Allocation/	53076
263	randomized controlled trial.pt,kw.	201119
264	Double-Blind Method/	81524
265	Single-Blind Method/	8937
266	single-dummy.ab,ti,kw.	7
267	double-dummy.ab,ti,kw.	1081
268	Controlled Clinical Trials/	2865
269	controlled clinical trial.pt,kw.	68357
270	placebo$.ab,ti,ot,kw.	90619
271	controls.ab,kw.	323657
272	latin square.tw.	2238
273	or/261-272	669821
274	214 and 259 and 273	516
275	limit 274 to yr=2002-2005	115
276	200 not 274	368
277	276 or 275	483
278	277 or 186	520
279	278 not 139	6

„OVID EMABSE“: bis Schritt 92 unveränderte Recherchestrategie vom 18.05.2005; ab 93 erfolgten Ergänzungen in folgenden Abfrageschritten: 124, 136, 169,

#	Abfrage	Treffer
1	exp Prostate Hypertrophy/	10180
2	exp Prostate Adenoma/	432
3	exp PROSTATISM/	438
4	exp urethra obstruction/ or exp urethra stenosis/	1046
5	hyper$.ab,ot,ti,kw.	530936
6	adenom$.ab,ot,ti,kw.	33139
7	benig$.ab,ot,ti,kw.	75922
8	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	368
9	enlarge$.ab,ot,ti,kw.	36438
10	(or/4-9) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	12821
11	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	5961
12	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1486
13	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1333
14	prostatism.ab,ot,ti,kw.	359
15	1 or 2 or 3 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	19377
16	exp Prostate Surgery/	13864
17	exp PROSTATECTOMY/	8934
18	exp Transurethral Electrovaporization/	105
19	exp Transurethral Microwave Thermotherapy/	187
20	exp Transurethral Needle Ablation/	70
21	exp Transurethral Resection/	5491
22	exp LASER/	30162
23	surgery.ab,ot,ti,kw.	315771
24	laser$.ab,ot,ti,kw.	65955
25	electro$.ab,ot,ti,kw.	519198
26	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1063

27	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	6839
28	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1191
29	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	12011
30	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	88
31	ablation.ab,ot,ti,kw.	20587
32	((radiofrequency or radio) and frequency).ab,ot,ti,kw.	2457
33	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2751
34	coagulation.ab,ot,ti,kw.	32982
35	reSek.tion$.ab,ot,ti,kw.	81780
36	incision.ab,ot,ti,kw.	16911
37	microwave$.ab,ot,ti,kw.	7879
38	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	78004
39	stent$.ab,ot,ti,kw.	22625
40	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	70117
41	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ot,ti,kw.	308068
42	(or/18-41) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	21562
43	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	7876
44	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or rf or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or greenlight or ktp or pvp or wit).ab,ot,ti,kw.	15469
45	16 or 17 or 42 or 43 or 44	43820
46	15 and 45	6808
47	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	9357
48	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	28951
49	47 or 48	31388
50	46 and 49	46
51	Randomized Controlled Trial/	95693
52	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp randomization/	15591
53	Double Blind Procedure/	55961
54	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	67007
55	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	120630
56	or/51-55	202091
57	Clinical Trial/	338201
58	(controlled and (study or trial)).ab,ti,kw.	103493
59	57 or 58	401350
60	46 and (56 or 59)	1094
61	(prostat$ adj2 (hyperplasia or hypertrophy)).ab,ti,ot,kw.	7651
62	(benign prostatic hyperplasia or bph).ab,ti,ot,kw.	6427
63	61 or 62	8418
64	(urinary tract obstruction or prostatectomy of intermethod comparison or transurethral resection or laser surgery or transurethral needle ablation).ab,ti,ot,kw.	6246
65	(TURP or TUIP or TUMT or TUNA or TUVP or TUEP or VLAP or HIFU or WIT).ab,ti,ot,kw.	2803
66	(prostatectomy and Transurethral and resect$).ab,ti,ot,kw.	733
67	(microwaves or microwave).ab,ti,ot,kw.	7847
68	(Transurthral needle ablation or (needle and ablat?) or radiofrequency or radio frequency or rf).ab,ti,ot,kw.	15488
69	(prostatectomy and (open or invasive or traditional)).ab,ti,ot,kw.	741
70	(Transurethral and incision).ab,ti,ot,kw.	262
71	(Transurethral resection or TURP or TUR).ab,ti,ot,kw.	4917
72	stent$.ab,ti,ot,kw.	22625
73	(balloon dilatation or balloon dilatation).ab,ti,ot,kw.	1827
74	(WIT or water induced or (water	5952

75	(HIFU or high intensity focus ultrasound).ab,ti,ot,kw.	175
76	(laser surgery or (laser and (ablation or interstitial or holmium or Endoscopic)) or elap or vlap or holep or HoLEP).ab,ti,ot,kw.	7748
77	(electrocoagulation or vaporization or electrosurgery or evaporation or electrosurgical or electrocautery or loop or vapor cut or tuvrp or gyrus or wing or electrovaporization).ab,ti,ot,kw.	69372
78	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ti,ot,kw.	308068
79	or/64-78	436266
80	63 and 79	1737
81	Controlled Study/	1966683
82	Clinical Trial/	338201
83	(randomization or cross-over procedure or double blind procedure or single blind procedure or placebo).ab,ti,kw.	90149
84	or/81-83	2151450
85	(sham or random or placebo$).ab,ti,kw.	174801
86	84 or 85	2202722
87	86 not (letter or comment or editorial or news or case report or notes or conference paper).ab,ti.	2194088
88	80 and 87	670
89	limit 88 to yr=2003-2005	156
90	60 not 88	721
91	90 or 89	877
92	91 or 50	900
93	exp Prostate Hypertrophy/	10180
94	exp Prostate Adenoma/	432
95	exp PROSTATISM/	438
96	exp urethra obstruction/ or exp urethra stenosis/	1046
97	hyper$.ab,ot,ti,kw.	530936
98	adenom$.ab,ot,ti,kw.	33139
99	benig$.ab,ot,ti,kw.	75922
100	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	368
101	enlarge$.ab,ot,ti,kw.	36438
102	(or/96-101) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	12821
103	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	5961
104	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1486
105	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1333
106	prostatism.ab,ot,ti,kw.	359
107	93 or 94 or 95 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106	19377
108	exp Prostate Surgery/	13864
109	exp PROSTATECTOMY/	8934
110	exp Transurethral Electrovaporization/	105
111	exp Transurethral Microwave Thermotherapy/	187
112	exp Transurethral Needle Ablation/	70
113	exp Transurethral Resection/	5491
114	exp LASER/	30162
115	surgery.ab,ot,ti,kw.	315771
116	laser$.ab,ot,ti,kw.	65955
117	electro$.ab,ot,ti,kw.	519198
118	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1063
119	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	6839
120	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1191
121	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	12011
122	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	88
123	ablation.ab,ot,ti,kw.	20587
124	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	10970
125	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2751
126	coagulation.ab,ot,ti,kw.	32982
127	resection$.ab,ot,ti,kw.	81780
128	incision.ab,ot,ti,kw.	16911
129	microwave$.ab,ot,ti,kw.	7879

130	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	78004
131	stent$.ab,ot,ti,kw.	22625
132	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	70117
133	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ot,ti,kw.	308068
134	(or/110-133) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	21727
135	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	7876
136	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ILK or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	10084
137	108 or 109 or 134 or 135 or 136	38573
138	107 and 137	6828
139	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	9357
140	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	28951
141	139 or 140	31388
142	138 and 141	46
143	Randomized Controlled Trial/	95693
144	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp randomization/	15591
145	Double Blind Procedure/	55961
146	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	67007
147	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	120630
148	or/143-147	202091
149	Clinical Trial/	338201
150	(controlled and (study or trial)).ab,ti,kw.	103493
151	149 or 150	401350
152	138 and (148 or 151)	1096
153	(prostat$ adj2 (hyperplasia or hypertrophy)).ab,ti,ot,kw.	7651
154	(benign prostatic hyperplasia or bph).ab,ti,ot,kw.	6427
155	153 or 154	8418
156	(urinary tract obstruction or prostatectomy of intermethod comparison or transurethral resection or laser surgery or transurethral needle ablation).ab,ti,ot,kw.	6246
157	(TURP or TUIP or TUMT or TUNA or TUVP or TUEP or VLAP or HIFU or WIT).ab,ti,ot,kw.	2803
158	(prostatectomy and Transurethral and resect$).ab,ti,ot,kw.	733
159	(microwaves or microwave).ab,ti,ot,kw.	7847
160	(Transurthral needle ablation or (needle and ablat?) or radiofrequency or radio frequency or rf).ab,ti,ot,kw.	15488
161	(prostatectomy and (open or invasive or traditional)).ab,ti,ot,kw.	741
162	(Transurethral and incision).ab,ti,ot,kw.	262
163	(Transurethral resection or TURP or TUR).ab,ti,ot,kw.	4917
164	stent$.ab,ti,ot,kw.	22625
165	(balloon dilatation or balloon dilatation).ab,ti,ot,kw.	1827
166	(WIT or water induced or (water and (hyperthermia,induced or thermoablation ot thermotherapy or thermal$))).ab,ti,ot,kw.	5952
167	(HIFU or high intensity focus ultrasound).ab,ti,ot,kw.	175
168	(laser surgery or (laser and (ablation or interstitial or holmium or Endoscopic)) or elap or vlap or holep or HoLEP).ab,ti,ot,kw.	7748
169	(electrocoagulation or vapori#ation or electrosurgery or evaporation or electrosurgical or electrocautery or loop or vapor cut or tuvrp or gyrus or wing or electrovapori#ation).ab,ti,ot,kw.	69510

170	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ti,ot,kw.	308068
171	or/156-170	436361
172	155 and 171	1738
173	Controlled Study/	1966683
174	Clinical Trial/	338201
175	(randomization or cross-over procedure or double blind procedure or single blind procedure or placebo).ab,ti,kw.	90149
176	or/173-175	2151450
177	(sham or random or placebo$).ab,ti,kw.	174801
178	176 or 177	2202722
179	178 not (letter or comment or editorial or news or case report or notes or conference paper).ab,ti.	2194088
180	172 and 179	670
181	limit 180 to yr=2003-2005	156
182	152 not 180	724
183	182 or 181	880
184	183 or 142	903
185	184 not 92	3

„CENTRAL“: Ergänzungen in folgen Abfrageschritten: 29, 49

#	Abfrage	Treffer
1	MeSH descriptor Prostatic Hyperplasia explode all trees in MeSH products	815
2	MeSH descriptor Urethral Obstruction explode all trees in MeSH products	170
3	hyper* in Record Title or hyper* in Abstract or hyper* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	43784
4	adenom* in Record Title or adenom* in Abstract or adenom* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	713
5	benig* in Record Title or benig* in Abstract or benig* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1989
6	urethr* obstruction in Record Title or urethr* obstruction in Abstract or urethr* obstruction in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	84
7	enlarge* in Record Title or enlarge* in Abstract or enlarge* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	670
8	MeSH descriptor Prostate explode all trees in MeSH products	322
9	prostat* in Record Title or prostat* in Abstract or prostat* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4173
10	((#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7) AND (#8 OR #9))	1289
11	BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Record Title or BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Abstract or BPH OR BPE OR BPO OR BOO OR BPS in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	676
12	prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Record Title or prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Abstract or prostat* obstruction OR bladder outlet obstruction OR bladder outflow obstruction in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	275
13	(LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Record Title or (LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Abstract or (LUTS OR lower urinary tract syndrom* OR lower urinary tract symptom*) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	268
14	prostatism in Record Title or prostatism in Abstract or prostatism in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	40
15	(#1 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14)	1706
16	MeSH descriptor Prostatectomy explode all trees in MeSH products	852

17	MeSH descriptor Transurethral Resection of Prostate explode all trees in MeSH products	111
18	MeSH descriptor Lasers explode all trees in MeSH products	639
19	MeSH descriptor Laser Coagulation explode all trees in MeSH products	187
20	MeSH descriptor Laser Surgery explode all trees in MeSH products	1113
21	surgery in Record Title or surgery in Abstract or surgery in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	47767
22	laser* OR electro* in Record Title or laser* OR electro* in Abstract or laser* OR electro* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	26783
23	thermotherap* in Record Title or thermotherap* in Abstract or thermotherap* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	109
24	transurethr* in Record Title or transurethr* in Abstract or transurethr* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	995
25	intervention* therap* in Record Title or intervention* therap* in Abstract or intervention* therap* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	6824
26	((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Record Title or ((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Abstract or ((minimal* AND invasiv*) OR minimal* invasiv*) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	479
27	needle ablation in Record Title or needle ablation in Abstract or needle ablation in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	26
28	ablation* in Record Title or ablation* in Abstract or ablation* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	954
29	((radiofrequency or radio*) and frequency) in Record Title or ((radiofrequency or radio*) and frequency) in Abstract or ((radiofrequency or radio*) and frequency) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	571
30	vapori* in Record Title or vapori* in Abstract or vapori* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1349
31	*coagulation* in Record Title or *coagulation* in Abstract or *coagulation* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4726
32	resection* in Record Title or resection* in Abstract or resection* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	3658
33	incision* in Record Title or incision* in Abstract or incision* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	2031
34	microwave* in Record Title or microwave* in Abstract or microwave* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	222
35	(ultrasound* OR ultrasonic) in Record Title or (ultrasound* OR ultrasonic) in Abstract or (ultrasound* OR ultrasonic) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	4144
36	stent* in Record Title or stent* in Abstract or stent* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1811
37	MeSH descriptor Injections, Intralesional explode all trees in MeSH products	186
38	chemo-ablation OR chemoablation in Record Title or chemo-ablation OR chemoablation in Abstract or chemo-ablation OR chemoablation in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	0
39	ethanol OR alcohol in Record Title or ethanol OR alcohol in Abstract or ethanol OR alcohol in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	6867
40	inject OR injection in Record Title or inject OR injection in Abstract or inject OR injection in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	25861
41	(#39 AND #40)	324
42	sclerotherapy in Record Title or sclerotherapy in Abstract or sclerotherapy in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	848
43	(watchful AND waiting) in Record	72

	Title or (watchful AND waiting) in Abstract or (watchful AND waiting) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	
44	non-treatment OR untreated in Record Title or non-treatment OR untreated in Abstract or non-treatment OR untreated in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	5682
45	urinary tract in Record Title or urinary tract in Abstract or urinary tract in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	2907
46	(#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45)	94162
47	(#46 AND (#8 OR #9 OR #45))	4423
48	prostatectom* in Record Title or prostatectom* in Abstract or prostatectom* in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1007
49	(turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit OR tubalt OR celap OR tulap OR turapy OR cusa OR lrp OR lap) in Record Title or (turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit OR tubalt OR celap OR tulap OR turapy OR cusa OR lrp OR lap) in Abstract or (turp OR tuvp OR tvp OR tuep OR tuip OR tumt OR tuna OR rfna OR rf OR hifu OR vlap OR elap OR holep OR ILK OR ilk OR litt OR itt OR clap OR greenlight OR ktp OR pvp OR wit OR tubalt OR celap OR tulap OR turapy OR cusa OR lrp OR lap) in Keywords, from 1966 to 2005 in all products	1152
50	(#47 OR #48 OR #49)	5494
51	(#15 AND #50)	922

Die Nachrecherche erfolgte am 31.10.2006 mit Ovid MEDLINE, Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE Daily Update.

Die Zeilen 1-139 zeigen die ursprüngliche Recherche, die Zeilen 140-280 die aktualisierte Recherchesyntax (Die korrigierten Schritte wurden durch „[modifiziert]“ gekennzeichnet). In Zeile 241 erfolgte die Ausgabe der durch die Nachrecherche und Modifizierung gefundenen Datensätze.

#	**Abfrage**	**Treffer**
1	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	13736
2	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1773
3	hyper$.ab,ot,ti,kw.	746404
4	adenom$.ab,ot,ti,kw.	47630
5	benig$.ab,ot,ti,kw.	103832
6	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	619
7	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	55065
8	(or/3-7) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	17613
9	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	7850
10	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1975
11	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	2050
12	prostatism.ab,ot,ti,kw.	482
13	1 or 2 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12	27062
14	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	13914
15	exp LASERS/	29292
16	exp Hyperthermia, Induced/	16077

17	surgery.ab,ot,ti,kw.	468806
18	laser$.ab,ot,ti,kw.	94019
19	electro$.ab,ot,ti,kw.	783282
20	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1309
21	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	9514
22	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1090
23	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	16871
24	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	112
25	ablation.ab,ot,ti,kw.	28559
26	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	15770
27	vapori$.ab,ot,ti,kw.	3235
28	coagulation.ab,ot,ti,kw.	48925
29	resection$.ab,ot,ti,kw.	121980
30	incision.ab,ot,ti,kw.	23253
31	microwave$.ab,ot,ti,kw.	10433
32	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	107740
33	stent$.ab,ot,ti,kw.	30890
34	Injections, Intralesional/	3402
35	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	22
36	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5725
37	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	4026
38	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	96409
39	(or/15-38) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	27114
40	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	11443
41	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ilc or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	13593
42	14 or 39 or 40 or 41	48388
43	13 and 42	9712
44	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or	14577

18	laser$.ab,ot,ti,kw.	94019
19	electro$.ab,ot,ti,kw.	783282
20	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1309
21	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	9514
22	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1090
23	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	16871
24	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	112
25	ablation.ab,ot,ti,kw.	28559
26	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	15770
27	vapori$.ab,ot,ti,kw.	3235
28	coagulation.ab,ot,ti,kw.	48925
29	resection$.ab,ot,ti,kw.	121980
30	incision.ab,ot,ti,kw.	23253
31	microwave$.ab,ot,ti,kw.	10433
32	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	107740
33	stent$.ab,ot,ti,kw.	30890
34	Injections, Intralesional/	3402
35	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	22
36	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5725
37	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	4026
38	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	96409
39	(or/15-38) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	27114
40	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	11443
41	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ilc or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	13593
42	14 or 39 or 40 or 41	48388
43	13 and 42	9712
44	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medi-	14577

71	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	105873
72	69 not (71 or 70)	17772
73	69 not 72	2515
74	73 and 63	602
75	72 or 73	20287
76	Injections, Intralesional/	3402
77	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	22
78	76 or 77	3419
79	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5725
80	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	4026
81	78 or 79 or 80	12574
82	Balloon Dilatation/	10898
83	(balloon and dilat$).ab,ot,ti,kw.	6415
84	bdp.ab,ot,ti,kw.	776
85	82 or 83 or 84	15696
86	(cryotherapy or cryotherapeutic or cryosurgery or cryosurgical or hypotherm$).ab,ot,ti,kw.	28855
87	((ultrasonic therapy or ultrasound or ultrasonic) and (transrectal or rectal or endorectal)).ab,ot,ti,kw.	3412
88	(high-intensity focus ultrasound or hifu).ab,ot,ti,kw.	288
89	(sonoblate or sonoablat$).ab,ot,ti,kw.	3
90	87 or 88 or 89	3648
91	Laser Surgery/	16527
92	((laser and (ablation or interstitial or holmium or endoscopic)) or elap or vlap or holep).ab,ot,ti,kw.	8256
93	91 or 92	21839
94	(prostatectomy and (open or invasive)).ab,ot,ti,kw.	1019
95	(stent$ or stents or endoprosthes$).ab,ot,ti,kw.	34067
96	(transurethral incision or tuip).ab,ot,ti,kw.	215
97	MICROWAVES/	7920
98	(microwave$ or tumt).ab,ot,ti,kw.	10451
99	97 or 98	12247
100	(transurethral needle ablation or	24418

72	69 not (71 or 70)	17772
73	69 not 72	2515
74	73 and 63	602
75	72 or 73	20287
76	Injections, Intralesional/	3402
77	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	22
78	76 or 77	3419
79	((ethanol or alcohol) and (inject or injection)).ab,ot,ti,kw.	5725
80	sclerotherapy.ab,ot,ti,kw.	4026
81	78 or 79 or 80	12574
82	Balloon Dilatation/	10898
83	(balloon and dilat$).ab,ot,ti,kw.	6415
84	bdp.ab,ot,ti,kw.	776
85	82 or 83 or 84	15696
86	(cryotherapy or cryotherapeutic or cryosurgery or cryosurgical or hypotherm$).ab,ot,ti,kw.	28855
87	((ultrasonic therapy or ultrasound or ultrasonic) and (transrectal or rectal or endorectal)).ab,ot,ti,kw.	3412
88	(high-intensity focus ultrasound or hifu).ab,ot,ti,kw.	288
89	(sonoblate or sonoablat$).ab,ot,ti,kw.	3
90	87 or 88 or 89	3648
91	Laser Surgery/	16527
92	((laser and (ablation or interstitial or holmium or endoscopic)) or elap or vlap or holep).ab,ot,ti,kw.	8256
93	91 or 92	21839
94	(prostatectomy and (open or invasive)).ab,ot,ti,kw.	1019
95	(stent$ or stents or endoprosthes$).ab,ot,ti,kw.	34067
96	(transurethral incision or tuip).ab,ot,ti,kw.	215
97	MICROWAVES/	7920
98	(microwave$ or tumt).ab,ot,ti,kw.	10451
99	97 or 98	12247
100	(transurethral needle ablation or	24418

130	controlled clinical trial.pt,kw.	77370
131	placebo$.ab,ti,ot,kw.	105023
132	controls.ab,kw.	372154
133	latin square.tw.	2438
134	or/122-133	783583
135	75 and 120 and 134	622
136	limit 135 to yr=2002-2005	172
137	61 not 135	432
138	137 or 136	604
139	138 or 47 [MEDLINE finale]	664
140	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	13736
141	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1773
142	hyper$.ab,ot,ti,kw.	746404
143	adenom$.ab,ot,ti,kw.	47630
144	benig$.ab,ot,ti,kw.	103832
145	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	619
146	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	55065
147	(or/142-146) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	17613
148	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	7850
149	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1975
150	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	2050
151	prostatism.ab,ot,ti,kw.	482
152	140 or 141 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151	27062
153	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	13914
154	exp LASERS/	29292
155	exp Hyperthermia, Induced/	16077
156	surgery.ab,ot,ti,kw.	468806
157	laser$.ab,ot,ti,kw.	94019
158	electro$.ab,ot,ti,kw.	783282
159	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1309
160	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	9514

131	placebo$.ab,ti,ot,kw.	105023
132	controls.ab,kw.	372154
133	latin square.tw.	2438
134	or/122-133	783583
135	75 and 120 and 134	622
136	limit 135 to yr=2002-2005	172
137	61 not 135	432
138	137 or 136	604
139	138 or 47 [MEDLINE finale]	664
140	exp PROSTATIC HYPERPLASIA/	13736
141	exp URETHRAL OBSTRUCTION/ and prostat$.ab,ot,ti,kw.	1773
142	hyper$.ab,ot,ti,kw.	746404
143	adenom$.ab,ot,ti,kw.	47630
144	benig$.ab,ot,ti,kw.	103832
145	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	619
146	enlarg$.ab,ot,ti,kw.	55065
147	(or/142-146) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	17613
148	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	7850
149	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1975
150	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	2050
151	prostatism.ab,ot,ti,kw.	482
152	140 or 141 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151	27062
153	exp prostatectomy/ or exp "transurethral resection of prostate"/	13914
154	exp LASERS/	29292
155	exp Hyperthermia, Induced/	16077
156	surgery.ab,ot,ti,kw.	468806
157	laser$.ab,ot,ti,kw.	94019
158	electro$.ab,ot,ti,kw.	783282
159	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1309
160	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	9514

189	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp Random Allocation/	60161
190	exp Double-Blind Method/	92288
191	exp Single-Blind Method/	10878
192	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	80359
193	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	161866
194	random$.ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	393355
195	or/187-194	543877
196	exp controlled clinical trials/	52526
197	(controlled and (study or trial)).ab,kw. or (controlled and (study or trial)).ti.	132808
198	controlled clinical trial.pt,kw.	77370
199	or/196-198	244615
200	195 or 199	648471
201	182 and (195 or 199)	1097
202	Prostatic Hyperplasia/	13736
203	(bph or benign prostatic hyperplasia).ab,ot,ti,kw.	8387
204	((benign or enlarg$ or hyperplasia or hypertroph$) and prostat$).ab,ot,ti,kw.	14134
205	bladder outlet obstruction.ab,ot,ti,kw.	1400
206	Male/	4790319
207	(prostate or prostatic).ab,ot,ti,kw.	83466
208	205 and (206 or 207)	1086
209	202 or 203 or 204 or 208	20287
210	NEOPLASMS/	162270
211	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	105873
212	209 not (211 or 210)	17772
213	209 not 212	2515
214	213 and 203	602
215	212 or 213	20287
216	Injections, Intralesional/	3402
217	(chemo-ablation or chemoablation).ab,ot,ti,kw.	22

190	exp Double-Blind Method/	92288
191	exp Single-Blind Method/	10878
192	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	80359
193	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	161866
194	random$.ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	393355
195	or/187-194	543877
196	exp controlled clinical trials/	52526
197	(controlled and (study or trial)).ab,kw. or (controlled and (study or trial)).ti.	132808
198	controlled clinical trial.pt,kw.	77370
199	or/196-198	244615
200	195 or 199	648471
201	182 and (195 or 199)	1097
202	Prostatic Hyperplasia/	13736
203	(bph or benign prostatic hyperplasia).ab,ot,ti,kw.	8387
204	((benign or enlarg$ or hyperplasia or hypertroph$) and prostat$).ab,ot,ti,kw.	14134
205	bladder outlet obstruction.ab,ot,ti,kw.	1400
206	Male/	4790319
207	(prostate or prostatic).ab,ot,ti,kw.	83466
208	205 and (206 or 207)	1086
209	202 or 203 or 204 or 208	20287
210	NEOPLASMS/	162270
211	(adenoma$ or adenocarcinoma$).ab,ot,ti,kw.	105873
212	209 not (211 or 210)	17772
213	209 not 212	2515
214	213 and 203	602
215	212 or 213	20287
216	Injections, Intralesional/	3402
217	(chemo-ablation or chemoabla-	22

244	(transurethral evaporation or tuep).ab,ot,ti,kw.	7
245	242 or 243 or 244	90931
246	(watchful-waiting or watchful waiting).ab,ot,ti,kw.	869
247	untreated.ab.	92613
248	non-treatment.ab,ot,ti,kw.	583
249	246 or 247 or 248	94003
250	water.tw.	276416
251	WATER/	62684
252	Hypothermia, Induced/	10930
253	(hermotherapy or thermal$).ab,ot,ti,kw.	62069
254	(250 or 251) and (252 or 253)	7077
255	thermoablation.ab,ot,ti,kw.	123
256	(water-induced or WIT).ab,ot,ti,kw.	1019
257	thermoflex.ab,ot,ti,kw.	2
258	(hot-water or (hot and water)).ab,ot,ti,kw.	3745
259	255 or 256 or 257 or 258	4873
260	221 or 225 or 226 or 230 or 233 or 234 or 235 or 236 or 239 or 240 or 241 or 245 or 249 or 254 or 259	343863
261	215 and 260	4526
262	Randomized Controlled Trials/	49569
263	Random Allocation/	59529
264	randomized controlled trial.pt,kw.	239976
265	Double-Blind Method/	92288
266	Single-Blind Method/	10878
267	single-dummy.ab,ti,kw.	8
268	double-dummy.ab,ti,kw.	1238
269	Controlled Clinical Trials/	3453
270	controlled clinical trial.pt,kw.	77370
271	placebo$.ab,ti,ot,kw.	105023
272	controls.ab,kw.	372154
273	latin square.tw.	2438
274	or/262-273	783583
275	215 and 260 and 274	622
276	limit 275 to yr=2003-2006	148

244	(transurethral evaporation or tuep).ab,ot,ti,kw.	7
245	242 or 243 or 244	90931
246	(watchful-waiting or watchful waiting).ab,ot,ti,kw.	869

Die Nachrecherche erfolgte am 31.10.2006 mit Embase 1980 to 2006 Week 43.

Die Zeilen 1-92 zeigen die ursprüngliche Recherche, die Zeilen 93-188 die aktualisierte Recherchesyntax (Die korrigierten Schritte wurden durch „[modifiziert]“ gekennzeichnet). In Zeile 189 erfolgte die Ausgabe der durch die Nachrecherche und Modifizierung gefundenen Datensätze.

#	**Abfrage**	**Treffer**
1	exp Prostate Hypertrophy/	11456
2	exp Prostate Adenoma/	455
3	exp PROSTATISM/	458
4	exp urethra obstruction/ or exp urethra stenosis/	1157
5	hyper$.ab,ot,ti,kw.	582249
6	adenom$.ab,ot,ti,kw.	36164
7	benig$.ab,ot,ti,kw.	84129
8	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	399
9	enlarge$.ab,ot,ti,kw.	39853
10	(or/4-9) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	14247

11	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	6735
12	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1665
13	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1749
14	prostatism.ab,ot,ti,kw.	368
15	1 or 2 or 3 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	21835
16	exp Prostate Surgery/	16270
17	exp PROSTATECTOMY/	10618
18	exp Transurethral Electrovaporization/	116
19	exp Transurethral Microwave Thermotherapy/	220
20	exp Transurethral Needle Ablation/	94
21	exp Transurethral Resection/	6159
22	exp LASER/	33310
23	surgery.ab,ot,ti,kw.	357780
24	laser$.ab,ot,ti,kw.	73747
25	electro$.ab,ot,ti,kw.	565155
26	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1203
27	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	7419
28	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1089
29	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	14763
30	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	95
31	ablation.ab,ot,ti,kw.	24104
32	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	12127
33	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2950
34	coagulation.ab,ot,ti,kw.	36363
35	resection$.ab,ot,ti,kw.	91873
36	incision.ab,ot,ti,kw.	19059
37	microwave$.ab,ot,ti,kw.	9043
38	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	87642
39	stent$.ab,ot,ti,kw.	27648
40	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	76173
41	((alcohol and ablat$) or chemoablat$	333395

	or sclerotherap$ or inject$).ab,ot,ti,kw.	
42	(or/18-41) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	24458
43	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	9158
44	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ilc or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	11585
45	16 or 17 or 42 or 43 or 44	44100
46	15 and 45	7624
47	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ti.	12315
48	(metaanaly$ or (meta and analy$) or ((review or search$) and (medical database$ or MEDLINE or pubmed or embase or cochrane or systemat$))).ab.	37659
49	47 or 48	40659
50	46 and 49	72
51	Randomized Controlled Trial/	110706
52	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp randomization/	21201
53	Double Blind Procedure/	61699
54	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	73332
55	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	139956
56	or/51-55	231069
57	Clinical Trial/	399845
58	(controlled and (study or trial)).ab,ti,kw.	119341
59	57 or 58	470814
60	46 and (56 or 59)	1266
61	(prostat$ adj2 (hyperplasia or hypertrophy)).ab,ti,ot,kw.	8210
62	(benign prostatic hyperplasia or	7190

	bph).ab,ti,ot,kw.	
63	61 or 62	9078
64	(urinary tract obstruction or prostatectomy of intermethod comparison or transurethral resection or laser surgery or transurethral needle ablation).ab,ti,ot,kw.	6770
65	(TURP or TUIP or TUMT or TUNA or TUVP or TUEP or VLAP or HIFU or WIT).ab,ti,ot,kw.	3176
66	(prostatectomy and Transurethral and resect$).ab,ti,ot,kw.	784
67	(microwaves or microwave).ab,ti,ot,kw.	9007
68	(Transurthral needle ablation or (needle and ablat?) or radiofrequency or radio frequency or rf).ab,ti,ot,kw.	18107
69	(prostatectomy and (open or invasive or traditional)).ab,ti,ot,kw.	908
70	(Transurethral and incision).ab,ti,ot,kw.	273
71	(Transurethral resection or TURP or TUR).ab,ti,ot,kw.	5364
72	stent$.ab,ti,ot,kw.	27648
73	(balloon dilatation or balloon dilatation).ab,ti,ot,kw.	1951
74	(WIT or water induced or (water and (hyperthermia,induced or thermoablation ot thermotherapy or thermal$))).ab,ti,ot,kw.	6676
75	(HIFU or high intensity focus ultrasound).ab,ti,ot,kw.	248
76	(laser surgery or (laser and (ablation or interstitial or holmium or Endoscopic)) or elap or vlap or holep or HoLEP).ab,ti,ot,kw.	8496
77	(electrocoagulation or vapori#ation or electrosurgery or evaporation or electrosurgical or electrocautery or loop or vapor cut or tuvrp or gyrus or wing or electrovapori#ation).ab,ti,ot,kw.	77565
78	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ti,ot,kw.	333395
79	or/64-78	479728
80	63 and 79	1891
81	Controlled Study/	2279314
82	Clinical Trial/	399845
83	(randomization or cross-over procedure or double blind procedure or single blind procedure or placebo).ab,ti,kw.	99803
84	or/81-83	2502841
85	(sham or random or placebo$).ab,ti,kw.	194475
86	84 or 85	2557848
87	86 not (letter or comment or editorial or news or case report or notes or conference paper).ab,ti.	2547291
88	80 and 87	768
89	limit 88 to yr=2003-2005	206
90	60 not 88	850
91	90 or 89	1056
92	91 or 50 [_____EMBASE ORIGINAL_____]	1091
93	exp Prostate Hypertrophy/	11456
94	exp Prostate Adenoma/	455
95	exp PROSTATISM/	458
96	exp urethra obstruction/ or exp urethra stenosis/	1157
97	hyper$.ab,ot,ti,kw.	582249
98	adenom$.ab,ot,ti,kw.	36164
99	benig$.ab,ot,ti,kw.	84129
100	urethr$ obstru#tion.ab,ot,ti,kw.	399
101	enlarge$.ab,ot,ti,kw.	39853
102	(or/96-101) and (prostat$.ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	14247
103	(BPH or BPE or BPO or BOO or BPS).ab,ot,ti,kw.	6735
104	(prostat$ obstru#tion or bladder outlet obstru#tion or bladder outflow obstru#tion).ab,ot,ti,kw.	1665
105	(LUTS or lower urinary tract syndrom$ or lower urinary tract symptom$).ab,ot,ti,kw.	1749
106	prostatism.ab,ot,ti,kw.	368
107	93 or 94 or 95 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106	21835
108	exp Prostate Surgery/	16270
109	exp PROSTATECTOMY/	10618

110	exp Transurethral Electrovaporization/	116
111	exp Transurethral Microwave Thermotherapy/	220
112	exp Transurethral Needle Ablation/	94
113	exp Transurethral Resection/	6159
114	exp LASER/	33310
115	surgery.ab,ot,ti,kw.	357780
116	laser$.ab,ot,ti,kw.	73747
117	electro$.ab,ot,ti,kw.	565155
118	thermotherap$.ab,ot,ti,kw.	1203
119	transurethr$.ab,ot,ti,kw.	7419
120	intervention$ therap$.ab,ot,ti,kw.	1089
121	((minimal$ and invasiv$) or minimal$ invasiv$).ab,ot,ti,kw.	14763
122	needle ablation.ab,ot,ti,kw.	95
123	ablation.ab,ot,ti,kw.	24104
124	((radiofrequency or radio$) and frequency).ab,ot,ti,kw.	12127
125	vapori$.ab,ot,ti,kw.	2950
126	coagulation.ab,ot,ti,kw.	36363
127	resection$.ab,ot,ti,kw.	91873
128	incision.ab,ot,ti,kw.	19059
129	microwave$.ab,ot,ti,kw.	9043
130	(ultrasound$ or ultrasonic).ab,ot,ti,kw.	87642
131	stent$.ab,ot,ti,kw.	27648
132	((watchful and waiting) or non-treatment or untreated).ab,ot,ti,kw.	76173
133	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ot,ti,kw.	333395
134	(or/110-133) and ((prostat$ or urinary tract).ab,ot,ti,kw. or exp PROSTATE/)	24458
135	prostate#tom$.ab,ot,ti,kw.	9158
136	(turp or tuvp or tvp or tuep or tuevp or tuip or tumt or tuna or rfna or hifu or vlap or elap or holep or holap or holrp or lrp or ilc or ilk or litt or itt or clap or celap or lap or greenlight or ktp or pvp or wit or tubalt or tulap or turapy or cusa).ab,ot,ti,kw.	11585
137	108 or 109 or 134 or 135 or 136	44100
138	107 and 137	7624
139	(metaanaly$ or (meta adj1 analy$)).ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	15477
140	(systematic$ adj3 review$).ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	10461
141	(hta or (technology adj3 assessment)).ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	1876
142	meta analysis/ or systematic review/ [modifiziert]	33932
143	139 or 140 or 141 or 142 [modifiziert]	46579
144	138 and 143	77
145	Randomized Controlled Trial/	110706
146	random allocation.ab,ot,ti,kw. or exp randomization/	21201
147	Double Blind Procedure/	61699
148	((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ti. or ((single or double) and (mask$ or blind$) and (trial or study)).ab,kw.	73332
149	((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ti. or ((randomis$ or randomiz$) and (trial or study)).ab,kw.	139956
150	random$.ot,ti,tw,ab. [modifiziert]	318964
151	or/145-150	376409
152	Clinical Trial/	399845
153	(controlled and (study or trial)).ab,ti,kw.	119341
154	152 or 153	470814
155	138 and (151 or 154)	1479
156	(prostat$ adj2 (hyperplasia or hypertrophy)).ab,ti,ot,kw.	8210
157	(benign prostatic hyperplasia or bph).ab,ti,ot,kw.	7190
158	156 or 157	9078
159	(urinary tract obstruction or prostatectomy of intermethod comparison or transurethral resection or laser surgery or transurethral needle ablation).ab,ti,ot,kw.	6770
160	(TURP or TUIP or TUMT or TUNA or TUVP or TUEP or VLAP or HIFU or WIT).ab,ti,ot,kw.	3176
161	(prostatectomy and Transurethral and resect$).ab,ti,ot,kw.	784
162	(microwaves or micro-	9007

	wave).ab,ti,ot,kw.	
163	(Transurthral needle ablation or (needle and ablat?) or radiofrequency or radio frequency or rf).ab,ti,ot,kw.	18107
164	(prostatectomy and (open or invasive or traditional)).ab,ti,ot,kw.	908
165	(Transurethral and incision).ab,ti,ot,kw.	273
166	(Transurethral resection or TURP or TUR).ab,ti,ot,kw.	5364
167	stent$.ab,ti,ot,kw.	27648
168	(balloon dilatation or balloon dilatation).ab,ti,ot,kw.	1951
169	(WIT or water induced or (water and (hyperthermia,induced or thermoablation ot thermotherapy or thermal$))).ab,ti,ot,kw.	6676
170	(HIFU or high intensity focus ultrasound).ab,ti,ot,kw.	248
171	(laser surgery or (laser and (ablation or interstitial or holmium or Endoscopic)) or elap or vlap or holep or HoLEP).ab,ti,ot,kw.	8496
172	(electrocoagulation or vapori#ation or electrosurgery or evaporation or electrosurgical or electrocautery or loop or vapor cut or tuvrp or gyrus or wing or electrovapori#ation).ab,ti,ot,kw.	77565
173	((alcohol and ablat$) or chemoablat$ or sclerotherap$ or inject$).ab,ti,ot,kw.	333395
174	or/159-173	479728
175	158 and 174	1891
176	Controlled Study/	2279314
177	Clinical Trial/	399845
178	(randomization or cross-over procedure or double blind procedure or single blind procedure or placebo).ab,ti,kw.	99803
179	or/176-178	2502841
180	(sham or random or placebo$).ab,ti,kw.	194475
181	179 or 180	2557848
182	181 not (letter or comment or editorial or news or case report or notes or conference paper).ab,ti.	2547291
183	175 and 182	768
184	limit 183 to yr=2003-2006 [modifiziert]	259
185	limit 183 to yr=1980-2002 [modifiziert]	509
186	155 not 185 [modifiziert]	1161
187	186 or 184 [modifiziert]	1294
188	187 or 144 [modifiziert] [_____EMBASE FINAL_____]	1308
189	188 not 92	238

ANHANG B - LISTE DER IM VOLLTEXT ÜBERPRÜFTEN, ABER AUSGESCHLOSSENEN STUDIEN MIT AUSSCHLUSSGRÜNDEN

nicht E1: vorgegebene Indikation nicht erfüllt (9)

Aaltomaa S, Ala OM. The effect of transurethral needle ablation on symptoms of chronic pelvic pain syndrome-a pilot study. Scand J Urol Nephrol 2001; 35: 127-131.

Girman CJ, Epstein RS, Jacobsen SJ, Guess HA, Panser LA, Oesterling JE et al. Natural history of prostatism: impact of urinary symptoms on quality of life in 2115 randomly selected community men. Urology 1994; 44(6): 825-831.

Isotalo T, Talja M, Hellström P, Perttilä I, Välimaa T, Törmälä P et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study to investigate the effects of finasteride combined with a biodegradable self-reinforced poly L-lactic acid spiral stent in patients with urinary retention caused by bladder outlet obstruction from benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2001; 88: 30-34.

Milam DF. Techniques of coagulation laser prostatectomy for narrow divergence angle fibers. Tech Urol 1996; 2(1): 34-39.

Muschter R, Perlmutter AP, Anson K, Jahnen P, Vargas Stüve JC, Razvi HA et al. Diode laser coagulation of the prostate. In: Anderson RR (Eds). Laser surgery: Advanced characterization, therapeutics, and systems V. SPIE Proc 1995; 2395: 77-82.

Muschter R, Hessel S, Jahnen P, Yalavac H, Hofstetter A. Evaluation of different laser wavelengths and application systems for LITT. In: Müller G, Roggan A (Eds). Laser-induced interstitial thermotherapy. Bellingham, WA: SPIE Press, 1995, p. 212-23. 1995.

Porpiglia F, Tarabuzzi R, Cossu M, Vacca F, Terrone C, Fiori C et al. Is laparoscopic bladder diverticulectomy after transurethral resection of the prostate safe and effective? Comparison with open surgery. J Endourol 2004; 18(1): 73-76.

Souverein PC, Herings RMC, De la Rosette JJM, In ', V, Farmer RDT, Leufkens HGM. Evaluating adverse cardiovascular effects of drug treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH): Methodological considerations. J Clin Epidemiol 2001; 54(5): 518-524.

Strohmaier WL, Bichler KH, Kiefer M, Lev A. [Microwave hyperthermia in chronic prostatitis and prostatodynia--preliminary results]. Helvetica Chirurgica Acta 1988; 55(3): 301-303.

Nicht E2: vorgegebene Prüfintervention nicht erfüllt (72)

Abbou C-C, Payan C, Viens-Bitker C, Richard F, Boccon-Gibod L, Jardin A et al. Transrectal and transurethral hyperthermia versus sham treatment in benign prostatic hyperplasia: A double-blind randomized multicentre clinical trial. Br J Urol 1995; 76(5): 619-624.

Aliaev I, Vinarov AZ, Chalyi ME, Demidko I, Akhvlediani ND. [Causes of erectile dysfunction after transurethral resection of hyperplastic prostate and its prophylaxis]. Urologiia 2005; 3: 28-32.

Barbalias GA, Liatsikos EN. Transrectal microwave hyperthermia for patients with benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 1998; 5(2): 157-162.

Bissada NK, Redman JF, Welch LT. Transurethral resection of prostate via perineal urethrostomy. Prospective study. Urology 1976; 7(1): 70-72.

Bissada NK. Transurethral resection of prostate via perineal urethrostomy: follow-up report. Urology 1977; 10(1): 39-41.

Boon TA, van Swol CF, van Venrooij GE, de Gier RP, Verdaasdonk RM. [Laser prostatectomy as alternative to transurethral prostate resection in benign prostatic hyperplasia]. Ned Tijdschr Geneeskd 1994; 138(35): 1760-1763.

Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. J Urol 1997; 157(4): 1304-1308.

Bryan NP, Byrne L, Hastie KJ, Anderson JB, Moore KT, Chapple CR. A pilot study for a randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of surgical treatments of the prostate. BJU Int 1999; 83: 249-253.

Chapple CR, Noble JG, Milroy EJ. Comparative study of selective alpha 1-adrenoceptor blockade versus surgery in the treatment of prostatic obstruction. Br J Urol 1993; 72(5 Pt 2): 822-825.

Chiou RK, Binard JE, Ebersole ME, Horan JJ, Chiou YK, Lynch B. Randomized comparison of balloon dilation and transurethral incision for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1994; 8: 221-224.

Christensen MM, Aagaard J, Madsen PO. Transurethral resection versus transurethral incision of the prostate. A prospective randomized study. Urol Clin North Am 1990; 17(3): 621-630.

D'Ancona CAL, Rodrigues N, Jr., Cara AM, Ikari O. Internal urethrotomy of the prostatic urethra or transurethral resection in benign prostatic hyperplasia. J Urol 1990; 144(4): 918-920.

Deliveliotis C, Liakouras C, Delis A, Skolarikos A, Varkarakis J, Protogerou V. Prostate operations: Long-term effects on sexual and urinary function and quality of life. Comparison with an age-matched control population. Urol Res 2004; 32(4): 283-289.

Domínguez-Molinero JF, Palao YF, Fernández RA, Arrabal MM, Martínez-Torres JL, Zuluaga GA. [Clinico-flowmetric analysis of patients being surgically treated for BPH]. Actas Urol Esp 1994; 18: 744-748.

Donatucci CF, Berger N, Kreder KJ, Donohue RE, Raife MJ, Crawford ED et al. Randomized clinical trial comparing balloon dilatation to transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia. Urology 1993; 42(1): 42-49.

Dorflinger T, Jensen FS, Krarup T, Walter S. Transurethral prostatectomy compared with incision of the prostate in the treatment of prostatism caused by small benign prostate glands. Scand J Urol Nephrol 1992; 26(4): 333-338.

Dørflinger T, Oster M, Larsen JF, Walter S, Krarup T. Transurethral prostatectomy or incision of the prostate in the treatment of prostatism caused by small benign prostates. Scand J Urol Nephrol 1987; 104(Suppl): 77-81.

Dutkiewicz S. A comparative study of: long-term alpha-1-blocker, Doxazosin therapy versus surgery in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Materia Medica Polona 1995; 27(4): 151-152.

Ferretti S, Azzolini N, Barbieri A, Frattini A, Cortellini P. Randomized comparison of loops for transurethral resection of the prostate: preliminary results. J Endourol2004; 18(9): 897-900.

Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. J Urol 1998; 160: 12-16.

Ghalayini IF, Al-Ghazo MA, Pickard RS. A prospective randomized trial comparing transurethral prostatic resection and clean intermittent self-catheterization in men with chronic urinary retention. BJU Int 2005;(1): 93-97.

Hammarsten J, Lindqvist K. Suprapubic catheter following transurethral resection of the prostate: a way to decrease the number of urethral strictures and improve the outcome of operations. J Urol 1992; 147(3): 648-651.

Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. Br J Urol 1989; 63(4): 397-400.

Hansen BJ, Flyger H, Mortensen S, Mensink HJA, Meyhoff H-H. Symptomatic outcome of transurethral prostatectomy, alpha-blockade and placebo in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Evaluation of treatment with the danish prostatic symptom score (DAN-PSS-1) system. Scand J Urol Nephrol 1996; 30(2): 103-107.

Hellstrom P, Lukkarinen O, Kontturi M. Bladder neck incision or transurethral electroresection for the treatment of urinary obstruction caused by a small benign prostate? A randomized urodynamic study. Scand J Urol Nephrol 1986; 20(3): 187-192.

Holtgrewe HL. An American Urological Association prospective, randomized clinical trial in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Cancer 1992; 70(1 Suppl): 351-354.

Holtgrewe HL. The treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized clinical trial to be conducted by the American Urological Association. World J Urol 1990; 8(4): 218-223.

Jahnson S, Dalén M, Gustavsson G, Pedersen J. Transurethral incision versus resection of the prostate for small to medium benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1998; 81: 276-281.

Kadow C, Feneley RC, Abrams PH. Prostatectomy or conservative management in the treatment of benign prostatic hypertrophy? Br J Urol 1988; 61(5): 432-434.

Kawachi I, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ et al. The impact of different therapies on symptoms of benign prostatic hyperplasia: A prospective study. Clin Ther 1996; 18(6): 1118-1127.

Küpeli B, Yalçinkaya F, Topaloglu H, Karabacak O, Günlüsoy B, Unal S. Efficacy of transurethral electrovaporization of the prostate with respect to standard transurethral resection. J Endourol 1998; 12: 591-594.

Larsen EH, Dørflinger T, Gasser TC, Graversen PH, Bruskewitz RC. Transurethral incision versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hypertrophy. A preliminary report. Scand J Urol Nephrol 1987; 104(Suppl): 83-86.

Le-Coent R. Dutasteride: [Main results in the treatment of the benign prostatic hyperplasia]. Annales d'urologie 2004; 38(SUPPL. 2): S62-S66.

Lee Y-H, Chiu AW, Huang J-K. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. Urology 2005; 65(3): 498-503.

Leliefeld HHJ, Stoevelaar HJ, McDonnell J. Sexual function before and after various treatments for symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2002; 89(3): 208-213.

Lepor H, Sypherd D, Machi G, Derus J. Randomized double-blind study comparing the effectiveness of balloon dilation of the prostate and cystoscopy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1992; 147(3): 639-642.

Li MK, Ng ASM. Bladder neck resection and transurethral resection of the prostate: A randomized prospective trial. J Urol 1987; 138(4): 807-809.

Liao L-M, Shi B-Y, Liang C-Q, Schafer W. Evaluation for Madigan's prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. Asian J Androl 2001; 3(1): 33-37.

Lindner A, Braf Z, Lev A, Golomb J, Leib Z, Siegel Y et al. Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention. Br J Urol 1990; 65(2): 201-203.

Lloyd SN, McMahon A, Muller W, Buckley JF, Deane RF, Kirk D et al. Comparative study of selective alpha1-adrenoceptor blockade versus surgery in the treatment of prostatic obstruction. Br J Urol 1994; 73(6): 723

Lundhus E, Dorflinger T, Norgaard JP, Moller-Madsen B, Simonsen O, Olesen S et al. [Prostatic hypertrophy. The significance of the extent of prostatic resection for relief of infravesical obstruction]. Ugeskrift for Laeger 1986; 148(34): 2152-2154.

Lundhus E, Dorflinger T, Moller-Madsen B, Norgaard JP, Simonsen OH, Stodkilde-Jorgensen H et al. Significance of the extent of transurethral prostatic resection for postoperative complications. Scand J Urol Nephrol 1987; 21(1): 9-12.

Lyngstadaas S. [Transvesical and retropubic prostatectomy. A comparative study of the postoperative course and late complications in prostatic hyperplasia]. Tidsskrift for Den Norske Laegeforening 1976; 96: 342-345.

Madsen FA, Bruskewitz RC. Transurethral incision of the prostate. Urol Clin North Am 1995; 22(2): 369-373.

Mazo E, Krivoborodov G. [Localized transrectal hyperthermia. Transurethral hyperthermia and thermotherapy in the treatment of benign hyperplasia of the prostate]. Journal D'Urologie 1996; 102(1): 23-25.

McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. NEJM 1998; 338(9): 557-563.

Meyhoff HH, Munck O, Juul C, Ingemann L, Nordling J, Hald T. The effect of prostatectomy on upper urinary tract function. Scand J Urol Nephrol 1982; 16(2): 97-103.

Monga M, Comeaux B, Roberts JA. Effect of irrigating fluid on perioperative temperature regulation during transurethral prostatectomy. Eur Urol 1996; 29: 26-28.

Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Consonni P, Galli L, Rigatti P. A comparison of transrectal hyperthermia, transurethral thermotherapy, urolume wallstent, and prostatic spiral for benign prostatic hyperplasia patients at poor operative risk. Prostate 1994; 24(3): 156-161.

Nielsen HO. Transurethral prostatotomy versus transurethral prostatectomy in benign prostatic hypertrophy. A prospective randomised study. Br J Urol 1988; 61(5): 435-438.

Nielsen KK, Kromann AB, Poulsen AL, Schou J, Nordling J. Subjective and objective evaluation of patients with prostatism and infravesical obstruction treated with both intraprostatic spiral and transurethral prostatectomy. Neurourol Urodyn 1994; 13: 13-19.

Orandi A. Transurethral incision of prostate compared with transurethral resection of prostate in 132 matching cases. J Urol 1987; 138(4): 810-815.

Perlmutter AP, Verdi J, Watson GM. Prostatic heat treatments for urinary outflow obstruction. J Urol 1993; 150(5 Pt 2): 1603-1606.

Riehmann M, Knes JM, Heisey D, Madsen PO, Bruskewitz RC. Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study. Urology 1995; 45: 768-775.

Rigatti P, Francesca F, Da Pozzo LF, Bocciardi A, Spaliviero M, Bua L. [Radical transcoccygeal prostatectomy]. Chirurgia Italiana 1996; 48(5): 9-20.

Ronzoni G, De VM. Preservation of anterograde ejaculation after transurethral resection of both the prostate and bladder neck. Br J Urol 1998; 81(6): 830-833.

Saporta L, Aridogan IA, Erlich N, Yachia D. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate. A prospective study. Eur Urol 1996; 29: 439-445.

Schultz A, Bay-Nielsen H, Bilde T, Christiansen L, Mikkelsen AM, Steven K. Prevention of urethral stricture formation after transurethral resection of the prostate: a controlled randomized study of Otis urethrotomy versus urethral dilation and the use of the polytetrafluoroethylene coated versus the uninsulated metal sheath. J Urol 1989; 141(1): 73-75.

Shalev M, Richter S, Kessler O, Shpitz B, Fredman B, Nissenkorn I. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. J Urol 1999; 161: 491-493.

Shingleton WB, Kolski J, Renfroe DL, Fowler JE J. Electrovaporization of the prostate versus laser ablation of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy: a pressure-flow analysis. Urol Int 1998; 60(4): 224-228.

Soonawalla PF, Pardanani DS. Transurethral incision versus transurethral resection of the prostate. A subjective and objective analysis. Br J Urol 1992; 70: 174-177.

Sparwasser C, Riehmann M, Knes J, Madsen PO. [Long-term results of transurethral prostate incision (TUIP) and transurethral prostate resection (TURP). A prospective randomized study]. Urologe A 1995; 34: 153-157.

Steenfos HH, Skovgaard N. The importance of internal urethrotomy a.m. Otis for the incidence of urethral stricture following transurethral prostatectomy. Int Urol Nephrol 1988; 20(1): 55-59.

Tkocz M, Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. Neurourol Urodyn 2002; 21(2): 112-116.

Van Melick HHE. TURP versus new technics [Evaluatie van TURP, contactlaser-prostatectomie en elektrovaporisatie]. Nederlands Tijdschrift voor Urologie 2004; 12(3): 80-83.

Van Venrooij GEPM, Van Melick HHE, Boon TA. [A comparison of outcomes of TURP in urodynamically obstructed versus urodynamically non-obstructed men]. Nederlands Tijdschrift voor Urologie 2003; 11(3): 75-79.

Vicente RJ, Sanchez MF, Palou RJ. [Transurethral resection versus transurethral incision in benign prostate hypertrophy --critical assessment]. Arch Esp Urol 1994; 47: 915-922.

Wasson JH, Bruskewitz RC, Elinson J, Finn SD, Henderson WG, Reda DJ et al. A comparison of quality of life with patient reported symptoms and objective findings in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1993; 150(5 II): 1696-1700.

Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med 1995; 332: 75-79.

Yamamoto M, Hibi H, Miyake K. A comparison of transurethral resection of the prostate and medical treatment for the patient with moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. Nagoya journal of medical science 1996; 59: 11-16.

Zerbib M, Steg A, Conquy S, Debre B. Hyperthermia: a randomized prospective study applying hyperthermia or a sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate. Prog Clin Biol Res 1994; 386:439-48, 1994.-48.

Zerbib M, Steg A, Conquy S, Martinache PR, Flam TA, Debre B. Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate: a prospective randomized study. J Urol 1992; 147: 1048-1052.

Nicht E3: vorgegebene Vergleichsintervention nicht erfüllt (85)

Aagaard J, Jonler M, Fuglsig S, Christensen LL, Jorgensen HS, Norgaard JP. Total transurethral resection versus minimal transurethral resection of the prostate - a 10 year follow-up study of urinary symptoms, uroflometry and residual volume. Br J Urol 1994; 74: 333-336.

Baert L, Ameye F, Pike M, Petrovich Z. Optimization of transurethral hyperthermia: number of treatments. Urology 1994; 43: 567-571.

Bailey MJ, Shearer RJ. The role of internal urethrotomy in the prevention of urethral stricture following transurethral resection of prostate. Br J Urol 1979; 51(1): 28-31.

Beerlage HP, Francisca EA, d'Ancona FC, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Urolase v ultraline fibers in laser prostatectomy: 3-year follow-up of a randomized study. J Endourol 1998; 12(6): 575-580.

Boon TA, van Swol CF, van Venrooij GE, Beerlage HP, Verdaasdonk RM. Laser prostatectomy for patients with benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized study comparing two different techniques using the Prolase-II fiber. World J Urol 1995; 13(2): 123-125.

Breteau D, Koutani A, Albert P, Morin N, Salvo A. [The VLAP system (Visual Laser Ablation of the Prostate): comparative study of the contact versus non-contact techniques in a series of 100 cases]. Prog Urol 1997; 7(2): 235-239.

Cetinkaya M, Ulusoy E, Adsan O, Saglam H, Oztürk B, Basay S. Comparative early results of transurethral electroresection and transurethral electrovaporization in benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1996; 78: 901-903.

Cetinkaya M, Ulusoy E, Oztürk B, Inal G, Memis A, Akdemir O. Transurethral resection or electrovaporization in the treatment of BPH. Br J Urol 1998; 81: 652-654.

Cetinkaya M, Oztürk B, Akdemir O, Aki FT. A comparison of fluid absorption during transurethral resection and transurethral vaporization for benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2000; 86: 820-823.

D'Addessi A, Porreca A, Foschi N, Racioppi M. Thick loop prostatectomy in the endoscopic treatment of benign prostatic hyperplasia: Results of a prospective randomised study. Urol Int 2005; 74(2): 114-117.

Daughtry JD, Rodan BA. Transurethral laser prostatectomy: a comparison of contact tip mode and lateral firing free beam mode. J Clin Laser Med Surg 1993; 11(1): 21-28.

De La Rosette JJ, te SE, de Wildt MJ, Debruyne FM. Experience with the Ultraline and Urolase laser fibers: is there any difference? World J Urol 1995; 13(2): 98-103.

Di SF, D'Eramo G, Flammia GP, De VA, Casale P, Sciarra A. [Comparative effects of transurethral incision (TUIP) and TUIP plus LHRH analogue in the treatment of benign prostate hyperplasia]. Journal D'Urologie 1996; 102(3): 111-116.

Djavan B, Shariat S, Fakhari M, Ghawidel K, Seitz C, Partin AW et al. Neoadjuvant and adjuvant alpha-blockade improves early results of high-energy transurethral microwave thermotherapy for lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia: a randomized, prospective clinical trial. Urology 1999; 53: 251-259.

Dunsmuir WD, McFarlane JP, Tan A, Dowling C, Downie J, Kourambas J et al. Gyrus bipolar electrovaporization vs transurethral resection of the prostate: A randomized prospective single-blind trial with 1 y follow-up. Prostate Cancer Prostatic Dis 2003; 6(2): 182-186.

Ekengren J, Haendler L, Hahn RG. Clinical outcome 1 year after transurethral vaporization and resection of the prostate. Urology 2000; 55: 231-235.

Eliasson T, Abramsson L, Damber JE. Importance of thermal dose and antenna location in transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1998; 12: 581-589.

Eliasson T, Damber JE, Terio H. Pressure-flow studies before and after transurethral microwave thermotherapy of benign prostatic hyperplasia using low- and high-energy protocols. Br J Urol 1998; 82(4): 513-519.

Erdagi U, Akman RY, Sargin SY, Yazicioglu A. Transurethral electrovaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. Arch Ital Urol Androl 1999; 71: 125-130.

Fowler C, McAllister W, Plail R., Karim O, Yang Q. Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. Health Technol Assess 2005; 9(4)

Fowler C, McAllister W, Plail R, Karim O, Yang Q. Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. Health Technol Assess 2001; 9(4): iii-iiv.

Fung BT, Li SK, Yu CF, Lau BE, Hou SS. Prospective randomized controlled trial comparing plasmakinetic vaporesection and conventional transurethral resection of the prostate. Asian J Surg 2005; 28(1): 24-28.

Gallucci M, Puppo P, Perachino M, Fortunato P, Muto G, Breda G et al. Transurethral electrovaporization of the prostate vs. transurethral resection. Results of a multicentric, randomized clinical study on 150 patients. Eur Urol 1998; 33: 359-364.

Gotoh M, Okamura K, Hattori R, Nishiyama N, Kobayashi H, Tanaka K et al. A randomized comparative study of the bandloop versus the standard loop for transurethral resection of the prostate. J Urol 1999; 162(5): 1645-1647.

Grundy PL, Budd DW, England R. A randomized controlled trial evaluating the use of sterile water as an irrigation fluid during transurethral electrovaporization of the prostate. Br J Urol 1997; 80: 894-897.

Gupta NP, Doddamani D, Aron M, Hemal AK. Vapor resection: a good alternative to standard loop resection in the management of prostates >40 cc. J Endourol 2002; 16(10): 767-771.

Hammadeh MY, Madaan S, Singh M, Philp T. Two-year follow-up of a prospective randomised trial of electrovaporization versus resection of prostate. Eur Urol 1998; 34: 188-192.

Hammadeh MY, Fowlis GA, Singh M, Philp T. Transurethral electrovaporization of the prostate--a possible alternative to transurethral resection: a one-year follow-up of a prospective randomized trial. Br J Urol 1998; 81: 721-725.

Hammadeh MY, Madaan S, Singh M, Philp T. A 3-year follow-up of a prospective randomized trial comparing transurethral electrovaporization of the prostate with standard transurethral prostatectomy. BJU Int 2000; 86: 648-651.

Hammadeh MY, Madaan S, Hines J, Philp T. 5-year outcome of a prospective randomized trial to compare transurethral electrovaporization of the prostate and standard transurethral resection. Urology 2003; 61(6): 1166-1171.

Hansen RI, Jensen AR, Stage P. Stricture prophylaxis in transurethral prostatectomy. Urol Int 1987; 42(6): 438-440.

Harada T, Tsuchida S, Nishizawa O, Kigure T, Noto H, Etori K et al. Microwave surgical treatment of the prostate: clinical application of microwave surgery as a tool for improved prostatic electroresection. Uro Int 1987; 42(2): 127-131.

Hashimoto H, Tsugawa M, Nasu Y, Kumon H, Murata T, Takeda K et al. [A comparative study of a thick and standard loop in transurethral resection of the prostate]. Hinyokika kiyo Acta urologica Japonica 1999; 45: 397-401.

Helke C, Manseck A, Hakenberg OW, Wirth MP. Is transurethral vaporesection of the prostate better than standard transurethral resection? Eur Urol 2001; 39(5): 551-557.

Kan ID, Kirillov SA, Tedeev VV. Advantages of transurethral rotoresection versus standard transurethral resection in the management of benign hyperplasia of the prostate. J Endourol 2003; 17(9): 795-797.

Kaplan SA, Laor E, Fatal M, Te AE. Transurethral resection of the prostate versus transurethral electrovaporization of the prostate: a blinded, prospective comparative study with 1-year followup. J Urol 1998; 159(2): 454-458.

Küpeli S, Baltaci S, Soygür T, Aytaç S, Yilmaz E, Budak M. A prospective randomized study of transurethral resection of the prostate and transurethral vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in the management of men with BPH. Eur Urol 1998; 34: 15-18.

Küpeli S, Yilmaz E, Soygür T, Budak M. Randomized study of transurethral resection of the prostate and combined transurethral resection and vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in men with benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2001; 15: 317-321.

Liu CJ, Xu WX, Mi GA, Yi JQ. [He-Ne laser needle plus low frequency impulse current for prostate hyperplasia]. Chinese Journal of Physical Therapy 1991; 14: 161-162.

Liu CK, Lee WK, Ko MC, Chiang HS, Wan KS. Transurethral electrovapor resection versus standard transurethral resection treatment for a large prostate: a 2-year follow-up study conducted in Taiwan. Urol Int 2006; 76(2): 144-149.

Martov AG, Pushkar' DI, Gushchin BL, Sysoev PA. [Application of resectoscope of Marberger type with cutting and vaporizing loops in the treatment of benign prostatic hyperplasia]. Urologiia 2000;(4): 10-13.

McAllister WJ, Karim O, Plail RO, Samra DR, Steggall MJ, Yang Q et al. Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than conventional transurethral resection of the prostate? BJU Int 2003; 91(3): 211-214.

Meyhoff HH, Nordling J, Hald T. Clinical evaluation of transurethral versus transvesical prostatectomy. A randomized study. Scand J Urol Nephrol 1984; 18(3): 201-209.

Meyhoff HH, Nordling J, Hald T. Urodynamic evaluation of transurethral versus transvesical prostatectomy. A randomized study. Scand J Urol Nephrol 1984; 18(1): 27-35.

Meyhoff HH, Nordling J, Hald T. Transurethral versus transvesical prostatectomy. Physiological strain. Scand J Urol Nephrol 1985; 19(2): 85-91.

Meyhoff HH, Nordling J. Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy. A randomized study. Scand J Urol Nephrol 1986; 20(1): 27-33.

Meyhoff HH. Transurethral versus transvesical prostatectomy. Clinical, urodynamic, renographic and economic aspects. A randomized study. Scand J Urol Nephrol 1987; 102:1-26.

Miyata Y, Furukawa M. [Transurethral electrovaporization of the prostate (TUV-P): comparative study with transurethral resection (TUR-P)]. Hinyokika kiyo Acta urologica Japonica 1997; 43: 477-482.

Moller-Nielsen C, Lundhus E, Moller-Madsen B, Norgaard JP, Simonsen OH, Hansen SL et al. Sexual life following 'minimal' and 'total' transurethral prostatic resection. Urol Int 1985; 40(1): 3-4.

Muschter R, Ehsan A, Stepp HG, Hofstetter A. Clinical results of LITT in the treatment of benign prostatic hyperplasia. In: Müller G, Roggan A (Eds). Laser-induced interstitial thermotherapy. Bellingham, WA: SPIE Press, 1995, p. 434-42.

Muschter R, Hofstetter A. Die interstitielle Laserkoagulation mit dem Diodenlaser der Wellenlänge 830 nm zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie - High- versus Low-Volume-Koagulation. Lasermedizin 2000; 15: 72-80.

Nathan MS, Wickham JEA. TVP: A cheaper and effective alternative to TURP. Minim Invasive Med 1996; 5(3): 292-296.

Netto-Júnior NR, Claro JA. [Treatment of benign prostate hypertrophy using Prostatron: a study of the effects of treatment temperature elevation]. Prog Urol 1995; 5: 238-4.

Netto NR, de-Lima ML, Lucena R, Lavoura NS, Cortado PL, Netto MR. Is transurethral vaporization a remake of transurethral resection of the prostate? J Endourol 1999; 13: 591-594.

Nielsen OH., Hojsgaard A, Larsen A, Gravgaard E, Holm-Moller S. The haemostatic effect of purse-string suture in transvesical prostatectomy: a controlled clinical trial. Uro Int 1979; 34(2): 147-152.

Nielsen KK, Kjoergaard B, Kristensen ES, Jeppesen L, Krarup T. Does internal urethrotomy prevent urethral stricture after transurethral prostatectomy. Early and late results. Eur Urol 1989; 16(4): 258-261.

Norlén H, Allgén LG. A comparison between intermittent and continuous transurethral resection of the prostate. Scand J Urol Nephrol 1993; 27: 21-25.

Nuhoglu B, Ayyildiz A, Fidan V, Ersoy E, Huri E, Germiyanogu C. Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than standard transurethral prostatectomy? 5-year follow-up. J Endourol 2005; 19(1): 79-82.

Orihuela E, Motamedi M, Pow-Sang M, DeAngelis A, Cammack T, LaHaye M et al. Randomized clinical trial comparing low power-slow heating versus high power-rapid heating noncontact neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser regimens for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 45(5): 783-789.

Ozdiler E, Yaman O, Soyupek S, Seckiner I, Bozlu M, Tukel O. [Clinical results of transurethral electrovaporization resection of prostate (TUVRP) with two different electrodes versus TURP: A randomized prospective clinical study]. Turk Uroloji Dergisi 2003; 29(4): 481-485.

Patel A, Fuchs GJ, Gutierrez-Aceves J, Ryan TP. Prostate heating patterns comparing electrosurgical transurethral resection and vaporization: A prospective randomized study. J Urol 1997; 157(1): 169-172.

Patel A, Fuchs GJ, Gutierrez-Aceves J. A pilot study of energy utilization patterns during different transurethral electrosurgical treatments of the prostate. Urology 1997; 50(1): 138-141.

Patel A, Fuchs GJ, Gutierrez-Aceves J, ndrade-Perez F. Completeness and efficiency of prostate tissue removal: Loop resection compared with a new operative technique of transurethral electrovaporization. BJU Int 1999; 84(1): 43-49.

Patel A, Fuchs GJ, Gutierrez-Aceves J, ndrade-Perez F. Transurethral electrovaporization and vapour-resection of the prostate: An appraisal of possible electrosurgical alternatives to regular loop resection. BJU Int 2000; 85(2): 202-210.

Perk H, Serel TA, Kosar A, Hoscan MB. Comparative early results of the sandwich technique and transurethral electroresection in benign prostatic hyperplasia. Prostate Cancer Prostatic Dis 2001; 4: 242-244.

Petas A, Talja M, Tammela T, Taari K, Lehtoranta K, Valimaa T et al. A randomized study to compare biodegradable self-reinforced polyglycolic acid spiral stents to suprapubic and indwelling catheters after visual laser ablation of the prostate. J Urol 1997; 157(1): 173-176.

Pétas A, Talja M, Tammela TL, Taari K, Välimaa T, Törmälä P. The biodegradable self-reinforced poly-DL-lactic acid spiral stent compared with a suprapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. Br J Urol 1997; 80: 439-443.

Pétas A, Isotalo T, Talja M, Tammela TL, Välimaa T, Törmälä P. A randomised study to evaluate the efficacy of a biodegradable stent in the prevention of postoperative urinary retention after interstitial laser coagulation of the prostate. Scand J Urol Nephrol 2000; 34: 262-266.

Ruzic B, Trnski D, Kraus O, Tomaskovic I, Soric T, Stimac G et al. New modification of transurethral incision of the prostate in surgical treatment of bladder outlet obstruction: Prospective study. Croat Med J 2002; 43(5): 610-614.

Saha SK. Quality and cost between transcervical and transurethral prostatectomy. Int Urol Nephrol 2002; 34(4): 515-518.

Shanberg AM, Lee IS, Tansey LA, Sawyer DE. Extensive neodymium-YAG photoirradiation of the prostate in men with obstructive prostatism. Urology 1994; 43(4): 467-471.

Shingleton WB, Terrell F, Renfroe L, Kolski J, Fowler JE J. Low-power v high-power KTP laser: improved method of laser ablation of prostate. J Endourol 1999; 13(1): 49-52.

Shokeir AA, al SH, Farage YM, el-Maaboud MA, Saeed M, Mutabagani H. Transurethral prostatectomy: a prospective randomized study of conventional resection and electrovaporization in benign prostatic hyperplasia. Br J Urol 1997; 80: 570-574.

Talic RF, El TAM, El F, Sr., Hassan SH, Attassi RA, bdel-Halim RE. Prospective randomized study of transurethral vaporization resection of the prostate using the thick loop and standard transurethral prostatectomy. Urology 2000; 55(6): 886-890.

te SE, van Swol CF, Boon TA, Verdaasdonk RM, Doesburg WH, Debruyne FM et al. Influence of decay of laser fibers during laser prostatectomy on clinical results. J Endourol 1998; 12(3): 291-295.

Te SE, van Ettergem AF, van 't Hof CA, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Durability of laser fibers. World J Urol 1995; 13(2): 83-87.

van Swol CF, te SE, Verdaasdonk RM, De La Rosette JJ, Boon TA. Variation in output power of laser prostatectomy fibers: a need for power measurements. Urology 1996; 47(5): 672-677.

Verger-Kuhnke AB, Reuter M, Epple W, Ungemach G, Beccaria ML. [Combined treatment of prostatatic adenoma with the 80 Watt KTP-Laser and the transurethral resection of low pressure]. Actas Urol Esp 30(4):394-401, 2006;

Wang ZL, Wang XF, Li B, Ji JT, Hou SC, Shao SX et al. [Comparative study of transurethral electrovaporization of prostate versus transurethral resection of prostate on benign prostatic hyperplasia]. Zhonghua Nan Ke Xue 2002; 8(6): 428-430.

Wilson ID, Bramwell SP, Hollins GW. A randomized trial comparing bladder infusion with standard catheter removal after transurethral resection of the prostate. BJU Int 2000; 86: 993-995.

Wolski Z, Lapuc A. [Comparison of the effectiveness of electrovaporisation, vaporesection and electroresection in the treatment of obstructive symptoms in patients with benign prostate hyperplasia]. Polski Merkuriusz Lekarski 2004; 17(97): 43-46.

Yachia D, Aridogan IA. Comparison between first-generation (fixed-caliber) and second-generation (self-expanding, large caliber) temporary prostatic stents. Urol Int 1996; 57: 165-169.

Yang S, Lin W-C, Chang H-K, Hsu J-M, Lin W-R, Chow Y-C et al. Gyrus plasmasect: Is it better than monopolar transurethral resection of prostate? Urol Int 2004; 73(3): 258-261.

Yeni E, Unal D, Verit A, Gulum M. Minimal transurethral prostatectomy plus bladder neck incision versus standard transurethral prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia: a randomised prospective study. Urol Int 2002; 69(4): 283-286.

Zhang L, Ye M, Chen JH, Kong L, Wang WM, Ma BY. [A comparative study on the early results of transurethral vaporization and transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia]. Chinese Journal of Urology 1998; 19: 300-302.

Nicht E4: keine relevanten Zielgrößen (8)

Akalin Z, Mungan NA, Basar H, Aydoganli L, Cengiz T. Transurethral resection of the prostate and laser prostatectomy under local anesthesia. Eur Urol 1998; 33(2): 202-205.

Costello TG, Crowe H, Costello AJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy: comparative changes in haemoglobin and serum sodium. Anaesth Intensive Care 1997; 25(5): 493-496.

Naspro R, Freschi M, Salonia A, Guazzoni G, Di G, V, Scattoni RCV et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate. Are histological findings comparable? J Urol 2004; 171(3): 1203-1206.

Orihuela E, Pow-Sang M, Motamedi M, Cowan DF, Warren MM. Mechanism of healing of the human prostatic urethra following thermal injury. Urology 1996; 48(4): 600-608.

Tazaki H, Nakashima J, Nakagawa K. MRI evaluation of cavitation induced by laser prostatectomy. J Endourol 1995; 9(2): 171-173.

Turkolmez K, Bozlu M, Sarica K, Gemalmaz H, Ozdiler E, Gogus O. Effects of transurethral prostate resection and transurethral laser prostatectomy on plasma hormone levels. Urol Int 1998; 61(3): 162-167.

Yoon JH, Chung JI, Choi SH. [The effect of a transition zone resection rate of the transurethral resection of prostate (TURP) according to the prostate volume]. Korean Journal of Urology 2005; 46(1): 49-56.

Yoshimura K, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Matsui Y, Terai A et al. Nocturia and benign prostatic hyperplasia. Urology 2003; 61(4): 786-790.

Nicht E5: Kein RCT oder keine kontrollierte klinische Studie (mit zeitlich paraller Kontrollgruppe) (133)

Intoduction: Current issues and reported findings from the national survey on benign prostatic hyperplasia. Int J Clin Prac Supplement 2001; 122: 2-22.

Anson K. Could the latest generation potassium titanyl phosphate lasers be the ones to make transurethral resection of the prostate an operation of historical interest only? Curr Opin Urol 2004; 14(1): 27-29.

Bachmann A, Ruszat R, Wyler S, Reich O, Seifert HH, Muller A et al. Photoselective vaporization of the prostate: The Basel experience after 108 procedures. Eur Urol 2005; 47(6): 798-804.

Bajoria S, Agarwal SA, White R, Zafar F, Williams G. Experience with the second generation Urolume prostatic stent. Br J Urol 1995; 75(3): 325-327.

Barber NJ, Muir GH. High-power KTP laser prostatectomy: the new challenge to transurethral resection of the prostate. Curr Opin Urol 2004; 14(1): 21-25.

Bassett K, Kazanjian A. Incorporating clinical effectiveness debates into hospital technology assessment: The case of laser treatment of benign prostatic hyperplasia. Vancouver: Centre for Health Services and Policy Research; 1996.

Batista-Miranda J-E, De la Cruz DM, Bertran P, Villavicencio H. Quality-of-life assessment in patients with benign prostatic hyperplasia: Effects of various interventions. Pharmacoeconomics 2001; 19(11): 1079-1090.

Berger AP, Niescher M, Spranger R, Steiner H, Bartsch G, Horninger W. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) with the Targis System: A single-centre study on 78 patients with acute urinary retention and poor general health. Eur Urol 2003; 43(2): 176-180.

Bhayani SB, Pavlovich CP, Strup SE, Dahl DM, Landman J, Fabrizio MD et al. Laparoscopic radical prostatectomy: A multi-institutional study of conversion to open surgery. Urology 2004; 63(1): 99-102.

Boon TA, Lepor H, Muschter R, McCullough DL. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) workshop. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 535-544.

Braun M, Mathers M, Bondarenko B, Engelmann U. Treatment of benign prostatic hyperplasia through transurethral needle ablation (TUNA): Review of the literature and six years of clinical experience. Urol Int 2004; 72(1): 32-39.

Castro JE. The effect of prostatectomy on the symptoms and signs of benign prostatic hypertrophy. Br J Urol 1973; 45(4): 428-431.

Chapple CR. Clinical study of benign prostatic disease, current concepts and future prospects: randomized controlled trials versus real life practice. Curr Urol Rep 2003; 13(1): 1-5.

Chapple CR. Randomized controlled trials for benign prostatic obstruction: Problems and pitfalls. BJU Int 2000; 85(1): 54-57.

Chevallier D, Faix A, Gigante M, Garcia G, Toubol J, Amiel J. [Potential sexual consequences associated with benign prostatic hyperplasia and its treatments]. Annales d'urologie 2004; 38(SUPPL. 2): S46-S52.

Cockett ATK. Does transurethral resection of the prostate adversely effect long-term survival in elderly male patients? Probl Urol 1991; 5: 407-411.

Corica AP, Larson BT, Sagaz A, Corica AG, Larson TR. A novel temporary prostatic stent for the relief of prostatic urethral obstruction. BJU Int 2004; 93(3): 346-348.

Costello TG, Costello AJ. Anaesthesia for laser prostatectomy. Anaesth Intensive Care 1994; 22(4): 454-457.

Daehlin L. Interstitial laser coagulation and transurethral needle ablation in the management of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic obstruction. Scand J Urol Nephrol 1999; 203(Suppl.): 21-24.

de-Berra UA, Calahorra FL, de L. Surgery in benign hypertrophy of the prostate. Standards of appropriate use. IPE-96/08 (Public report). Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias (AETS); 1996.

de-la RJ. Laser therapy: to combine the best of the new with the best of the old. Journal D'Urologie 1995; 101: 37-39.

de la Rosette JJ, Froeling FM, Alivizatos G, Debruyne FM. Laser ablation of the prostate: experience with an ultrasound guided technique and a procedure under direct vision. Eur Urol 1994; 52(1): 19-24.

De La Rosette JJMC, Laguna MP, Gravas S, De Wildt MJAM. Transurethral microwave thermotherapy: The gold standard for minimally invasive therapies for patients with benign prostatic hyperplasia? J Endourol 2003; 17(4): 245-251.

Dixon CM. A comparison of transurethral prostatectomy with visual laser ablation of the prostate using the Urolase right-angle fiber for the treatment of BPH. World J Urol 1995; 13(2): 126-129.

Dixon CM. Right-angle free beam lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Semin Urol 1994; 12(3): 165-169.

Djavan B, Seitz C, Marberger M. Heat versus drugs in the treatment of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2003; 91(2): 131-137.

Djavan B, Seitz C, Ghawidel K, Basharkhah A, Bursa B, Hruby S et al. High-energy transurethral microwave thermotherapy in patients with acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. Urology 1999; 54(1): 18-22.

Djavan B, Marberger M. Transurethral microwave thermotherapy: an alternative to medical management in patients with benign prostatic hyperplasia? J Endourol 2000; 14(8): 661-669.

Douglass MA, Lin JC. Update on the treatment of benign prostatic hyperplasia. Formulary 2005; 40(2): 50-64.

Eaton AC, Francis RN. The provision of transurethral prostatectomy on a day-case basis using bipolar plasma kinetic technology. BJU Int 2002; 89(6): 534-537.

Faul P, Farin G, Reich O. [Improvement of hemostasis in TUR-P by a modified resection technique and electrode. Clinical experience with 182 patients]. Urologe B 1997; 37(6): 569-576.

Floratos DL, De La Rosette JJMC. Heat treatment of the prostate: Where do we stand in 2000? Curr Urol Rep 2001; 11(1): 35-41.

Floratos DL, Sonke GS, Francisca EA, Kiemeney LA, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Long-term follow-up of laser treatment for lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. Urology 2000; 56(4): 604-609.

Floratos DL, De La Rosette JJ. The value of urodynamics in laser prostatectomy. Eur Urol 2000; 37(5): 509-516.

Foster RS, Bihrle R, Sanghvi N, Donohue JP. High-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hypertrophy. Semin Urol 1994; 12(3): 200-204.

Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. J Endourol 1995; 9(2): 151-153.

Gonzalez RR, Te AE. How do transurethral needle ablation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy compare with transurethral prostatectomy?. Curr Urol Rep 2003; 4(4): 297-306.

Goya N, Toma H. [Ethanol injection therapy of the prostate for benign prostatic hyperplasia]. Nippon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine 2002; 60: 402-407.

Gravas S, Laguna P, De La RJ. Thermotherapy and thermoablation for benign prostatic hyperplasia. Curr Urol Rep 2003; 13(1): 45-49.

Grise P, Plante M, Palmer J, Martinez-Sagarra J, Hernandez C, Schettini M et al. Evaluation of the Transurethral Ethanol Ablation of the Prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (bph): A european multicenter evaluation. Eur Urol 2004; 46(4): 496-502.

Gurdal M, Tekin A, Yucebas E, Sengor F. Nd:YAG laser ablation plus transurethral resection for large prostates in high-risk patients. Urology 2003; 62(5): 914-917.

Hai MA, Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate: Initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Endourol 2003; 17(2): 93-96.

Höfner K, Krah H, Tan HK, Kuczyk M, Jonas U. Thermotherapie der benignen Prostatahyperplasie. Urologe A 1995; 34(1): 16-24.

Irani J, Fauchery A, Dore B, Bon D, Marroncle M, Aubert J et al. Systematic removal of catheter 48 hours following transurethral resection and 24 hours following transurethral incision of prostate: A prospective randomized analysis of 213 patients. J Urol 1995; 153(5): 1537-1542.

Juma S. Transurethral fulguration of the prostate with the roller ball. Urology 1996; 47(1): 53-58.

Jung P, Mersdorf A, Mattelaer P, Jakse G. [Visual laser ablation of the prostate -- a prospective study]. Urologe A 1995; 34(6): 461-465.

Kabalin JN. Clinical development of holmium:YAG laser prostatectomy. SPIE Proc 1996; 2671: 292-299.

Kabalin JN. Laser prostatectomy is a safer, better operation than electrovaporization of the prostate. Urology 1997; 49(2): 160-165.

Kabalin JN. Urolase laser prostatectomy. Monogr Urol 1993; 14: 23-36.

Kitagawa M, Furuse H, Fukuta K, Aso Y. Holmium:YAG laser resection of the prostate versus visual laser ablation of the prostate and transurethral ultrasound-guided laser induced prostatectomy: a retrospective comparative study. Int J Urol 1998; 5(2): 152-156.

Kollmorgen TA, Malek RS, Barrett DM. Laser prostatectomy: two and a half years' experience with aggressive multifocal therapy. Urology 1996; 48(2): 217-222.

Korth K. [TUR-P: 'Bipolar' resection with intravesical neutral electrode]. Urologe B 1997; 37(6): 577-580.

Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM. High-power potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy. Mayo Clin Proc 1998; 73(8): 798-801.

Lam JS, Cooper KL, Kaplan SA. Changing aspects in the evaluation and treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. Medical Clinics of North America 2004; 88(2): 281-308.

Larson TR. Current treatment options for benign prostatic hyperplasia and their impact on sexual function. Urology 2003; 61(4): 692-698.

Lewsey JD, Leyland AH, Murray GD, Boddy FA. Using routine data to complement and enhance the results of randomised controlled trials. Health Technol Assess 2000; 4(22)

Littlejohn JO, Jr., Ghafar MA, Kang YM, Kaplan SA. Transurethral resection of the prostate: The new old standard. Curr Urol Rep 2002; 12(1): 19-23.

Loughlin KR. Laser prostatectomy or TUIP for BPH? Contemp Urol 1996; 8(1): 56-58.

Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. J Urol 2005; 174(4 Pt 1): 1344-1348.

Masood S, Djaladat H, Kouriefs C, Keen M, Palmer JH. The 12-year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2004; 94(9): 1271-1274.

Matheus WE, Ferreira U. [Benign prostatic hyperplasia]. Revista Brasileira de Medicina 2004; 61(9): 592-596.

Matzkin H. Hyperthermia as a treatment modality in benign prostatic hyperplasia. Urology 1994; 43(2 SUPPL.): 17-20.

McNicholas T, Alsudani M. Interstitial laser coagulation therapy for benign prostatic hyperplasia. SPIE Proc 1996; 2671: 300-308.

Michel MS, Knoll T, Trojan L, Kohrmann KU, Alken P. Rotoresect for bloodless transurethral resection of the prostate: A 4-year follow-up. BJU Int 2003; 91(1): 65-68.

Muschter R, Hofstetter A. "Thermische" Therapie der benignen Prostatahyperplasie. MMW 1992; 134: 630-634.

Muschter R. Conductive Heat: Hot Water-Induced Thermotherapy for Ablation of Prostatic Tissue. J Endourol 2003; 17(8): 609-616.

Muschter R, Hofstetter A. Erfahrungen mit der interstitiellen Laserkoagulation in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie. Lasermedizin 1994; 10: 133-139.

Muschter R, Hofstetter A, Hessel S, Keiditsch E, Rothenberger KH, Schneede P et al. Hi-tech of the prostate: Interstitial laser coagulation of benign prostatic hypertrophy. In: Anderson RR (Eds). Laser surgery: Advanced characterization, therapeutics, and systems III. SPIE Proc 1992; 1643: 25-34.

Muschter R, Schorsch I, Hofstetter A. Initial clinical experience with water induced thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia. Endoscopia 2000; 3: 71-74.

Muschter R, Zellner M, Hessel S, Hofstetter A. Interstitial laser coagulation of the prostate: experiences in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 521-527.

Muschter R, Hofstetter A. Interstitial laser coagulation of the prostate. J Central Eur Urol 2000; 1: 9-13.

Muschter R, Hofstetter A. Interstitial laser therapy outcomes in benign prostatic hyperplasia. J Endourol 1995; 9(2): 129-135.

Muschter R. Interstitial laser therapy. Curr Opin Urol 1996; 6: 33-38.

Muschter R, Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1999; 35(2): 147-154.

Muschter R. Laser induced interstitial thermotherapy of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. In: Bown SG, Escourrou J, Frank F, Geschwind HJ, Godlewski G, Laffitte F, Scherer HH (Eds). Medical applications of lasers II. SPIE Proc 1994; 2327: 287-292.

Muschter R, Hofstetter A. Laserbehandlung der benignen Prostatahyperplasie. [Laser treatment of benign prostatic hyperplasia]. Urologe A 1994; 33(4): 281-287.

Muschter R, Gilling AP. Lasers for median lobe hyperplasia. Curr Urol Rep 2001; 2(4): 306-310.

Muschter R, Schneede P, Mueller-Lisse UG, Heuck A. Magnetresonanztomographie zur Therapiesteuerung bei thermisch-ablativer Prostatatherapie mittels interstitieller Laserkoagulation. Urologe B 1999; 39: 227-230.

Muschter R, Hofstetter A. Thermocoagulation au laser de l'adenome de la prostate par voie interstitielle. Ann Urol (Paris) 1997; 31(1): 27-37.

Muschter R, Schorsch I, Danielli L, Russel C, Timoney A, Yachia D et al. Transurethral water-induced thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective multicenter clinical trial. J Urol 2000; 164(5): 1565-1569.

Narayan P, Starling J. Minimally invasive therapies for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the University of Florida experience. J Clin Laser Med Surg 1998; 16(1): 29-32.

Norris JP, Norris DM. Visual laser ablation of the prostate: a viable alternative to transurethral resection of the prostate. Mayo Clin Proc 1995; 70(1): 97-98.

Oesterling JE, Kaplan SA, Epstein HB, Defalco AJ, Reddy PK, Chancellor MB. The North American experience with the UroLume endoprosthesis as a treatment for benign prostatic hyperplasia: long-term results. The North American UroLume Study Group. Urology 1994; 44(3): 353-362.

Ogreid P, Wahlqvist R. [Laser treatment of benign prostatic hyperplasia]. Nord Med 1997; 112(3): 89-92.

Park R, Martin S, Goldberg JD, Lepor H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. Urology 2001; 57(4): 742-746.

Peter T, Laszlo K, Peter S, Tamas F. Our results with tevap and 'wedge' resection. Magyar Urologia 1998; 10: 65-70.

Peters TJ. The design and analysis of randomized controlled trials of treatments for lower urinary tract symptoms. BJU Int 2000; 85(1): 3-9.

Phillips L. Using lasers to treat enlarged prostates. Hosp Technol Ser 1995; 14(8): 3-4.

Pomer S, Dobrowolski ZF. The therapy of benign prostatic hyperplasia using less-invasive procedures: The current situation. BJU Int 2002; 89(7): 773-775.

Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: A systematic review. J Urol 2005; 173(4): 1175-1181.

Ramsey EW, Miller PD, Parsons K. A novel transurethral microwave thermal ablation system to treat benign prostatic hyperplasia: results of a prospective multicenter clinical trial. J Urol 1997; 158(1): 112-118.

Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Stief CG, Sulser T. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. J Urol 2005; 173(1): 158-160.

Reich O, Faul P. The band electrode: Ongoing experience with a novel turp loop to improve hemostasis in 265 patients. Urol Int 2004; 72(1): 40-45.

Rivas DA, Bagley D, Gomella LG, Hirsch IH, Hubert C, Lombardo S et al. Transurethral microwave thermotherapy of the prostate without intravenous sedation: results of a single United States center using both low- and high-energy protocols. TJUH TUMT Study Group. Tech Urol 2000; 6(4): 282-287.

Rodrigo AM, Lopez AE, Monserrat Monfort JJ, Pontones Moreno JL, Valls BF, Boronat TF et al. [Treatment of benign hyperplasia of the prostate using thermal transurethral needle ablation (TUNA)]. Actas Urol Esp 1997; 21(7): 649-654.

Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC, Naslund MJ, Oesterling JE, Perez-Marrero R et al. Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter U.S. study. Urology 1998; 51(3): 415-421.

Roggan A, Handke A, Miller K, Müller G. Laser induced interstitial thermotherapy of benign prostatic hyperplasia - Basic investigations and first clinical results. Minim Invasive Med 1994; 5: 55-63.

Rosier P, de WM, Kerrebroeck P, et a. Urodynamic results of transurethral microwave thermotherapy treatment of prostatism. Neurourol Urodyn 1993; 12: 378-379.

Rubeinstein JN, McVary KT. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. International Braz J Urol 2003; 29(3): 251-263.

Sall M, Bruskewitz RC. Treatment of benign prostatic hyperplasia: Surgery, medical therapy, or watchful waiting. Compr Ther 1996; 22(9): 554-558.

Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA, Egan C, Kaplan SA, Te AE. High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. Urology 2004; 64(6): 1155-1159.

Schulman C, Zlotta A. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA): pathological, radiological and clinical study of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia using low-level radiofrequency energy. Arch Esp Urol 1994; 47(9): 895-901.

Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA): pathological, radiological and clinical study of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia using low-level radiofrequency energy. Semin Urol 1994; 12(3): 205-210.

Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA): histopathological, radiological and clinical studies of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia. Prog Clin Biol Res 1994; 386: 479-486.

Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA). A new treatment of benign prostatic hyperplasia using interstitial radiofrequency energy. J Urol 1995; 101(1): 33-36.

Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: clinical experience with two years' follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). J Urol 1997; 157: 98-102.

Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Pirritano D, Lo BA et al. Management of symptomatic benign prostatic hyperplasia in southern Italy: A retrospective analysis of the Sicilian-Calabrian Society of Urology (SSCU) of 32,000 patients. Urol Int 2003; 71(1): 16-21.

Shah DK, Kapoor R, Badlani GH. Experience with urethral stent explantation. J Urol 2003; 169(4): 1398-1400.

Shanberg AM, Lee IS, Tansey LA, Sawyer DE, Rodgers LW, Ahlering T. Depth of penetration of the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser in the human prostate at various dosimetry. Urology 1994; 43(6): 809-812.

Shumaker BP. Contact laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hypertrophy. Semin Urol 1994; 12(3): 170-173.

Smith AO, Wagner EH, Larson EB. Clinical outcomes and cost of laser prostatectomy. HMO Pract 1996; 10(1): 11-16.

Sonn DJ, Badlani GH. Contact laser vaporization of the prostate: sidefire technique. J Endourol 1995; 9(2): 113-116.

Stawarz B, Szmigielski S, Ogrodnik J, Astrahan M, Petrovich Z. A comparison of transurethral and transrectal microwave hyperthermia in poor surgical risk benign prostatic hyperplasia patients. J Urol 1991; 146(2): 353-357.

Stein B. The evaluation and treatment of BPH, 2002. Medicine & Health, Rhode Island 2002; 85(5): 153-155.

Stein BS, Altwein JE, Muschter R, Conort P, Costello AJ, Guazzieri S et al. Laser prostatectomy. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, Cockett ATK, McConnell J, Chatelain C, Murphey G, Yoshida O (Eds). 4th Internatioanl Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) - Proceedings 4. Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd., 1998, p. 529-540. 1998.

Stein BS. Neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser prostatectomy. Mayo Clin Proc 1998; 73(8): 787-791.

Sulser T, Jochum W, Huch Boni RA, Heitz PU, Krestin GP, Hauri D. MRI-correlated morphological changes after Nd:YAG laser treatment of the human prostate with the SideFocus fiber. Urol Int 1997; 59(1): 34-40.

Szolnoki G. Hugycsovon at vegzett lezeres es hagyomanyos prostatectomiak osszehasonlito vizsgalata. [Comparison of transurethral laser and traditional prostatectomy]. Orv Hetil 1996; 137(32): 1753-1757.

Te AE, Malloy TR, Stein BS, Ulchaker JC, Nseyo UO, Hai MA et al. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-Month results from the first United States multicenter prospective trial. J Urol 2004; 172(4 I): 1404-1408.

Thorpe AC, Neal DE. Patient information and consent in trials for the treatment of benign prostatic obstruction. BJU Int 2000; 85(1): 42-45.

Tubaro A, Carter SS, de la RJ, Hofner K, Trucchi A, Ogden C et al. The prediction of clinical outcome from transurethral microwave thermotherapy by pressure-flow analysis: a European multicenter study. J Urol 1995; 153(5): 1526-1530.

Uckikoba T, Horiuchi K, Satoh M, Oka F, Saitoh Y, Tsuboi N et al. Urethral stent (angiomed-memotherm) implantation in high-risk patients with urinary retention. Acta Urologica Japonica 2005; 51(4): 235-239.

van Melick HH, van Venrooij GE, Boon TA. Laser prostatectomy in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. J Urol 2003; 170(5): 1851-1855.

Van MJ. LUTS and Sexual Dysfunction: Implications for Management of BPH. Eur Urol Suppl 2003; 2(10): 13-20.

Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. Urology 2004; 64(2): 306-310.

Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS, Bosch JLHR, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM. Treatment Strategies, Patterns of Drug Use and Treatment Discontinuation in Men with LUTS Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia: The Triumph Project. Eur Urol 2003; 44(5): 539-545.

Vicente RJ. [Critical view of current transurethral surgical options for benign prostatic hyperplasia]. Archivos Espanoles de Urologia 2003; 56(9): 1023-1032.

Volpe MA, Fromer D, Kaplan SA. Holmium and interstitial lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a laser revival. Curr Opin Urol 2001; 11(1): 43-48.

Wadie BS, Shehab El-Dein AB, Mohamed AM, Elhalwagy SM, Ghoneim MA. Short-term results of rotoresection for benign prostatic hyperplasia: A prospective study of safety and efficacy. BJU Int 2003; 92(7): 710-712.

Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: Separating truth from marketing hype. J Urol 2004; 172(4 I): 1249-1255.

Yan KF, Milani S, Djavan B. Natural history and clinical predictors of clinical progression in benign prostatic hyperplasia. Curr Urol Rep 2005; 15(1): 35-38.

Zhang M, Gong K, Li N, Zeng L, Na Y. Transurethral electrochemical treatment of benign prostatic hyperplasia. Chinese Medical Journal 2003; 116(1): 104-107.

Zlotta AR, Djavan B. Minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia in the new millennium: long-term data. Curr Urol Rep 2002; 12(1): 7-14.

A1: Tierexperimentelle Studien (4)

Johnson DE, Levinson AK, Greskovich FJ, Cromeens DM, Ro JY, Costello AJ et al. Transurethral laser prostatectomy using a right-angle delivery system. SPIE Proc 1991; 1421: 36-41.

Muschter R, Perlmutter AP, Anson K, Sroka R, Vargas Stüve JC, Jahnen P et al. Experimentelle Untersuchungen zur Eignung von Halbleiterlasern für die interstitielle Laserkoagulation der Prostata - Erste Ergebnisse. Lasermedizin 1995; 11: 150-156.

Muschter R, Perlmutter AP. Vergleichende Untersuchungen zur Laserkoagulation und -vaporisierung der Prostata. Akt Urol 1995; 26(Sonderheft): 113-116.

Slatkine M, Mead D, Konwitz E, Johnson ED. Neodymium:YAG fiber delivery system for interstitial phothothermal therapy. In: Watson FM, Steiner RW, Johnson DE (Eds). Lasers in urology. SPIE Proc 1994; 2129: 56-66.

A2: Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformationen (7)

Kobelt G, Spångberg A, Mattiasson A. The cost of feedback microwave thermotherapy compared with transurethral resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2004; 93: 543-548.

Noble SM, Coast J, Brookes S, Neal DE, Abrams P, Peters TJ et al. Transurethral prostate resection, noncontact laser therapy or conservative management in men with symptoms of benign prostatic enlargement? An economic evaluation. J Urol 2002; 168(6): 2476-2482.

Nørby B, Nielsen HV, Frimodt-Møller PC. Cost-effectiveness of new treatments for benign prostatic hyperplasia: results of a randomized trial comparing the short-term cost-effectiveness of transurethral interstitial laser coagulation of the prostate, transurethral microwave thermotherapy and standard transurethral resection or incision of the prostate. Scand J Urol Nephrol 2002; 36: 286-295.

Rigatti L, Naspro R, Salonia A, Centemero A, Ghezzi M, Guazzoni G et al. Urodynamics after TURP and Ho-LEP in urodynamically obstructed patients: Are there any differences at 1 year of follow-up? Urology 2006; 67(6): 1193-1198.

Tuhkanen K, Heino A, Aaltoma S, la-Opas M. Sexual function of LUTS patients before and after neodymium laser prostatectomy and transurethral resection of prostate. A prospective, randomized trial. Urol Int 2004; 73(2): 137-142.

van Melick HH, van Venrooij GE, van Swol CF, Boon TA. Cost aspects of transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy, and electrovaporization. Urology 2004; 63(5): 882-886.

Walden M, Acosta S, Carlsson P, Pettersson S, Dahlstrand C. A cost-effectiveness analysis of transurethral resection of the prostate and transurethral microwave thermotherapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: two-year follow-up. Scand J Urol Nephrol 1998; 32(3): 204-210.

A3: keine Volltextpublikation (35)

al SM, McNicholas TA. Urinary tract infection following laser prostatectomy. Br J Urol 1996; 78(5): 805-806.

Anson KM, Seenivasagam K, Watson GM. Visual laser ablation of prostate. Urology 1994; 43(2): 276

Bellinzoni P, Guazzonni G, Montorsi F, Bergamaschi F, Consonni P, Rigatti P. [Transrectal hyperthermia versus transrectal thermotherapy versus urolume wallstent: Comparative evaluation of one year follow-up in patients with benign prostatic hyperplasia at high operative risk]. Acta Urologica Italica 1993; 7(SUPPL. 2): 129-130.

Boccon GL. Is transurethral needle ablation a safe and effective treatment for lower urinary tract symptoms secondary to BPH? Nat Clin Pract Urol 2004; 1(1): 24-25.

Bush IM, Garlovsky IS. Laser prostatectomy versus electrovaporization of the prostate. Urology 1997; 50(5): 827-829.

Chahal R, Sundaram SK. Laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2000; 56(3): 546-547.

Costello AJ. Laser prostatectomy. Med J Aust 1992; 157(7): 504

De La RJ, Alivizatos G. Lasers for the Treatment of Bladder Outlet Obstruction: Are They Challenging Conventional Treatment Modalities? Eur Urol 2006 Vol 50 (3): 418-420.

Henderson W, Reda D, Wasson J, Bruskewitz R, Keller A, Johnson D et al. Cost-effectiveness analysis in the V.A. Cooperative Study on transurethral resection of the prostate vs. watchful waiting in benign prostatic hyperplasia. Control Clin Trials 1995; 16: 45S-46S.

Holtgrewe HL. Editorial: Benign prostatic hyperplasia. J Urol 1994; 152(6 I): 2030

Kabalin JN, Bite G. Re: Laser prostatectomy performed with right angle firing neodymium: YAG laser fiber at 40 watts power setting. J Urol 1997; 158(5): 1923

Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia. J Urol 2005; 173(5): 1666-1668.

Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia. J Urol 2005; 174(1): 221-222.

Kaplan SA. Editorial: Benign prostatic hyperplasia management - Statistical significance may not translate into clinical relevance. J Urol 2004; 171(3): 1207-1208.

Kaplan SA. Transurethral interstitial laser coagulation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection or incision of the prostate: results of a randomized, controlled study in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 2003; 170(1): 342-343.

Keoghane SR, Sullivan ME, Miller MA. A prospective randomized controlled trial of hybrid laser treatment or transurethral resection of the prostate with a 1-year follow-up. BJU Int 1999; 84(6): 750

Kirby R. Meta-analysis: Creating a level playing field for the patient with symptomatic benign prostatic hyperplasia? BJU Int 2004; 94(1): 2-3.

Kleinschmidt K. [Transurethral prostatic resection or observation of the course of benign prostatic hyperplasia?]. DMW 1995; 120(43): 1491-1492.

Lawrence WT. [Ablation of the prostate by laser (ELAP)]. Journal D'Urologie 1993; 99: 351

Loran OB, Dunaevskii I, Segal AS. [A trial of using EHF therapy in patients with benign prostatic hyperplasia and its combination with chronic prostatitis]. Urologiia i Nefrologiia 1996; 37-39.

Meier AH, Ambergen AW. Re: Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate: a prospective randomized study. J Urol 1994; 151(6): 1657-1658.

Mori K, Okamoto S, Akimoto M. Intraprostatic ethanol injection prior to transurethral resection of the prostate for prevention of perioperative blood loss. Urology 1995; 45(1): 171

Nawrocki J. Heat versus drugs in the treatment of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2003; 91(7): 732

Noble JG, Chapple CR, Milroy EJG. Long term selective alpha-1 adrenoceptor blockade versus surgery in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Neurourol Urodyn 1991; 10: 296-298.

Page RC. External Microwave Hyperthermia for Benign Prostatic Hypertrophy (BPH): A Phase II Study Report. South Med J 1994; 87: S131

Resnick M, Ackermann R, Bosch J, Cidre J, Foo K, Frank I. Initial evaluation of LUTS. In: Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, Mc Connell J (Eds). Benign prostatic hyperplasia. 5th International Consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH). Plymouth: Health Publication Ltd. 2001, p. 167-99. 2001.

Seftel A. Sexual Function of LUTS Patients Before and After Neodymium Laser Prostatectomy and Transurethral Resection of Prostate. A Prospective, Randomized Trial. J Urol 2005; 173(4): 1279

Sezhian N, Seshagiri TV, Suresh G, Cranston D. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: A 3-year follow-up (multiple letters). BJU Int 2000; 86: 911

Smith PH, Marberger M, Conort P, Devonec M, Foster I, Gelet A et al. Other non-medical therapies (excluding lasers) in the treatment of BPH. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y (Eds). The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Jersey, Channel Islands: Scientific Communication International Ltd, 1993, p. 451-67. 1993.

Snow RM. Laser prostatectomy. Med J Aust 1992; 157(8): 571

Tam PC. Transurethral resection of the prostate: Reaffirming the gold standard. Hong Kong Med J 2005; 11(2): 76-78.

Tomera KM. Re: Transurethral needle ablation of the prostate: report of initial United States clinical trial. J Urol 1997; 157(3): 964

Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Larsson T, Mattiasson A. Prostalund microwave feedback treatment compared with TURP for treatment of BPH: a prospective randomized multicentre study. Aust N Z J Surg 2003; 73: A146

Walsh PC. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1995; 154: 301

Whelan JP. Interstitial laser coagulation of the prostate: transrectal ultrasound findings 3 months after treatment. J Urol 1997; 157(Suppl 1): 435

ANHANG C - LISTE DER GESCREENTEN SYSTEMATISCHEN ÜBERSICHTEN

1. Alvarez CB, Cuadrado TL, de la Plaza AM, Fuster LN, Blanco JMA. [Transurethral needle ablation (TUNA) in the treatment of symptomatic bening prostatic hyperplasia (BPH): A systematic review and meta-analysis]. 2005. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III

2. Armitage JN, Rashidian A, Cathcart PJ, Emberton M, Van Der Meulen JHP. The thermo-expandable metallic stent for managing benign prostatic hyperplasia: A systematic review. BJU Int 2006; 98(4): 806-810.

3. Barry MJ, Roehrborn CG. Extracts from 'clinical evidence': Benign prostatic hyperplasia. BMJ 2001; 323(7320): 1042-1046.

4. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate J. Systematic review and meta-analysis of Transurtethral Neddle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. BMC Urol 2006;

5. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2004; 94(1): 83-88.

6. Frymann R, Cranston D, O'Boyle P. A review of studies published during 1998 examining the treatment and management of benign prostatic obstruction. BJU Int 2000; 85(1): 46-53.

7. Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction [Cochrane Review]. Cochrane Database Syst Rev 2000; Issue 1. Chichester: John Wiley & Sons LTD.

8. Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: a systematic review. J Urol 2003; 169(1): 210-215.

9. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU Int 2004; 94(7): 1031-1036.

10. Howard K, Wortley S. Transurethral Needle Ablation (TUNA) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Canberra: Medical Services Advisory Committee; 2002.

11. Kuntz RM. Current Role of Lasers in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Eur Urol 2006;(6): 961-969.

12. Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. BJU Int 1999; 84(1): 1-9.

13. Miner M, Rosenberg MT, Perelman MA. Treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and its impact on sexual function. Clin Ther 28(1):13-25, 2006;

14. Plante MK, Folsom JB, Zvara P. Prostatic tissue ablation by injection: a literature review. J Urol 2004; 172(1): 20-26.

15. Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Minimally invasive treatment of BPH: An update. Eau Update Series 2004; 2(1): 24-33.

16. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. Eur Urol 2006; 49(6): 970-978.

17. Stein N, Blute M, Sharer W. Microwave Thermotherapy for Benign Prostatic Hypertrophy. 1998; Technology Assessment Report. Institute for Clinical Systems Integration (ICSI)

18. Tooher RL et al. A Systematic Review of Holmium Laser Prostatectomy. ASERNIP- S Report No.23: Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, June: 2003.

19. Tooher R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004; 171(5): 1773-1781.

20. Tubaro A, Vicentini C, Renzetti R, Miano L. Invasive and minimally invasive treatment modalities for lower urinary tract symptoms: what are the relevant differences in randomised controlled trials? Eur Urol 2000; 38: 7-17.

21. Wheelahan J, et al. Systematic review of minimally invasive techniques for relief of bladder outflow obstruction: Update and re-appraisal. ASERNIP-S Report No.16, Second Edition. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, November; 2000.

22. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R, Marshall V, Morton RP, Nacey J et al. Minimally invasive non-laser thermal techniques for prostatectomy: A systematic review. BJU Int 2000; 86(9): 977-988.

23. Wheelahan J, et al. Systematic review of minimally invasive techniques for relief of bladder outflow obstruction. ASERNIP-S Report No.7. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, February; 2000.

24. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R, Marshall V, Morton RP, Nacey J et al. Minimally invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review. BJU Int 2000; 86(7): 805-815.

ANHANG D - WEITERER ZEITPLAN

Arbeitsschritt	**Termin (geplant)**
Anhörung (schriftliche Stellungnahmen) zum Vorbericht	Das Fristende wird auf den Internetseiten des Institutes unter www.iqwig.de bekannt gegeben
Ggf. wissenschaftliche Erörterung unklarer Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen	3. Quartal 2007
Weitergabe des Abschlussberichts an den G-BA	3. Quartal 2007
Veröffentlichung des Abschlussberichts	8 Wochen nach Weitergabe an den G-BA

ANHANG E - ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS DER NICHTMEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNGSVERFAHREN ZUM HERAUSTRENNEN ALS LESEHILFE

Abkürzung	Bedeutung
CHRP	Koagulations- und Hämostatische Resektion der Prostata
CLAP	Kontakt-Laserablation der Prostata
HE-TUMT	Hochenergie Transurethrale Mikrowellentherapie
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
HoBNI	Holmium-Laser Bladder Neck Incision
HoLAP	Holmium-Laserablation der Prostata
HoLEP	Holmiun-Laserenukleation der Prostata
HoLRP	Holmium-Laserresektion der Prostata
ILK	Interstitielle Laser Koagulation
KTP	Kalium-Titanyl-Phosphat
Nd:YAG	Neodymium yttrium aluminium garnet
NE-TUMT	Niedrigenergie Transurethrale Mikrowellentherapie
PVP	Photoselektive Vaporisation der Prostata
TEAP	Transurethrale Ethanolablation der Prostata
TRH	Transrektale Hyperthermie
TUEVP	Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata
TUEVRP	Transurethrale Elektrovaporesektion der Prostata
TUIP	Transurethrale Inzision der Prostata
TULIP	Transurethrale Ultraschallgesteuerte Laserinduzierte Prostatektomie
TUMT	Transurethrale Mikrowellentherapie
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TUT	Transurethrale Thermotherapie
TUVP	Transurethrale Vaporisation der Prostata
TUVRP	Transurethrale Vaporesektion der Prostata
TVP	Transurethrale Vaporisation der Prostata
VLAP	Visuelle Laser blation der Prostata

Abkürzung	Bedeutung
VLAP DB	Visuelle Laserablation der Prostata mit Debridement
WIT	Wasserinduzierte Thermotherapie

Synonym verwendete Begriffe

Begriff	Synonyme
PVP	Greenlight-Laser, KTP / 532
Hoch-Energie-TUMT (HE-TUMT)	Prostatron 2,5 Prostasoft 2,5 High-Energy-TUMT
ILK	ILK, LITT, ITT
Niedrig-Energie-TUMT (NE-TUMT)	Prostatron 2,0 Prostasoft 2,0 Low-Energy-TUMT (LE-TUMT)
TUNA	IRFT
TVP	TUVP, TUEVP