

IQWiG-Berichte – Nr. 408

Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms – Aktualisierung

Rapid Report

Auftrag: N15-07
Version: 1.1
Stand: 02.08.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms –
Aktualisierung

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

25.09.2015

Interne Auftragsnummer:

N15-07

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Rapid Report wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 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 „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Dawid Pieper, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten/Herdecke, Köln
- Stefanie Bühn, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Universität Witten/Herdecke, Köln

Das IQWiG dankt den extern Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen des IQWiG¹

- Martina Markes
- Heike Kölsch
- Fülöp Scheibler
- Wiebke Sieben
- Siw Waffenschmidt

Schlagwörter: Prostatahyperplasie, Transurethrale Resektion der Prostata, Lasertherapie, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Prostatic Hyperplasia, Transurethral Resection of Prostate, Laser Therapy, Benefit Assessment, Systematic Review

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Kernaussage**Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung der 3 Laserverfahren PVP, TmLEP und TmLRP in der Behandlung des benignen Prostatasyndroms hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele. Es handelt sich um eine Aktualisierung von 2 früheren Berichten (N04-01 und N09-01) [1,2] auf Basis der zwischenzeitlich publizierten Literatur.

Fazit

Für alle 3 in diesem Rapid Report bewerteten lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms muss beachtet werden, dass für die zu bewertenden Verfahren zunächst der Nutzen bzw. die Nichtunterlegenheit gegenüber der Standardbehandlung nachgewiesen werden muss, bevor mögliche Unterschiede bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen gegenüber der Standardtherapie oder weiteren Verfahren als Vorteile geltend gemacht werden können.

Die vorliegende Nutzenbewertung brachte folgende Ergebnisse:

PVP

Im Vergleich mit der Standardbehandlung zeigte sich für die Endpunkte Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP. Die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer (Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der PVP seltener erforderlich sind und Läsionen benachbarter Organe bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP). Beim Endpunkt Reintervention gab es einen Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Trotz der beschriebenen Vorteile der PVP gegenüber der Standardbehandlung bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen bleibt die Relevanz dieser Ergebnisse unklar (wie auch schon im Projekt N09-01), weil die Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptome unklar ist, das heißt, dass nicht nachgewiesen werden konnte, ob die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

Im Vergleich der PVP mit 2 Holmiumlaser-basierten Verfahren zeigte sich für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Nutzen oder Schaden der PVP von dem der beiden Holmiumlaser-basierten Verfahren unterscheidet.

TmLEP

Im Vergleich der TmLEP mit der Standardbehandlung zeigte sich für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Die Nichtunterlegenheit der TmLEP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Vergleich der TmLEP mit der HoLEP ergab sich ebenfalls für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Wie auch schon im Projekt N09-01 lassen sich auf der vorhandenen geringen Datenbasis von nur 3 Studien der Nutzen und Schaden der TmLEP nicht abschließend bewerten.

TmLRP

Im Vergleich mit der Standardbehandlung zeigte sich für die Endpunkte Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP. Die TmLRP erwies sich der Standardbehandlung bezüglich der irritativen und obstruktiven Symptomatik als höchstens irrelevant unterlegen; die Nichtunterlegenheit dieses Verfahrens konnte also bestätigt werden. Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer im Vergleich zur Standardbehandlung (Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der TmLRP seltener erforderlich sind und schwere Blutungen bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP). Weiterhin gibt es für den Endpunkt irritative postoperative Miktionsymptomatik einen Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Vergleich zum Projekt N09-01 stehen die Ergebnisse für die TmLRP jetzt auf einer breiteren Basis. Die Nichtunterlegenheit der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung konnte gezeigt werden. Damit werden die beschriebenen Vorteile hinsichtlich der perioperativen Endpunkte und der unerwünschten Ereignisse relevant.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iii
Tabellenverzeichnis	xii
Abbildungsverzeichnis	xv
Abkürzungsverzeichnis	xvii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
4.2 PVP vs. Standardbehandlung	5
4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	5
4.2.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	6
4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene.....	8
4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	8
4.2.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)	9
4.2.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) ...	10
4.2.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	10
4.2.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer.....	11
4.2.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer.....	11
4.2.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	11
4.2.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	14
4.3 PVP vs. Holmiumlaser	15
4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	15
4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	15
4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene.....	17
4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	17
4.3.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)	18
4.3.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) ...	18
4.3.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	19
4.3.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer.....	19
4.3.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer.....	19
4.3.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	19

4.3.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	21
4.4	TmLEP vs. Standardbehandlung	21
4.4.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	21
4.4.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	21
4.4.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	23
4.4.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	23
4.4.4.1	Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)	24
4.4.4.2	Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) ...	24
4.4.4.3	Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	24
4.4.4.4	Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer.....	25
4.4.4.5	Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer.....	25
4.4.4.6	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	25
4.4.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	27
4.5	TmLEP vs. HoLEP	27
4.5.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	27
4.5.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	27
4.5.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	29
4.5.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	29
4.5.4.1	Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)	29
4.5.4.2	Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) ...	30
4.5.4.3	Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	30
4.5.4.4	Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer.....	30
4.5.4.5	Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer.....	30
4.5.4.6	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	30
4.5.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	31
4.6	TmLRP vs. Standardbehandlung	31
4.6.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	31
4.6.2	Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	31
4.6.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	33
4.6.4	Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	33
4.6.4.1	Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)	34
4.6.4.2	Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) ...	34
4.6.4.3	Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion	34
4.6.4.4	Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer.....	35
4.6.4.5	Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer.....	35
4.6.4.6	Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse.....	35
4.6.4.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	38

4.7	Studien unklarer Relevanz	38
4.8	Landkarte der Beleglage.....	38
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	41
6	Fazit.....	43
	Details des Berichts	45
A1	Projektverlauf	45
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	45
A1.2	Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	45
A2	Details der Methoden.....	46
A2.1	Methodik gemäß Projektskizze.....	46
A2.2	Spezifizierungen und Änderungen der Methodik.....	50
A3	Details der Ergebnisse	52
A3.1	Informationsbeschaffung.....	52
A3.1.1	Primäre Suchquellen.....	52
A3.1.1.1	Bibliografische Recherche	52
A3.1.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	53
A3.1.2	Weitere Suchquellen.....	55
A3.1.2.1	Systematische Übersichten	55
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	55
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	55
A3.1.4	Studien unklarer Relevanz.....	57
A3.2	PVP vs. Standardbehandlung	57
A3.2.1	PVP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen.....	57
A3.2.2	PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	68
	PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene	69
A3.2.3	PVP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte	70
A3.2.3.1	Symptomatik (IPSS)	70
A3.2.3.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS).....	75
A3.2.3.3	Sexualfunktion	76
A3.2.4	PVP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte	79
A3.2.4.1	Krankenhausverweildauer.....	79
A3.2.4.2	Katheterisierungsdauer.....	81
A3.2.5	PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse.....	83
A3.2.5.1	Ejakulationsdysfunktion	89
A3.2.5.2	Irritative postoperative Miktionsymptomatik.....	89
A3.2.5.3	Retention	90
A3.2.5.4	Rekatheterisierung	90

A3.2.5.5	Harnwegsinfektion	91
A3.2.5.6	Striktur Blasenhalsh	92
A3.2.5.7	Striktur Harnröhre	92
A3.2.5.8	Erektile Dysfunktion	93
A3.2.5.9	Stressinkontinenz	93
A3.2.5.10	Dranginkontinenz	93
A3.2.5.11	Schwerwiegende Inkontinenz	93
A3.2.5.12	Infektionen außer Harnwegsinfektionen	93
A3.2.5.13	Reintervention	94
A3.2.5.14	Bluttransfusion	94
A3.2.5.15	Schwere Blutung	95
A3.2.5.16	TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem	95
A3.2.5.17	Läsionen benachbarter Organe	95
A3.2.5.18	Tod	96
A3.2.6	PVP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen	96
A3.3	PVP vs. HoLEP / HoLAP	97
A3.3.1	PVP vs. HoLEP / HoLAP – Studiendesign und Studienpopulationen	97
A3.3.2	PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	100
A3.3.3	PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene	101
A3.3.4	PVP vs. HoLEP / HoLAP – von Patienten berichtete Endpunkte	101
A3.3.4.1	Symptomatik (IPSS)	101
A3.3.4.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	102
A3.3.4.3	Sexualfunktion	103
A3.3.5	PVP vs. HoLEP / HoLAP – perioperative Endpunkte	104
A3.3.5.1	Krankenhausverweildauer	104
A3.3.5.2	Katheterisierungsdauer	105
A3.3.6	PVP vs. HoLEP / HoLAP – unerwünschte Ereignisse	105
A3.3.6.1	Diverse Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen	107
A3.3.6.2	Retention	108
A3.3.6.3	Rekatheterisierung	108
A3.3.6.4	Harnwegsinfektion	109
A3.3.6.5	Striktur Blasenhalsh	109
A3.3.6.6	Stressinkontinenz	110
A3.3.6.7	Dranginkontinenz	110
A3.3.6.8	Reintervention	110
A3.3.7	PVP vs. HoLEP / HoLAP – Subgruppenanalysen	111
A3.4	TmLEP vs. Standardbehandlung	112

A3.4.1	TmLEP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen .	112
A3.4.2	TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene ...	115
A3.4.3	TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene	116
A3.4.4	TmLEP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte	116
A3.4.4.1	Symptomatik (IPSS)	117
A3.4.4.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS).....	118
A3.4.4.3	Sexualfunktion	119
A3.4.5	TmLEP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte.....	119
A3.4.5.1	Krankenhausverweildauer.....	120
A3.4.5.2	Katheterisierungsdauer.....	121
A3.4.6	TmLEP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse	122
A3.4.6.1	Unerwünschte Ereignisse aus einer Einzelstudie.....	123
A3.4.6.2	Retention	123
A3.4.6.3	Striktur Blasen Hals	124
A3.4.6.4	Striktur Harnröhre	124
A3.4.6.5	Bluttransfusion	124
A3.4.6.6	TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem	124
A3.4.6.7	Läsionen benachbarter Organe.....	124
A3.4.7	TmLEP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen.....	125
A3.5	TmLEP vs. HoLEP.....	125
A3.5.1	TmLEP vs. HoLEP – Studiendesign und Studienpopulationen	125
A3.5.2	TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	127
A3.5.3	TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.....	127
A3.5.4	TmLEP vs. HoLEP – von Patienten berichtete Endpunkte	128
A3.5.4.1	Symptomatik (IPSS)	128
A3.5.4.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS).....	128
A3.5.4.3	Sexualfunktion	129
A3.5.5	TmLEP vs. HoLEP – perioperative Endpunkte.....	129
A3.5.5.1	Krankenhausverweildauer.....	129
A3.5.5.2	Katheterisierungsdauer.....	129
A3.5.6	TmLEP vs. HoLEP – unerwünschte Ereignisse	129
A3.5.7	TmLEP vs. HoLEP – Subgruppenanalysen.....	130
A3.6	TmLRP vs. Standardbehandlung.....	131
A3.6.1	TmLRP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen .	131
A3.6.2	TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene..	135
A3.6.3	TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene	136

A3.6.4	TmLRP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte	137
A3.6.4.1	Symptomatik (IPSS)	137
A3.6.4.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS).....	139
A3.6.4.3	Sexualfunktion	140
A3.6.5	TmLRP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte	142
A3.6.5.1	Krankenhausverweildauer.....	142
A3.6.5.2	Katheterisierungsdauer.....	143
A3.6.6	TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse	145
A3.6.6.1	Ejakulationsdysfunktion	148
A3.6.6.2	Irritative postoperative Miktionsymptomatik.....	148
A3.6.6.3	Retention	149
A3.6.6.4	Rekatheterisierung	149
A3.6.6.5	Harnwegsinfektion.....	150
A3.6.6.6	Strikturen Blasen Hals	150
A3.6.6.7	Strikturen Harnröhre	151
A3.6.6.8	Erektile Dysfunktion.....	151
A3.6.6.9	Stressinkontinenz	151
A3.6.6.10	Dranginkontinenz.....	151
A3.6.6.11	Schwerwiegende Inkontinenz	152
A3.6.6.12	Reintervention.....	152
A3.6.6.13	Bluttransfusion	152
A3.6.6.14	Schwere Blutung.....	152
A3.6.6.15	TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem	153
A3.6.6.16	Läsionen benachbarter Organe.....	153
A3.6.6.17	Tod	153
A3.6.7	TmLRP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen.....	153
A4	Kommentare.....	154
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	154
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	155
A4.3	Kritische Reflexion des Vorgehens	156
A5	Literatur	157
A6	Studienlisten	164
A6.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	164
A6.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	169
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen.....	170
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	178

A7	Suchstrategien	179
A7.1	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	179
A7.2	Suche in Studienregistern.....	182
A8	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	184
A8.1	Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen .	184

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der Endpunkte für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung	7
Tabelle 2: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich PVP vs. Standardbehandlung	9
Tabelle 3: Matrix der Endpunkte für den Vergleich PVP vs. Holmium-Laser	16
Tabelle 4: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte Vergleich PVP vs. Holmium-Laser	18
Tabelle 5: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung	22
Tabelle 6: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung	23
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLEP vs. HoLEP	28
Tabelle 8: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLEP vs. HoLEP	29
Tabelle 9: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung	32
Tabelle 10: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung	33
Tabelle 11: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	39
Tabelle 12: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit ..	49
Tabelle 13: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	54
Tabelle 14: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz	54
Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – PVP mit Greenlightlaser	56
Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – TmLEP	56
Tabelle 17: Studienpool der Nutzenbewertung – TmLRP	56
Tabelle 18: PVP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika	58
Tabelle 19: PVP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien	60
Tabelle 20: PVP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten	62
Tabelle 21: PVP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen	65
Tabelle 22: PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	69
Tabelle 23: PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene	70
Tabelle 24: PVP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)	71
Tabelle 25: PVP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-Qol)	75
Tabelle 26: PVP vs. Standardbehandlung – Sexualfunktion (IIEF-5)	77
Tabelle 27: PVP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage)	80
Tabelle 28: PVP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer (Tage)	82
Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse	84

Tabelle 30: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	97
Tabelle 31: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	98
Tabelle 32: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Charakterisierung der Studienpopulationen	99
Tabelle 33: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Beschreibung der Interventionen ^a	100
Tabelle 34: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	101
Tabelle 35: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene	101
Tabelle 36: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Symptomatik (IPSS)	102
Tabelle 37: PVP vs. HoLEP / HoLAP – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-QoL)	103
Tabelle 38: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Sexualfunktion (IIEF-EF).....	103
Tabelle 39: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Krankenhausverweildauer (Tage).....	104
Tabelle 40: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Katheterisierungsdauer (Tage).....	105
Tabelle 41: PVP vs. HoLEP / HoLAP – unerwünschte Ereignisse	106
Tabelle 42: TmLEP vs. Standardbehandlung – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	112
Tabelle 43: TmLEP vs. Standardbehandlung – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	113
Tabelle 44: TmLEP vs. Standardbehandlung – Charakterisierung der Studienpopulationen	114
Tabelle 45: TmLEP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen ^a	115
Tabelle 46: TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	116
Tabelle 47: TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene	116
Tabelle 48: TmLEP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)	117
Tabelle 49: TmLEP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-QoL).....	118
Tabelle 50: TmLEP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage)	120
Tabelle 51: TmLEP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer (Tage).....	121
Tabelle 52: TmLEP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse.....	122
Tabelle 53: TmLEP vs. HoLEP – Charakterisierung der eingeschlossenen Studie.....	125
Tabelle 54: TmLEP vs. HoLEP – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in der Studie	125
Tabelle 55: TmLEP vs. HoLEP – Charakterisierung der Studienpopulation ^a	126
Tabelle 56: TmLEP vs. HoLEP – Beschreibung der Interventionen ^a	127
Tabelle 57: TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	127
Tabelle 58: TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene..	128
Tabelle 59: TmLEP vs. HoLEP – Symptomatik (IPSS)	128
Tabelle 60: TmLEP vs. HoLEP – Katheterisierungsdauer (Tage).....	129
Tabelle 61: TmLEP vs. HoLEP – unerwünschte Ereignisse.....	130
Tabelle 62: TmLRP vs. Standardbehandlung – allgemeine Studiencharakteristika	131

Tabelle 63: TmLRP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien	132
Tabelle 64: TmLRP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten.....	133
Tabelle 65: TmLRP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen ^a	134
Tabelle 66: TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene	136
Tabelle 67: TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene	136
Tabelle 68: TmLRP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)	137
Tabelle 69: TmLRP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-QoL)	139
Tabelle 70: TmLRP vs. Standardbehandlung – Sexualfunktion (IIEF-5).....	140
Tabelle 71: TmLRP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage).....	142
Tabelle 72: TmLRP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer	144
Tabelle 73: TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse.....	145

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	53
Abbildung 2: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten.....	72
Abbildung 3: PVP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten	74
Abbildung 4: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten.....	76
Abbildung 5: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten.....	78
Abbildung 6: PVP vs. Standardbehandlung –Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten.....	79
Abbildung 7: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauern (Tage)	81
Abbildung 8: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer (Tage)	83
Abbildung 9: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Ejakulationsdysfunktion	89
Abbildung 10: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für irritative postoperative Miktions symptomatik.....	89
Abbildung 11: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention	90
Abbildung 12: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Rekatheterisierung	90
Abbildung 13: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Harnwegsinfektion.....	91
Abbildung 14: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktur Blasen Hals.....	92
Abbildung 15: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktur Harnröhre.....	92
Abbildung 16: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Reintervention.....	94
Abbildung 17: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Bluttransfusion.....	94
Abbildung 18: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Läsionen benachbarter Organe	95
Abbildung 19: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Tod	96
Abbildung 20: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Effektdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten..	102
Abbildung 21: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)	104
Abbildung 22: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer.....	105
Abbildung 23: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Retention	108
Abbildung 24: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Rekatheterisierung.....	109
Abbildung 25: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Harnwegsinfektion	109
Abbildung 26: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Striktur Blasen Hals	109

Abbildung 27: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Stressinkontinenz	110
Abbildung 28: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Dranginkontinenz.....	110
Abbildung 29: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Reintervention	111
Abbildung 30: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten.....	118
Abbildung 31: TmLEP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten.....	118
Abbildung 32: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten	119
Abbildung 33: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)	120
Abbildung 34: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer.....	121
Abbildung 35: TmLEP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention.....	124
Abbildung 36: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten.....	138
Abbildung 37: TmLRP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen nach 12 Monaten	138
Abbildung 38: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten	140
Abbildung 39: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten.....	141
Abbildung 40: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)	143
Abbildung 41: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer.....	144
Abbildung 42: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Ejakulationsdysfunktion.....	148
Abbildung 43: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention	149
Abbildung 44: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Rekatheterisierung.....	149
Abbildung 45: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Harnwegsinfektion	150
Abbildung 46: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktor Blasenhal.....	150
Abbildung 47: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktor Harnröhre	151
Abbildung 48: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Dranginkontinenz	151
Abbildung 49: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für schwere Blutung.....	152
Abbildung 50: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Tod.....	153

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASA-Status	Unterscheidungsmerkmal für Patienten vor einer Narkose entsprechend einer Klassifizierung der American Society of Anesthesiologists (ASA)
BPS	benignes Prostatasyndrom
bTURP	bipolare transurethrale Resektion der Prostata
DAN-PSSsex	Danish Prostate Symptom Score Sex Questionnaire
EQ-5D	EuroQol Group 5-Dimension Self-report Questionnaire
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HoLAP	Holmiumlaser-Ablation der Prostata
HoLEP	Holmiumlaser-Enukleation der Prostata
I^2	Maß für Heterogenität
ICIQ-SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire
IIEF-5	International Index of Erectile Function
IPSS	International Prostate Symptom Score
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
mTURP	monopolare transurethrale Resektion der Prostata
MWD	Mittelwertdifferenz
OABq-SF	Overactive Bladder Questionnaire-Short Form
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PVP	photoselektive Vaporisation der Prostata
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SF-36	Short Form Health Survey (36)
TmLEP	Thuliumlaser-Enukleation der Prostata
TmLRP	Thuliumlaser-Resektion der Prostata
TmLRP-TT	Thuliumlaser-Resektion der Prostata „Tangerine“-Technik
TUR	transurethrale Resektion
TURP	transurethrale Resektion der Prostata
TUIP	transurethrale Inzision der Prostata
UE	unerwünschtes Ereignis
vs.	versus

1 Hintergrund

Zur nichtmedikamentösen lokalen Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) liegt bereits eine Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) mit anschließender Aktualisierungsrecherche vor [1,2]. Die Epidemiologie, Symptomatik, Standarddiagnostik, Behandlungsmöglichkeiten und Grundlagen der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms wurden bereits dort dargestellt.

In dem jetzt vorliegenden Rapid Report erfolgte – unter Berücksichtigung der damaligen Methoden für Recherche und Auswertung der ermittelten Evidenz – eine Aktualisierung der Ergebnisse für die folgenden Verfahren:

- photoselektive Vaporisation (PVP) der Prostata
- Thuliumlaser-Resektion (TmLRP) der Prostata
- Thuliumlaser-Enukleation (TmLEP) der Prostata

Die Ziele des Abschlussberichts N04-01 waren

- die vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser lokaler *Verfahren zur Behandlung des BPS* und der operativen Standardbehandlungen hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele,
- die vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser lokaler *Verfahren zur Behandlung des BPS* in einem Vergleich untereinander hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele und
- die vergleichende Nutzenbewertung verschiedener nichtmedikamentöser lokaler *Verfahren zur Behandlung des BPS* und anderweitiger Interventionen hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

In die Bewertung des Abschlussberichts N04-01 wurden 15 nichtmedikamentöse lokale *Verfahren zur Behandlung des BPS* einbezogen, darunter 10 Laserverfahren und 5 Behandlungsverfahren, die ohne Lasertechnik arbeiten.

Die Ergebnisse aus den Berichten N04-01 und N09-01 zu den aktuell zu prüfenden Laserverfahren PVP, TmLRP und TmLEP konnten für keines dieser 3 Verfahren einen Vorteil gegenüber einer Standardbehandlung zeigen.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des Nutzens der 3 Laserverfahren PVP, TmLEP und TmLRP in der Behandlung des benignen Prostatasyndroms hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Es handelt sich um eine Aktualisierung von 2 früheren Berichten (N04-01 und N09-01) [1,2] auf Basis der zwischenzeitlich publizierten Literatur.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Männer, die an einer benignen Prostatahyperplasie leiden. Die Prüfinerventionen waren die 3 Laserverfahren PVP, TmLRP und TmLEP. Als Vergleichsinterventionen galten die operativen Standardbehandlungen, insbesondere die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) sowie die offene Adenomenukleation; mögliche Vergleichsinterventionen waren außerdem Sham-Interventionen, das kontrollierte Zuwarten und gegebenenfalls eine medikamentöse Therapie.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Symptome
- Lebensqualität (einschließlich Sexualfunktion)
- Katheterisierungsdauer
- Krankenhausverweildauer
- unerwünschte Ereignisse

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Voraussetzung für die Einbeziehung nicht randomisierter Interventionsstudien wären die erkennbare Berücksichtigung prognostischer Faktoren gewesen sowie eine unzureichende Anzahl bzw. keine RCTs im jeweiligen Vergleich. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database. Die identifizierten systematischen Übersichten wurden hinsichtlich weiterer Primärliteratur gesichtet.

Darüber hinaus wurden öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie die durch den G-BA übermittelten Dokumente gesichtet.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden für jeden Vergleich nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien eines Vergleichs hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wurde eine Aussage zur Beleglage des Nutzens und Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Diese Abstufungen bezeichnen entweder einen Beleg (höchste Aussagesicherheit), einen Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), einen Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen.

Subgruppenanalysen wurden lediglich für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße durchgeführt, nicht jedoch für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome. Bei den beiden Letztgenannten erwiesen sich die Baselineunterschiede als zu gering für die Bildung von Subgruppen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Insgesamt wurden 25 randomisierte kontrollierte Studien mit 30 Dokumenten aus der bibliografischen Recherche und 4 Dokumenten aus der Suche in Studienregistern als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert.

Die letzte Suche in bibliografischen Datenbanken fand am 07.12.2015 statt.

In den durchsuchten Studienregistern wurden 13 Studien identifiziert, deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte. Diese Studien sind derzeit noch laufend.

4.2 PVP vs. Standardbehandlung

4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung beim benignen Prostatasyndrom lagen 14 Studien vor (Al-Ansari 2010 [3]; Bachmann 2014 [4-8]; Bouchier-Hayes 2009 [9]; Capitan 2011[10]; Guibin 2010 [11]; Horasanli 2008 [12]; Jovanovic 2014 [13]; Kumar 2013 [14]; Lukacs 2012 [15,16]; Mohanty 2012 [17]; Pereira-Correia 2012 [18]; Skolarikos 2008 [19,20]; Telli 2015 [21]; Xue 2013 [22]).

Da in der Studie Telli 2015 der Anteil fehlender Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) größer als 30 % ist, wird diese Studie im folgenden nicht dargestellt und ihre Daten werden nicht berücksichtigt.

Mit Ausnahme der Studien Bachmann 2014 und Lukacs 2012, die multizentrisch angelegt waren, waren alle anderen Studien monozentrisch angelegt. Die Durchführung erfolgte in allen Studien stationär.

In den Studien wurden insgesamt 781 Patienten mit der PVP und 838 Patienten mit der Standardbehandlung behandelt. Die Patienten in den Behandlungsgruppen waren im Mittel zwischen 62 und 74 Jahren alt. In den meisten Studien wurde als Standardverfahren eine TURP eingesetzt. Die Studie Kumar 2013 wurde 3-armig durchgeführt (Vergleich: PVP vs. monopolare TURP vs. bipolare TURP). In der Studie Skolarikos 2008 wurde als Standardverfahren eine Adenomektomie eingesetzt.

Das mittlere Prostatavolumen der eingeschlossenen Patienten in den Behandlungsgruppen lag in den meisten Studien bei 33 ml bis 67 ml. In den Studien Guibin 2010, Horasanli 2008 und Skolarikos 2008 waren Patienten mit einer eher großen Prostata eingeschlossen; hier lag das Prostatavolumen bei 86 ml bis 100 ml.

Im Rahmen der PVP wurden von den Studien Greenlightlaser unterschiedlicher Leistung verwendet. Die Studien Hayes 2009, Guibin 2010, Horasanli 2008, Mohanty 2012 und Skolarikos 2008 verwendeten Laser mit einer Leistung von 80 Watt. Die Studien Al-Ansari

2010, Capitan 2011, Kumar 2013, Lukacs 2012, Pereira-Correia 2012 und Xue 2013 setzten zur Behandlung Laser mit einer Leistung von 120 Watt ein. Die Studien Bachmann 2014 und Jovanovic 2014 setzten Laser mit einer Leistung von 180 Watt ein.

4.2.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung wurden Daten aus 13 Studien zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert. Für die Auswertung wurden primär die Daten bis zu einer Studiendauer von 12 Monaten herangezogen. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 1: Matrix der Endpunkte für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung

Studie	Endpunkte																						
	Symptomatik (IPSS)	gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	Sexualfunktion (IIEF-EF)	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer	Nicht schwerwiegende UEs							UEs unklarer Klassifikation		Schwerwiegende UEs								
						Ejakulationsdysfunktion	Irritative post-OP Miktions-symptomatik	Retention	Rekatheterisierung	Harnwegsinfektion	Strikturen Blasen-hals	Strikturen Harnröhre	Erektile Dysfunktion	Stressinkontinenz	Dranginkontinenz	Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)	Infektionen anderer Art	Reintervention	Bluttransfusion	Schwere Blutung	TUR-Syndrom ^a	Läsionen benachbarter Organe	Tod
Al-Ansari 2010				•	•		•	•			•	•		•	•	•		•	•		•	•	
Bachmann 2014	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•		•	•	•			•		•		•	•
Bouchier-Hayes 2009	•	•		•	•		•	•	•	•	•							•	•		•		
Capitan 2011	•	•		•	•	•		•	•	•	•	•						•	•		•		
Guibin 2010	•			•	•			•		•									•				
Horasanli 2008	•		•	•	•	•	•	•	•	•		•						•	•		•	•	
Jovanovic 2014	•			•	•		•	•			•	•		•	•	•			•		•	•	
Kumar 2013 (mTURP)	•	•	•		•		•	•	•	•	•	•							•		•		
Kumar 2013 (bTURP)	•	•	•		•		•	•	•	•	•	•							•		•		
Lukacs 2012	•	• ^b		•				•		•							•	•	•				•
Mohanty 2012	•	•	•		•		•	•		•	•	•						•	•		•		
Pereira-Correia 2012	•		•															•	•			•	
Skolarikos 2008	•	•	•	•	•		•		•	•	•	•				•		•	•		•		•
Xue 2013	•	•		•	•	•	•		•	•	•	•			•			•	•		•	•	
a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf, nicht aber unter der PVP. In den genannten Studien wurde daher die Anzahl der Ereignisse bei Patienten, die eine TURP erhielten, berichtet.																							
b: In der Studie wurde die Lebensqualität mittels des EQ-5D-Fragebogens erhoben.																							
EQ-5D: EuroQol-5D-Fragebogen; IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; bTURP: bipolare transurethrale Resektion der Prostata; mTURP: monopolare transurethrale Resektion der Prostata; post-OP: postoperativ; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus																							

4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Für die Bewertung zum Vergleich PVP vs. Standardbehandlung lagen 13 Studien vor. In 4 Studien (Guibin 2010, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Mohanty 2012) blieb unklar, ob die Erzeugung der Randomisierungssequenz adäquat war, da Angaben hierzu in den Publikationen fehlten. Nur bei 3 Studien (Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Lukacs 2012) war die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat beschrieben, bei den übrigen Studien fehlten diese Angaben in den Publikationen. Nur in 1 Studie (Pereira-Correia 2012) waren die Patienten verblindet, in den übrigen Studien fehlten entweder die Angaben zur Verblindung der Patienten oder die Patienten waren unverblindet. Die behandelnden Personen waren in allen Studien unverblindet. Eine ergebnisunabhängige Berichterstattung lag nur bei 3 Studien (Bachmann 2014, Mohanty 2012, Skolarikos 2008) vor. Bei der Studie Bouchier-Hayes 2009 lagen inkonsistente Daten vor. Insgesamt wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene für alle Studien als hoch eingestuft.

In der Folge wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten aller 13 Studien als hoch bewertet.

4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die nachfolgende Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zum Vergleich PVP vs. Standardbehandlung.

Tabelle 2: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich PVP vs. Standardbehandlung

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
Symptomatik (IPSS)	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag, zusätzlich waren die Effekte nicht gleichgerichtet. Es ist nicht auszuschließen, dass die PVP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	MWD 0,03; 95 %-KI [-0,09; 0,15], p = 0,627
Sexualfunktion (IIEF-EF)	MWD -0,45; 95 %-KI [-0,97; 0,07], p = 0,093
Krankenhausverweildauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet und zeigten einen Vorteil der PVP gegenüber einer Standardbehandlung.
Katheterisierungsdauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet und zeigten einen Vorteil der PVP gegenüber einer Standardbehandlung.
Nicht schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktions-symptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktur Blasen-hals und Striktur Harn-röhre) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
UEs unklarer Klassifikation	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (erektile Dysfunktion, Stressinkontinenz und Dranginkontinenz) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
Schwerwiegende UEs	Reintervention: OR 2,49; 95 %-KI [1,23; 5,03], p = 0,011 Bluttransfusionen: OR 0,13; 95 %-KI [0,06; 0,32], p < 0,001 Läsionen der benachbarten Organe: OR 0,09; 95 %-KI [0,02; 0,39], p = 0,001 Das TUR-Syndrom nach einer TURP trat bei 9 von insgesamt 562 Patienten auf. Für alle anderen untersuchten Endpunkte der schwerwiegenden UEs lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.
IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus	

4.2.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)

Zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 12 Studien für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung vor. In der Studie Al-Ansari 2010 wurden ausschließlich die Daten zum Studienbeginn berichtet, Daten zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) im Studienverlauf fehlten. Somit lagen für diese Studie keine Daten vor, die für die Analyse herangezogen werden konnten. Für die Studien Guibin 2010 und Horasanli 2008 konnten ausschließlich Daten zum Zeitpunkt 3 bzw. 6 Monate für die Analyse herangezogen werden. Alle übrigen Studien berichten Daten zum Zeitpunkt 12 Monate. Die Studie Horasanli 2008 berichtet nach 6 Monaten einen statistisch signifikanten Nachteil der

PVP gegenüber der Standardbehandlung, wohingegen die übrigen 11 Studien keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigen. Die Meta-Analyse unter Einbezug der 9 Studien, für die die entsprechenden Daten vorlagen, zeigte hohe Heterogenität ($I^2 = 62,0 \%$, $p = 0,005$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde. Zudem sind die Effekte nicht gleichgerichtet. Sensitivitätsanalysen zeigen, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die den Effekt-Unterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen war wegen der hohen Heterogenität der Ergebnisse nicht möglich. Es ist nicht auszuschließen, dass die PVP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist.

4.2.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 7 Studien (Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Kumar 2013, Mohanty 2012, Skolarikos 2008 und Xue 2013) für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung vor. Nur die Studie Skolarikos 2008 berichtete einen statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten der PVP zwischen den Gruppen ($p = 0,035$). Diese Daten wurden allerdings für die Meta-Analyse nicht herangezogen, da jeweils nur der Median in der Publikation berichtet wurde. Die Studien Capitan 2011 und Xue 2013 wurden ebenfalls nicht in die Meta-Analyse eingeschlossen, da Angaben zu den Standardabweichungen fehlten. Die Meta-Analyse unter Einbezug der übrigen 4 Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (MWD = 0,03, 95 %-KI [-0,09; 0,15]).

Die Studie Lukacs 2012 berichtet Daten zur Lebensqualität, die mittels des EuroQol EQ-5D-Fragebogens erhoben wurden. Auch das Ergebnis dieser Studie war statistisch nicht signifikant und weicht somit nicht vom Ergebnis der Meta-Analyse ab.

Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.2.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion

Der Endpunkt Sexualfunktion wurde in 6 Studien (Bachmann 2014, Horasanli 2008, Kumar 2013, Mohanty 2012, Pereira-Correia 2012, Skolarikos 2008) zum Vergleich PVP vs. Standardbehandlung mittels des IIEF-5 erhoben. Die Studie Horasanli 2008 berichtet Daten zum Zeitpunkt 6 Monate. Für die übrigen Studien lagen Daten zum Zeitpunkt 12 Monate vor. Keine der Publikationen berichtete einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den

Gruppen. Auch in der Meta-Analyse ist das Ergebnis nicht statistisch signifikant (MWD = -0,45, 95 %-KI [-0,97; 0,07]).

Die Autoren berichten, dass der Gruppenunterschied in der Studie Lukacs 2012, in der für die Sexualfunktion ein anderes Instrument – der Danish prostate symptom score sex questionnaire (DAN-PSSsex) – eingesetzt wurde, ebenfalls statistisch nicht signifikant ist ($p = 0,68$).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.2.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer

Zum Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 10 Studien (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Guibin 2010, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Lukacs 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013) für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung vor. Alle Studien berichten einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung. Die Meta-Analyse unter Einbezug aller Studien zeigte eine hohe Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde ($I^2 = 88,2 \%$, $p < 0,001$). Insgesamt zeigten die Daten deutlich gleichgerichtete Effekte.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.2.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer

Zum Endpunkt Katheterisierungsdauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 11 Studien (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Guibin 2010, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Kumar 2013, Mohanty 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013) für den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung vor. Alle Studien berichten einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung. Die Meta-Analyse unter Einbezug aller Studien zeigte eine hohe Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde ($I^2 = 97,7 \%$, $p < 0,001$). Insgesamt zeigten die Daten deutlich gleichgerichtete Effekte.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Katheterisierungsdauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.2.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Nicht schwerwiegende UEs

Zum nicht schwerwiegenden UE Ejakulationsdysfunktion lagen Daten aus 4 Studien vor (Bachmann 2014, Capitan 2011, Horasanli 2008, Xue 2013). Die Studien Capitan 2011 und Xue 2013 berichten einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP gegenüber einer

Standardbehandlung. Bei den beiden übrigen Studien lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vor. Die Meta-Analyse aller 4 Studien zeigte hohe Heterogenität ($I^2 = 74,4 \%$, $p = 0,008$). Die Effekte waren zudem nicht gleichgerichtet. Daher wurde kein gemeinsamer Effekt berechnet.

Zum nicht schwerwiegenden UE irritative postoperative Miktionsymptomatik lagen Daten aus 9 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Kumar 2012, Mohanty 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). Die Studien Al-Ansari 2010 und Mohanty 2012 berichten einen statistisch signifikanten Nachteil der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Bei den übrigen Studien lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vor. Die Meta-Analyse aller 9 Studien zeigte hohe Heterogenität ($I^2 = 80,0 \%$, $p = 0,001$). Die Effekte waren zudem nicht gleichgerichtet. Daher wurde kein gemeinsamer Effekt berechnet.

Zum nicht schwerwiegenden UE Retention lagen Daten aus 10 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Guibin 2010, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Kumar 2012, Lukacs 2012, Mohanty 2012). Für die Studie Bouchier-Hayes 2009 ergaben die eigenen Berechnungen einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP (OR = 0,10, 95 %-KI [0,03; 0,38]). Bei den übrigen Studien wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen berechnet. Die Meta-Analyse aller 10 Studien zeigte hohe Heterogenität ($I^2 = 53,6 \%$, $p = 0,018$). Die Effekte waren zudem nicht gleichgerichtet. Daher wurde kein gemeinsamer Effekt berechnet.

Zum nicht schwerwiegenden UE Rekatheterisierung lagen Daten aus 6 Studien vor (Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Horasanli 2008, Kumar 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,95, 95 %-KI [0,53; 1,69]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Harnwegsinfektion lagen Daten aus 10 Studien vor (Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Guibin 2010, Horasanli 2008, Kumar 2012, Lukacs 2012, Mohanty 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 1,09, 95 %-KI [0,75; 1,59]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Striktur Blasenhalsh lagen Daten aus 9 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Jovanovic 2014, Kumar 2012, Mohanty 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,77, 95 %-KI [0,41; 1,45]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Striktur Harnröhre lagen Daten aus 8 Studien vor (Al-Ansari 2010, Capitan 2011, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Kumar 2012, Mohanty 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 1,02, 95 %-KI [0,46; 2,28]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs (Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktions-symptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktur Blasen-hals und Striktur Harnröhre) jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

UEs unklarer Klassifikation

Zum UE unklarer Klassifikation erektile Dysfunktion lagen nur Daten aus 1 Studie (Bachmann 2014) vor, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigten (OR = 0,32, 95 %-KI [0,03; 3,13]).

Zum UE unklarer Klassifikation Stressinkontinenz lagen Daten aus 3 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Jovanovic 2014). In 2 Studien (Al-Ansari 2010, Jovanovic 2014) traten jeweils keine Ereignisse auf. Die Studie Bachmann 2014 zeigte einen statistisch signifikanten Nachteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung (OR = 5,76, 95 %-KI [1,25; 26,52]).

Zum UE unklarer Klassifikation Dranginkontinenz lagen Daten aus 4 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Jovanovic 2014, Xue 2013). In 3 Studien (Al-Ansari 2010, Jovanovic 2014, Xue 2013) traten jeweils keine Ereignisse auf. Die Studie Bachmann 2014 zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 2,50, 95 %-KI [0,48; 13,12]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der UEs unklarer Klassifikation erektile Dysfunktion, Stressinkontinenz und Dranginkontinenz jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

Schwerwiegende UEs

Zu den schwerwiegenden UEs Infektionen anderer Art und schwere Blutung lagen jeweils nur Daten aus 1 Studie (Lukacs 2012, Bachmann 2014) vor, die keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten (Infektionen anderer Art: OR = 0,66, 95 %-KI [0,11; 4,06], schwere Blutung: OR = 0,42, 95 %-KI [0,13; 1,39]).

Für den Endpunkt Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) lagen Daten aus 3 Studien vor (Al-Ansari 2010, Jovanovic 2014, Skolarikos 2008). In keiner Studie lagen Ereignisse von erkennbar schwerwiegender Inkontinenz vor.

Zum schwerwiegenden UE Reintervention lagen Daten aus 10 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Bouchier-Hayes 2009, Capitan 2011, Horasanli 2008, Lukacs 2012, Mohanty 2012, Pereira-Correia 2012, Skolarikos 2008, Xue 2013). In 1 Studie (Pereira-Correia 2012) traten keine Ereignisse auf. Die übrigen Studien zeigten jeweils keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Meta-Analyse zeigte einen statistisch signifikanten Nachteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung (OR = 2,49, 95 %-KI [1,23; 5,03]).

Zum schwerwiegenden UE Bluttransfusion lagen Daten aus fast allen eingeschlossenen Studien vor, nur in der Studie Bachmann 2014 wurden keine Daten berichtet. In 1 Studie (Pereira-Correia 2012) traten keine Ereignisse auf. Für 2 Studien lässt sich ein statistisch signifikanter Vorteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung berechnen (Al-Ansari 2010, Skolarikos 2008). Die übrigen Studien zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Meta-Analyse zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung (OR = 0,13, 95 %-KI [0,06; 0,32]).

Das TUR-Syndrom nach einer TURP trat bei 9 von insgesamt 562 Patienten in 9 Studien auf, die diesen Endpunkt berichten; ein Vorteil zugunsten der PVP ist prozedural bedingt immanent.

Für die Läsionen benachbarter Organe lagen Daten aus 6 Studien vor (Al-Ansari 2010, Bachmann 2014, Horasanli 2008, Jovanovic 2014, Pereira-Correia 2012, Xue 2013). In 1 Studie (Pereira-Correia 2012) traten keine Ereignisse auf. In der Studie Bachmann 2014 fehlten Angaben für die Gruppe der Patienten, die eine Standardbehandlung erhielten. Für die Studie Al-Ansari 2010 lässt sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der PVP gegenüber einer Standardbehandlung berechnen. Die übrigen Studien zeigten jeweils keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Meta-Analyse zeigte einen statistisch signifikanten Vorteil der PVP gegenüber der Standardbehandlung (OR = 0,09, 95 %-KI [0,02; 0,39]).

Daten zum schwerwiegenden UE Tod wurden in 3 Studien berichtet (Bachmann 2014, Lukacs 2012, Skolarikos 2008). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 1,41, 95 %-KI [0,22; 9,01]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der schwerwiegenden UEs Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe jeweils ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung. Für den Endpunkt Reintervention liegt ein Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung vor. Für die übrigen Endpunkte Infektionen anderer Art und Tod liegt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Standardbehandlung vor.

4.2.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Aus Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße im Rahmen von Meta-Analysen, bei denen die Studien entsprechend der mittleren Prostatagröße zu Studienbeginn in 2 Gruppen aufgeteilt werden konnten, ergaben sich für keinen Endpunkt Veränderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden. Für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome konnten wegen der nur geringen Baselineunterschiede zwischen den Studien keine Subgruppen gebildet werden.

Innerhalb von 3 Studien (Capitan 2011, Lukacs 2012 und Kumar 2013) werden Subgruppenanalysen für die Prostatagröße berichtet. Auch aus diesen Subgruppenanalysen ergeben sich keine Änderungen in den Aussagen zum Nutzen und Schaden.

4.3 PVP vs. Holmiumlaser

4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser beim benignen Prostatasyndrom lagen 2 Studien vor (Elshal 2015 [23] und Elzayat 2009 [24-26]). Beide Studien waren monozentrisch angelegt und wurden in Kanada durchgeführt. Die Durchführung erfolgte stationär.

In den beiden Studien wurden insgesamt 110 Patienten mit der PVP und 113 Patienten mit dem Holmiumlaser behandelt. Das mittlere Alter in den Behandlungsgruppen lag zwischen 71 und 74 Jahren. In der Studie Elshal 2015 wurde eine HoLEP (Holmiumlaser-Enukleation der Prostata) eingesetzt, während in der Studie Elzayat 2009 eine HoLAP (Holmiumlaser-Ablation der Prostata) verwendet wurde. Die Studien unterscheiden sich hinsichtlich des mittleren Prostatavolumens der eingeschlossenen Patienten: Während dieses bei der Studie Elshal 2015 im Mittel bei 85 ml lag, lagen die Werte bei Elzayat 2009 im Mittel bei 35 ml.

Während in der Studie Elzayat 2009 für die PVP ein Greenlightlaser der ersten Generation eingesetzt wurde, wurde bei Elshal 2015 ein Gerät der dritten Generation eingesetzt. Diese Geräte unterscheiden sich in der Laserleistung (80 vs. 180 Watt).

4.3.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser konnten Daten aus 2 Studien zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Für die Auswertung wurden primär die Daten bis zu einer Studiendauer von 12 Monaten herangezogen. Tabelle 3 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu den Endpunkten Ejakulationsdysfunktion, erektile Dysfunktion und Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 3: Matrix der Endpunkte für den Vergleich PVP vs. Holmium-Laser

Studie	Endpunkte																						
	Symptomatik (IPSS) gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) Sexualfunktion (IIEF-EF) Krankenhausverweildauer Katheterisierungsdauer Ejakulationsdysfunktion Irritative post-OP Miktionssymptomatik Retention Rekatheterisierung Harnwegsinfektion Striktur Blasenhal Striktur Harnröhre Erektile Dysfunktion Stressinkontinenz Dranginkontinenz Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) Infektionen anderer Art Reintervention Bluttransfusion Schwere Blutung TUR-Syndrom ^a Läsionen benachbarter Organe Tod						Nicht schwerwiegende UEs			UEs unklarer Klassifikation		Schwerwiegende UEs											
Elshal 2015	•			•	•			•	•	•	•	•		•	•		•	•	•	•		•	
Elzayat 2009	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•		•	•			•					•
a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf. Dieser Endpunkt wurde in den eingeschlossenen Studien nicht erhoben. IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; post-OP: postoperativ; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus																							

4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Für die Bewertung zum Vergleich PVP vs. Holmiumlaser lagen 2 Studien vor. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für eine Studie (Elzayat 2009) als niedrig und für die andere Studie (Elshal 2015) als hoch eingestuft. Bei der Studie Elshal 2015 blieb anhand der Publikation unklar, wie die Gruppenzuteilung erfolgte und ob die Patienten verblindet waren.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten wurde für beide Studien als hoch bewertet. Grund hierfür war in der Studie Elshal 2015, dass bereits das Verzerrungspotenzial auf Studienebene hoch war. Bei der Studie Elzayat 2009 wurde das ITT-Prinzip bei der Auswertung aller Endpunkte nicht adäquat umgesetzt.

4.3.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die nachfolgende Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zum Vergleich PVP vs. Holmium-Laser.

Tabelle 4: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte Vergleich PVP vs. Holmium-Laser

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
Symptomatik (IPSS)	MWD 0,05; 95 %-KI [-1,81; 1,91], p = 0,956
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	Es lagen ausschließlich Ergebnisse von 1 Studie vor. MWD -0,60; 95 %-KI [-5,08; 3,88], p = 0,790
Sexualfunktion (IIEF-EF)	Es lagen ausschließlich Ergebnisse von 1 Studie vor. MWD -0,20; 95 %-KI [-0,69; 0,29], p = 0,417
Krankenhausverweildauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.
Katheterisierungsdauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da bedeutsame Heterogenität vorlag.
Nicht schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (irritative postoperative Miktionsymptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktor Blasenhal und Striktor Harnröhre) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
UEs unklarer Klassifikation	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Stressinkontinenz und Dranginkontinenz) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
Schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Infektionen anderer Art, Reintervention, Bluttransfusion, schwere Blutung, Läsionen benachbarter Organe und Tod) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis	

4.3.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)

Zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Elshal 2015 und Elzayat 2009) für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser vor. Beide Studien berichten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Auch die Meta-Analyse unter Einbezug beider Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (MWD = 0,05, 95 %-KI [-1,81; 1,91]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

4.3.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 1 Studie (Elzayat 2009) für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser vor. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant (MWD = -0,60, 95 %-KI [-5,08; 3,88]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

4.3.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion

Zum Endpunkt Sexualfunktion lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 1 Studie (Elzayat 2009) für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser vor. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht statistisch signifikant (MWD = -0,20, 95 %-KI [-0,69; 0,29]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

4.3.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer

Zum Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Elshal 2015 und Elzayat 2009) für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser vor. Beide Studien berichten einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Meta-Analyse unter Einbezug beider Studien zeigte eine hohe Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde ($I^2 = 53,5 \%$, $p = 0,142$).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

4.3.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer

Zum Endpunkt Katheterisierungsdauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Elshal 2015 und Elzayat 2009) für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser vor. Die Meta-Analyse unter Einbezug beider Studien zeigte eine bedeutsame Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde ($I^2 = 80,5 \%$, $p = 0,024$). Es wurde kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmiumlaser abgeleitet.

4.3.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Nicht schwerwiegende UEs

Zu dem nicht schwerwiegenden UE irritative postoperative Miktions-symptomatik lagen nur Daten aus 1 Studie vor, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigten (OR = 0,81, 95 %-KI [0,32; 2,04]).

Zu den nicht schwerwiegenden UEs Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktor Blasen-hals und Striktor Harnröhre lagen jeweils Daten aus beiden Studien vor. Außer für das UE Striktor Harnröhre, bei dem in der Studie Elshal 2015 keine Ereignisse auftraten und kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Studie Elzayat 2009 vorlag (OR = 1,50, 95 %-KI [0,32; 7,04]), erfolgten metaanalytische Auswertungen.

Beim UE Retention lag eine hohe Heterogenität zwischen den Studienergebnissen vor ($I^2 = 41,3 \%$, $p = 0,192$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde. Die Effekte der beiden Studien waren nicht gleichgerichtet.

Die anderen Meta-Analysen ergaben jeweils keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Rekatheterisierung: OR = 1,40, 95 %-KI [0,39; 5,11]; Harnwegsinfektion: OR = 1,03, 95 %-KI [0,26; 4,15]; Striktur Blasenhal: OR = 1,12, 95 %-KI [0,32; 3,95]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs (irritative postoperative Miktionsymptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktur Blasenhal und Striktur Harnröhre) jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

UEs unklarer Klassifikation

Zu den UEs unklarer Klassifikation Stressinkontinenz und Dranginkontinenz lagen jeweils Daten aus beiden Studien vor, die in die metaanalytischen Auswertungen eingingen. Keine der Meta-Analysen zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Stressinkontinenz: OR = 0,69, 95 %-KI [0,13; 3,68]; Dranginkontinenz: OR = 1,00, 95 %-KI [0,38; 2,65]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der UEs unklarer Klassifikation Stressinkontinenz und Dranginkontinenz jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

Schwerwiegende UEs

Zu den schwerwiegenden UEs Infektionen anderer Art, Bluttransfusion, schwere Blutung, Läsionen benachbarter Organe und Tod lagen jeweils nur Daten aus 1 Studie vor, die keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten (Infektionen anderer Art: OR = 7,00, 95 %-KI [0,35; 139,03]; Bluttransfusion: OR = 2,89, 95 %-KI [0,11; 72,50]; schwere Blutung: OR = 0,94, 95 %-KI [0,06; 15,48]; Läsionen benachbarter Organe: OR = 0,73, 95 %-KI [0,19; 2,91]; Tod: OR = 0,72, 95 %-KI [0,12; 4,49]).

Zum schwerwiegenden UE Reintervention lagen Daten beider Studien vor. Die metaanalytische Auswertung ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 1,45, 95 %-KI [0,39; 5,32]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der schwerwiegenden UEs Infektionen anderer Art, Reintervention, Bluttransfusion, schwere Blutung, Läsionen benachbarter Organe und Tod kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP im Vergleich zu einer Behandlung mit Holmium-Laser.

4.3.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen wurden für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße durchgeführt. Hieraus ergaben sich keine Änderungen in den Aussagen zum Nutzen und Schaden.

4.4 TmLEP vs. Standardbehandlung

4.4.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung beim benignen Prostatasyndrom lagen 2 Studien vor (Swiniarski 2012 [27] und Yang 2013 [28]). Beide Studien waren monozentrisch angelegt. Die Durchführung erfolgte stationär.

Die Studie Swiniarski 2012 wurde in Polen durchgeführt und schloss 106 Patienten mit benignem Prostatasyndrom ein. 54 Patienten erhielten eine TmLEP und 52 Patienten eine Standardbehandlung, hier eine TURP.

Die Studie Yang 2013 wurde in China durchgeführt und schloss 158 Patienten ein, von denen 79 eine TmLEP und 79 eine Standardbehandlung, hier eine bipolare TURP, erhielten.

Das mittlere Alter der Patienten in beiden Studien lag zwischen 61,4 und 69,3 Jahren. Auch das mittlere Prostatavolumen der eingeschlossenen Patienten war vergleichbar und lag im Mittel zwischen 62 und 72 ml.

Während in der Studie Swiniarski 2012 für die TmLEP ein Thuliumlaser mit einer Leistung von 70 Watt eingesetzt wurde, verwendete die Studie Yang 2013 einen Thuliumlaser mit einer Leistung von 100 Watt. Die mittlere Behandlungsdauer betrug in der Studie Swiniarski 2012 102 Minuten und in der Studie Yang 2013 65 Minuten.

4.4.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung konnten aus 2 Studien Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Für die Auswertung wurden primär die Daten bis zu einer Studiendauer von 12 Monaten herangezogen. Tabelle 5 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu den Endpunkten Sexualfunktion, erektile Dysfunktion, Dranginkontinenz, Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) und Tod wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 5: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung

Studie	Endpunkte																								
	Symptomatik (IPSS) gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) Sexualfunktion (IIEF-EF) Krankenhausverweildauer Katheterisierungsdauer Ejakulationsdysfunktion Irritative post-OP Miktionssymptomatik Retention Rekatheterisierung Harnwegsinfektion Strikturen Blasen Strikturen Harnröhre Erektile Dysfunktion Stressinkontinenz Dranginkontinenz Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) Infektionen anderer Art Reintervention Bluttransfusion Schwere Blutung TUR-Syndrom ^a Läsionen benachbarter Organe Tod					Nicht schwerwiegende UEs			UEs unklarer Klassifikation		Schwerwiegende UEs														
Swiniarski 2012						•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•		•			•	•	•	•
Yang 2013	•	•		•	•			•			•	•								•		•	•		
a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf, nicht aber unter der TmLEP. In den genannten Studien wurde daher die Anzahl der Ereignisse bei Patienten, die eine TURP erhielten, berichtet. IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; post-OP: postoperativ; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus																									

4.4.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Für die Bewertung zum Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung lagen 2 Studien (Swiniarski 2012 und Yang 2013) vor. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für beide Studien als hoch eingestuft. Grund hierfür war, dass Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz, zur Gruppenzuteilung, zur Verblindung der Patienten und zur Fallzahlplanung in den Publikationen fehlten.

In der Folge wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten beider Studien als hoch bewertet.

4.4.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die nachfolgende Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zum Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung.

Tabelle 6: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
Symptomatik (IPSS)	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	MWD 0,13; 95 %-KI [-0,08; 0,34], p = 0,224
Sexualfunktion (IIEF-EF)	keine Daten berichtet
Krankenhausverweildauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.
Katheterisierungsdauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.
Nicht schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktionssymptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktor Blasenhal und Striktor Harnröhre) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
UEs unklarer Klassifikation	Für den in dieser Kategorie erhobenen Endpunkt (Stressinkontinenz) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.
Schwerwiegende UEs	Das TUR-Syndrom trat bei keinem der insgesamt 131 Patienten auf. Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Infektionen anderer Art, Reintervention, Bluttransfusion, schwere Blutung und Läsionen benachbarter Organe) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; TmLEP: ThuliumLaser-Enukleation der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus	

4.4.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)

Zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Swiniarski 2012, Yang 2013) für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung vor. Für die Studie Yang 2013 lagen Daten zum Zeitpunkt 12 Monate vor. Die Studie Swiniarski 2012 berichtet ausschließlich Daten zum Zeitpunkt 3 Monate, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigten ($p = 0,239$); diese wurden für die Analyse ebenfalls herangezogen. Eigene Berechnungen zur Studie Yang 2013 ergaben einen statistisch signifikanten Nachteil der TmLEP gegenüber der Standardbehandlung (MWD = 0,60, 95 %-KI [0,02; 1,18]). Dieser Effekt ist mit einem Hedges' g von 0,32 und einem Konfidenzintervall mit einer unteren Grenze von 0,01 klinisch nicht relevant. Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 43,2 \%$, $p = 0,185$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der TmLEP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen war wegen der hohen Heterogenität der Ergebnisse nicht möglich. Es ist nicht auszuschließen, dass die TmLEP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist.

4.4.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Swiniarski 2012, Yang 2013) für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung vor. Für die Studie Yang 2013 lagen Daten zum Zeitpunkt 12 Monate vor. Die Studie Swiniarski 2012 berichtet ausschließlich Daten zum Zeitpunkt 3 Monate; diese wurden für die Analyse ebenfalls herangezogen. Beide Studien berichten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Auch die Meta-Analyse unter Einbezug beider Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (MWD = 0,13, 95 %-KI [-0,08; 0,34]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.4.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion

Zum Endpunkt Sexualfunktion lagen für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung keine Daten vor.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.4.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer

Zum Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Swiniarski 2012, Yang 2013) für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung vor. Die Studie Yang 2013 berichtet eine statistisch signifikant kürzere Krankenhausverweildauer für die Behandlung mit der TmLEP ($p = 0,026$), wohingegen die Studie Swiniarski 2012 keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte ($p = 0,945$). Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 98,4 \%$, $p < 0,001$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde.

Somit ergibt sich insgesamt für den Endpunkt Krankenhausverweildauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.4.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer

Zum Endpunkt Katheterisierungsdauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien (Swiniarski 2012, Yang 2013) für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung vor. Die Studie Yang 2013 berichtet eine statistisch signifikant kürzere Katheterisierungsdauer für die Behandlung mit der TmLEP ($p = 0,031$), wohingegen die Studie Swiniarski 2012 keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte ($p = 0,615$). Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 97,6 \%$, $p < 0,001$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Katheterisierungsdauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.4.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Nicht schwerwiegende UEs

Zu den nicht schwerwiegenden UEs Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktionsymptomatik, Rekatheterisierung und Harnwegsinfektion lagen nur Daten aus jeweils 1 Studie (Swiniarski 2012) vor. Diese zeigten jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Ejakulationsdysfunktion: OR = 1,12, 95 %-KI [0,50; 2,50]; irritative postoperative Miktionsymptomatik: OR = 1,74, 95 %-KI [0,58; 5,20]; Rekatheterisierung: OR = 0,13, 95 %-KI [0,01; 2,58]; Harnwegsinfektion: OR = 0,46, 95 %-KI [0,08; 2,64]).

Zu den nicht schwerwiegenden UEs Retention, Striktur Blasen Hals und Striktur Harnröhre lagen jeweils Daten aus beiden Studien vor. Für den Endpunkt Retention zeigten beide Studien keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die Meta-Analyse ergab ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,23, 95 %-KI [0,04; 1,42]).

Für den Endpunkt Striktur Blasen Hals traten in beiden Studien keine Ereignisse auf. Für den Endpunkt Striktur Harnröhre traten in der Studie Yang 2013 keine Ereignisse auf, die Studie

Swiniarski 2012 zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (OR = 7,14, 95 %-KI [0,36; 141,62]). Eine metaanalytische Berechnung für beide Endpunkte entfiel.

Somit ergibt sich für die Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs (Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktions-symptomatik, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Strikturen Blasen-hals und Strikturen Harnröhre) jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

UEs unklarer Klassifikation

Zum UE unklarer Klassifikation Stressinkontinenz lagen nur Daten aus 1 Studie (Swiniarski 2012) vor, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigten (OR = 0,23, 95 %-KI [0,02; 2,10]).

Somit ergibt sich für die Stressinkontinenz kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

Schwerwiegende UEs

Zu den schwerwiegenden UEs Infektionen anderer Art, Reintervention und schwere Blutung lagen jeweils nur Daten aus 1 Studie (Swiniarski 2012) vor, die keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten (Infektionen anderer Art: OR = 1,47, 95 %-KI [0,24; 9,18]; Reintervention: OR = 5,00, 95 %-KI [0,23; 106,68]; schwere Blutung: OR = 1,31, 95 %-KI [0,28; 6,14]).

Zu den schwerwiegenden UEs Bluttransfusion, TUR-Syndrom und Läsionen benachbarter Organe lagen Daten beider Studien vor.

Für die Bluttransfusionen traten in der Studie Yang 2013 keine Ereignisse auf. In der Studie Swiniarski 2012 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,19, 95 %-KI [0,01; 3,95]).

Das TUR-Syndrom trat bei keinem der insgesamt 131 Patienten in den beiden Studien auf. Für die Läsionen benachbarter Organe traten in der Studie Yang 2013 keine Ereignisse auf. In der Studie Swiniarski 2012 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 1,47, 95 %-KI [0,24; 9,18]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der schwerwiegenden UEs Infektionen anderer Art, Reintervention, Bluttransfusion, schwere Blutung und Läsionen benachbarter Organe kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.4.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße wurden nicht durchgeführt. Die Baselineunterschiede waren in diesem Vergleich wie auch für die anderen vorab definierten Subgruppenmerkmale zu gering, um Subgruppen bilden zu können.

4.5 TmLEP vs. HoLEP

4.5.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für den Vergleich TmLEP vs. HoLEP beim benignen Prostatasyndrom lag nur 1 Studie vor (Zhang 2012 [29]).

In diese in China monozentrisch und stationär durchgeführte Studie wurden 133 Patienten mit benignem Prostatasyndrom eingeschlossen. 71 Patienten erhielten eine TmLEP und 62 Patienten eine HoLEP. Das mittlere Alter der Patienten in den Behandlungsgruppen lag zwischen 73,4 und 76,2 Jahren, das mittlere Prostatavolumen der eingeschlossenen Patienten zwischen 43,5 und 46,6 ml.

Für die TmLEP wurde ein Thuliumlaser mit einer Leistung von 70 Watt eingesetzt, für die HoLEP ein Holmiumlaser mit einer Leistung von 90 Watt.

4.5.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Für den Vergleich TmLEP vs. HoLEP konnten nur aus 1 Studie Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Für die Auswertung wurden primär die Daten bis zu einer Studiendauer von 12 Monaten herangezogen. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus der eingeschlossenen Studie. Zu den Endpunkten gesundheitsbezogene Lebensqualität, Sexualfunktion, Krankenhausverweildauer, Ejakulationsdysfunktion, irritative postoperative Miktionsymptomatik, Retention, Harnwegsinfektion, erektile Dysfunktion, Stressinkontinenz, Dranginkontinenz, Infektionen anderer Art, Reintervention, Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend), Tod und schwere Blutung wurden keine Daten berichtet.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLEP vs. HoLEP

Studie	Endpunkte																						
	Symptomatik (IPSS)	gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	Sexualfunktion (IIEF-EF)	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer	Ejakulationsdysfunktion	Irritative post-OP Miktionssymptomatik	Retention	Rekatheterisierung	Harnwegsinfektion	Striktur Blasenhalshals	Striktur Harnröhre	Erektile Dysfunktion	Stressinkontinenz	Dranginkontinenz	Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)	Infektionen anderer Art	Reintervention	Bluttransfusion	Schwere Blutung	TUR-Syndrom ^a	Läsionen benachbarter Organe	Tod
Zhang 2012	●				●				●		●	●							●			●	
a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf. Dieser Endpunkt wurde in den eingeschlossenen Studien nicht erhoben.																							
IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; post-OP: postoperativ; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus																							

4.5.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie Zhang 2012 als hoch eingestuft. Grund hierfür war, dass Angaben zur Gruppenzuteilung, zur Verblindung der Patienten, zur Fallzahlplanung und zu den geplanten Nachuntersuchungszeitpunkten in der Publikation fehlten.

In der Folge wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten der Studie als hoch bewertet.

4.5.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die nachfolgende Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zum Vergleich TmLEP vs. HoLEP.

Tabelle 8: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLEP vs. HoLEP

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
Symptomatik (IPSS)	keine verwertbaren Daten berichtet
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	keine Daten berichtet
Sexualfunktion (IIEF-EF)	keine Daten berichtet
Krankenhausverweildauer	keine Daten berichtet
Katheterisierungsdauer	MWD -0,1; 95 %-KI [-0,44; 0,24], p = 0,566
Nicht schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Rekatheterisierung, Striktur Blasen Hals und Striktur Harnröhre) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
UEs unklarer Klassifikation	keine Daten berichtet
Schwerwiegende UEs	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis	

4.5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)

Aufgrund fehlender Angaben zur Streuung zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) in der einzigen für diesen Vergleich vorliegenden Studie konnte kein Gruppenunterschied berechnet werden. Damit ergibt sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

4.5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zu diesem Endpunkt wurden in der einzigen für diesen Vergleich vorliegenden Studie keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

4.5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualefunktion

Zu diesem Endpunkt wurden in der einzigen für diesen Vergleich vorliegenden Studie keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt Sexualefunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

4.5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer

Zu diesem Endpunkt wurden in der einzigen für diesen Vergleich vorliegenden Studie keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

4.5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer

Zu diesem Endpunkt wurden in der Studie Zhang 2012 Daten erhoben. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (MWD = -0,1, 95 %-KI [-0,44; 0,24]). Damit ergibt sich für den Endpunkt Katheterisierungsdauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

4.5.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Nicht schwerwiegende UEs

Aus dieser Kategorie wurden die Endpunkte Rekatheterisierung, Striktur Blasenhal und Striktur Harnröhre untersucht. Für den Endpunkt Rekatheterisierung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,87, 95 %-KI [0,05; 14,23]).

Zu den Endpunkten Striktur Blasenhal und Striktur Harnröhre traten keine Ereignisse auf.

Somit ergibt sich für die Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs (Rekatheterisierung, Striktur Blasenhal und Striktur Harnröhre) jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

Schwerwiegende UEs

Aus dieser Kategorie wurden die Endpunkte Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe untersucht.

Zu dem Endpunkt Bluttransfusion traten keine Ereignisse auf.

Für den Endpunkt Läsionen benachbarter Organe zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,87, 95 %-KI [0,05; 14,23]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der schwerwiegenden UEs Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLEP im Vergleich zu einer Behandlung mit der HoLEP.

4.5.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmодifikatoren

In diesen Vergleich wurde 1 Studie eingeschlossen. Die Publikation lieferte keine Ergebnisse zu Subgruppenanalysen für die vorab definierten Subgruppenmerkmale.

4.6 TmLRP vs. Standardbehandlung

4.6.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung beim benignen Prostatasyndrom lagen 6 Studien vor (Cui 2014[30], Fu 2009 [31], Peng 2012 [32], Wei 2014 [33], Xia 2008 [34], Yan 2013 [35]). Alle Studien waren monozentrisch angelegt und wurden in China durchgeführt. Die Durchführung erfolgte stationär.

In den Studien wurden insgesamt 292 Patienten mit der TmLRP und 274 Patienten mit der Standardbehandlung behandelt. Das Alter der Patienten lag im Mittel zwischen 65,8 und 74,6 Jahren. In den Studien wurde als Standardverfahren eine TURP eingesetzt. Die Studien Peng 2012 und Wei 2014 verwendeten eine bipolare TURP.

Das mittlere Prostatavolumen der eingeschlossenen Patienten lag in den Studien zwischen 48 ml und 59 ml. Nur in der Studie Wei 2014 lag das mittlere Prostatavolumen mit 114 ml deutlich höher.

Im Rahmen der TmLRP verwendeten alle Studien, mit Ausnahme der Studie Wei 2014, einen Thuliumlaser mit einer Leistung zwischen 50 Watt und 70 Watt. Die Studie Wei 2014 verwendete für die TmLRP-TT einen Laser mit einer Leistung von 120 Watt.

Für die Standardbehandlung (hier: monopolare bzw. bipolare TURP) setzten die meisten Studien zum Schneiden einen Laser mit einer Leistung zwischen 120 Watt und 160 Watt ein. Bei den Studien Peng 2012 und Wei 2014 wurden Laser mit einer Leistung von 240 Watt und 280 Watt eingesetzt.

4.6.2 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung konnten aus 6 Studien Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Für die Auswertung wurden primär die Daten bis zu einer Studiendauer von 12 Monaten herangezogen. Tabelle 5 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Ausschließlich zum Endpunkt Infektionen anderer Art wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 9: Matrix der Endpunkte für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung

Studie	Endpunkte																						
	Symptomatik (IPSS) gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)					Nicht schwerwiegende UEs					UEs unklarer Klassifikation		Schwerwiegende UEs										
Sexualfunktion (IIEF-5)						Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer	Ejakulationsdysfunktion	Irritative post-OP Miktionssymptomatik	Retention	Rekatheterisierung	Harnwegsinfektion	Striktur Blasenhal	Striktur Harnröhre	Erektile Dysfunktion	Stressinkontinenz	Dranginkontinenz	Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)	Infektionen anderer Art	Reintervention	Bluttransfusion	Schwere Blutung	TUR-Syndrom ^a
Cui 2014	•	•								•	•						•					•	
Fu 2009	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•			•	•			•	
Peng 2012	•	•		•	•			•			•							•		•			
Wei 2014	•	•	•	•	•			•	•	•	•			•				•	•	•	•		
Xia 2008	•	•	•	•	•	•		•	•	•		•		•	•	•		•		•		•	
Yan 2013	•				•	•		•	•			•			•		•	•		•		•	
a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf, nicht aber unter der TmLRP. In den genannten Studien wurde daher die Anzahl der Ereignisse bei Patienten, die eine TURP erhielten, berichtet. IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; post-OP: postoperativ; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus																							

4.6.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Für die Bewertung zum Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung lagen 6 Studien (Cui 2014, Fu 2009, Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013) vor. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für alle Studien als hoch eingestuft. Grund hierfür war, dass Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz, zur Gruppenzuteilung, zur Verblindung der Patienten, zum primären Endpunkt und zur Fallzahlplanung in den Publikationen fehlten.

In der Folge wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu allen Endpunkten der 6 Studien als hoch bewertet.

4.6.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Die nachfolgende Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zum Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung.

Tabelle 10: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte zum Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
Symptomatik (IPSS)	MWD -0,35; 95 %-KI [-0,74; 0,05], p = 0,084 Die TmLRP ist der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.
Sexualfunktion (IIEF-EF)	MWD -0,47; 95 %-KI [-2,12; 1,19], p = 0,581
Krankenhausverweildauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet und zeigten einen Vorteil der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung.
Katheterisierungsdauer	Es erfolgte keine Berechnung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet und zeigten einen Vorteil der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung.
Nicht schwerwiegende UEs	irritative postoperative Miktionsymptomatik: OR 0,34; 95 %-KI [0,14; 0,85], p = 0,019 Für alle anderen untersuchten Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.
UEs unklarer Klassifikation	Für keinen der in dieser Kategorie erhobenen Endpunkte (erektile Dysfunktion, Stressinkontinenz und Dranginkontinenz) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied.
Schwerwiegende UEs	Bluttransfusion: Während in der Gruppe mit der Standardbehandlung 7 aus 225 Patienten eine Bluttransfusion benötigten, war das bei keinem der 195 Patienten der TmLRP-Gruppe der Fall. schwere Blutung: OR 0,15; 95 %-KI [0,02; 0,90], p = 0,038 Das TUR-Syndrom trat bei der Standardbehandlung bei 1 von insgesamt 183 Patienten auf. Für alle anderen untersuchten Endpunkte der schwerwiegenden UEs lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.
IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus	

4.6.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS)

Zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) lagen Daten zum Zeitpunkt 12 Monate mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 4 Studien (Cui 2014, Fu 2009, Wei 2014, Xia 2008) für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung vor. Die Studien Peng 2012 und Yan 2013 berichten beide jeweils Daten zum Zeitpunkt 3 Monate. Nur für die Studie Fu 2009 konnte ein statistisch signifikanter Vorteil der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung ermittelt werden. Bei den übrigen 5 Studien lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (MWD = -0,35, 95 %-KI [-0,74; 0,05]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Symptomatik (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der TmLRP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen zeigte, dass die TmLRP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

4.6.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) lagen Daten zum Zeitpunkt 12 Monate mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 4 Studien (Cui 2014, Fu 2009, Wei 2014, Xia 2008) für den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung vor. Die Studie Peng 2012 berichtet Daten zum Zeitpunkt 3 Monate. Nur für die Studie Cui 2014 konnte ein statistisch signifikanter Vorteil der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung ermittelt werden. Bei den übrigen 4 Studien lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 70,7\%$, $p = 0,009$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde.

Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS) kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.6.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Sexualfunktion

Zum Endpunkt Sexualfunktion lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 2 Studien vor. Die Studie Wei 2014 berichtet Daten zum Zeitpunkt 18 Monate, die Studie Xia 2008 zum Zeitpunkt 12 Monate. Beide Studien zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Meta-Analyse zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied (MWD = -0,47, 95 %-KI [-2,12; 1,19]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.6.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Krankenhausverweildauer

Zum Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 4 Studien vor. Die Studien berichten jeweils einen statistisch signifikanten Vorteil der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung. Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 91,1 \%$, $p < 0,001$), daher wurde kein gemeinsamer Effekt berechnet. Die Daten der Studien waren insgesamt gleichgerichtet.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.6.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Katheterisierungsdauer

Zum Endpunkt Katheterisierungsdauer lagen Daten mit mäßiger Ergebnissicherheit aus 5 Studien vor. Die Studien berichten jeweils einen statistisch signifikanten Vorteil der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung. Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 86,4 \%$, $p < 0,001$), daher wurde kein gemeinsamer Effekt berechnet. Die Daten der Studien waren insgesamt gleichgerichtet.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Katheterisierungsdauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.6.4.6 Ergebnisse zum Endpunkt unerwünschte Ereignisse

Die Studien Peng 2012 und Yan 2013 berichten für die unerwünschten Ereignisse jeweils Daten zu einem Zeitpunkt von 3 Monaten. Für die Studie Cui 2014 lagen Daten zum Zeitpunkt 48 Monate vor. Alle anderen eingeschlossenen Studien berichten Daten zum Zeitpunkt 12 Monate.

Nicht schwerwiegende UEs

Zum nicht schwerwiegenden UE Ejakulationsdysfunktion lagen Daten aus 3 Studien vor (Fu 2009, Xia 2008, Yan 2013). Die Meta-Analyse ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,83, 95 %-KI [0,46; 1,50]).

Zum nicht schwerwiegenden UE irritative postoperative Miktionsymptomatik lagen nur Daten aus 1 Studie (Fu 2009) vor. Diese zeigten einen statistisch signifikanten Vorteil der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung (OR = 0,34, 95 %-KI [0,14; 0,85]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Retention lagen Daten aus 5 Studien vor (Fu 2009, Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). In 3 Studien (Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008) traten keine Ereignisse auf, somit konnten nur die Daten von 2 Studien (Fu 2009, Yan 2013) in der Meta-Analyse berücksichtigt werden. Die Meta-Analyse zeigte eine hohe Heterogenität ($I^2 = 62,8 \%$, $p = 0,101$), sodass kein gemeinsamer Effekt berechnet wurde.

Zum nicht schwerwiegenden UE Rekatheterisierung lagen Daten aus 4 Studien vor (Fu 2009, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). In 2 Studien (Wei 2014, Xia 2008) traten keine Ereignisse

auf, somit konnten nur die Daten von 2 Studien (Fu 2009, Yan 2013) in der Meta-Analyse berücksichtigt werden. Diese zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,91, 95 %-KI [0,28; 2,93]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Harnwegsinfektion lagen Daten aus 3 Studien vor (Fu 2009, Wei 2014, Xia 2008). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,67, 95 %-KI [0,25; 1,79]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Striktur Blasen Hals lagen Daten aus 3 Studien vor (Cui 2014, Fu 2009, Wei 2014). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,31, 95 %-KI [0,06; 1,62]).

Zum nicht schwerwiegenden UE Striktur Harnröhre lagen Daten aus 6 Studien vor (Cui 2014, Fu 2009, Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). Die Meta-Analyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,35, 95 %-KI [0,12; 1,05]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt irritative postoperative Miktions-symptomatik ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung. Für die übrigen Endpunkte der nicht schwerwiegenden UEs (Ejakulationsdysfunktion, Retention, Rekatheterisierung, Harnwegsinfektion, Striktur Blasen Hals und Striktur Harnröhre) ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

UEs unklarer Klassifikation

Zum UE unklarer Klassifikation erektile Dysfunktion lagen Daten aus 2 Studien vor (Fu 2009, Peng 2012). Da in beiden Studien keine Ereignisse auftraten, erfolgte keine weitere metaanalytische Auswertung der Daten.

Zum UE unklarer Klassifikation Stressinkontinenz lagen Daten aus 2 Studien vor (Fu 2009, Xia 2008). In der Studie Xia 2008 lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor (OR = 0,30, 95 %-KI [0,01; 7,58]). In der Studie Fu 2009 traten keine Ereignisse auf. Daher erfolgte keine Meta-Analyse der Daten.

Zum UE unklarer Klassifikation Dranginkontinenz lagen Daten aus 4 Studien vor (Fu 2009, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). In der Studie Fu 2009 traten keine Ereignisse auf. Die Meta-Analyse unter Einbezug der verbleibenden 3 Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR = 0,68, 95 %-KI [0,37; 1,25]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der UEs unklarer Klassifikation erektile Dysfunktion, Stressinkontinenz und Dranginkontinenz jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

Schwerwiegende UEs

Zum schwerwiegenden UE Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend) lagen Daten aus 2 Studien vor (Fu 2009, Xia 2008). Da in beiden Studien keine Ereignisse auftraten, erfolgte keine metaanalytische Auswertung der Daten.

Zum schwerwiegenden UE Reintervention lagen Daten aus 2 Studien vor (Cui 2014, Yan 2013). In der Studie Cui 2014 lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor ($p = 0,681$). In der Studie Yan 2013 traten keine Ereignisse auf. Daher entfiel eine metaanalytische Auswertung der Daten.

Zum schwerwiegenden UE Bluttransfusion lagen Daten aus 5 Studien vor (Fu 2009, Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). In 1 Studie (Peng 2012) werden die Bluttransfusionen nur für die Gruppe mit Standardbehandlung berichtet. In der Studie Yan 2013 traten keine Ereignisse auf. In den 3 anderen Studien wurden Bluttransfusionen ausschließlich in den Studienarmen, die mit der Standardbehandlung TURP behandelt worden waren ($n=195$), durchgeführt: Insgesamt benötigten hier 7 aus 225 Patienten eine Bluttransfusion. Es erfolgte keine metaanalytische Auswertung der Daten.

Zum schwerwiegenden UE schwere Blutung lagen Daten aus 2 Studien vor (Fu 2009, Wei 2014). Die Meta-Analyse ergab einen statistisch signifikanten Vorteil der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung ($OR = 0,15$, 95 %-KI [0,02; 0,90]).

Das TUR-Syndrom trat bei der Standardbehandlung bei 1 von insgesamt 183 Patienten in 4 Studien (Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013) auf, die diesen Endpunkt berichten. Ein Vorteil zugunsten der TmLRP ist prozedural bedingt immanent.

Zum schwerwiegenden UE Läsionen benachbarter Organe lagen nur Daten der Studie Wei 2014 vor, in der allerdings keine Ereignisse auftraten.

Zum schwerwiegenden UE Tod lagen Daten aus 4 Studien vor (Cui 2014, Fu 2009, Xia 2008, Yan 2013). In den Studien Xia 2008 und Yan 2013 traten keine Ereignisse auf. Die Meta-Analyse der verbleibenden 2 Studien zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($OR = 1,37$, 95 %-KI [0,16; 11,31]).

Somit ergibt sich für die Endpunkte der schwerwiegenden UEs Bluttransfusion und schwere Blutung jeweils ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung. Für die übrigen Endpunkte der schwerwiegenden UEs (Inkontinenz [erkennbar schwerwiegend], Reintervention, Läsionen benachbarter Organe und Tod) ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

4.6.4.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Aus Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße im Rahmen von Meta-Analysen, bei denen die Studien entsprechend der mittleren Prostatagröße zu Studienbeginn in 2 Gruppen aufgeteilt werden konnten, ergaben sich für keinen Endpunkt Veränderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden. Für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome konnten wegen der nur geringen Baselineunterschiede zwischen den Studien keine Subgruppen gebildet werden.

4.7 Studien unklarer Relevanz

In den durchsuchten Studienregistern wurden 13 Studien identifiziert, deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte. Diese Studien sind derzeit noch laufend. Ergebnisberichte sind in den Studienregistern nicht abgelegt. Mit Abschluss dieser Studien unklarer Relevanz wird sich die Evidenzbasis quantitativ vergrößern; die Registereinträge lassen jedoch nicht erkennen, dass sich die Evidenzbasis qualitativ verbessert.

4.8 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 11 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patienten-relevanten Endpunkte.

Tabelle 11: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Vergleich	Endpunkte																						
						Nicht schwerwiegende UEs			UEs unklarer Klassifikation			Schwerwiegende UEs											
	Symptomatik (IPSS)	gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)	Sexualfunktion (IIEF-EF)	Krankenhausverweildauer	Katheterisierungsdauer	Ejakulationsdysfunktion	Irritative post-OP Miktionsymptomatik	Retention	Rekatheterisierung	Harnwegsinfektion	Striktor Blasenhal	Striktor Harnröhre	Erektile Dysfunktion	Stressinkontinenz	Dranginkontinenz	Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)	Infektionen anderer Art	Reintervention	Bluttransfusion	Schwere Blutung	TUR-Syndrom ^a	Läsionen benachbarter Organe	Tod
PVP vs. Standard-behandlung	⇕⇖ ^b	⇕	⇕	⇕	⇕	⇕⇖	⇕⇖	⇕⇖	⇕	⇕	⇕	(⇕)	(⇕)	(⇕) ^c	(⇕)	(⇕)	(⇕)	⇖	⇕	⇕	VPI ^d	⇕	(⇕)
PVP vs. Holmium-Laser	⇕	⇕	⇕	⇕⇖	⇕⇖	-	(⇕)	⇕⇖	(⇕)	(⇕)	(⇕)	(⇕)	-	(⇕)	(⇕)	-	(⇕)	(⇕)	(⇕)	(⇕)	n. r.	(⇕)	(⇕)
TmLEP vs. Standard-behandlung	⇕⇖	⇕	-	⇕⇖	⇕⇖	(⇕)	⇕	⇕	(⇕)	(⇕)	(⇕)	(⇕)	-	(⇕)	-	-	(⇕)	(⇕)	(⇕)	(⇕)	VPI ^e	(⇕)	-
TmLEP vs. HoLEP	⇕ ^f	-	-	-	⇕	-	-	-	(⇕)	-	(⇕)	(⇕)	-	-	-	-	-	-	(⇕)	-	n. r.	(⇕)	-
TmLRP vs. Standard-behandlung	⇕ ^g	⇕⇖	⇕	⇕	⇕	⇕	↗	⇕⇖	(⇕)	⇕	⇕	⇕	(⇕)	(⇕)	⇕	(⇕)	-	(⇕)	⇕	⇕	VPI ^h	(⇕)	(⇕)

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte (Fortsetzung)

↑: Hinweis auf einen höheren Nutzen des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung oder Hinweis auf einen geringeren Schaden des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung ↓: Hinweis auf einen geringeren Nutzen des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung oder Hinweis auf einen höheren Schaden des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung ↗: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung oder Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden des Prüfverfahrens im Vergleich zur Standardbehandlung ↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis (↔): kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis; unzureichende Datenlage, zum Beispiel wenn das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt so unpräzise ist, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann ↑↓: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, heterogenes Ergebnis -: keine Daten berichtet VPI: ein Vorteil zugunsten der Intervention ist prozedural bedingt immanent a: Verfahrensbedingt tritt ein TUR-Syndrom ausschließlich nach einer TURP oder bei Holmiumlaser-Behandlung auf. Es wurde daher nur die Anzahl der Ereignisse bei Patienten, die eine TURP erhielten, berichtet. b: Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels festgelegter Irrelevanzgrenzen im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen war wegen einer hohen Heterogenität der Ergebnisse nicht möglich. Es ist nicht auszuschließen, dass die PVP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist. c: In 2 der 3 Studien traten keine Ereignisse auf. 1 Studie berichtet einen statistisch signifikanten Nachteil der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Insgesamt ergibt sich hieraus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. d: Das TUR-Syndrom nach einer TURP trat bei 9 von 562 Patienten auf. e: Es traten in den Studien (bei 131 Patienten) keine Ereignisse von TUR-Syndromen auf. f: Daten unvollständig berichtet, Angaben zur Streuung fehlen g: Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der TmLRP mittels festgelegter Irrelevanzgrenzen im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen zeigte, dass die TmLRP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist. h: Das TUR-Syndrom nach einer TURP trat bei 1 von 183 Patienten auf. HoLEP: Holmiumlaser Enukleation der Prostata; IIEF: International Index of Erectile Function; IPSS: International Prostate Symptom Score; n. r.: nicht relevant; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TUR: transurethrale Resektion; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Bis auf 1 Ausnahme sind die eingeschlossenen Studien alle hochverzerrt. Häufige methodische Probleme, die zu dem beobachteten hohen Verzerrungspotenzial beitragen, waren ein unklares Allocation Concealment und die fehlende Verblindung der Endpunkterheber. Eine Verblindung der Behandler ist bei diesen operativen Verfahren nicht möglich. Wie bereits in den Berichten zu den beiden vorangegangenen Projekten N04-01 und N09-01 angemerkt, wurde auch in den jetzt eingeschlossenen Studien – mit Ausnahme der GOLIATH- und der REVAPRO-Studie – nicht hinreichend berücksichtigt, dass es sich bei dem Vergleich mit einer Standardbehandlung um eine Nichtunterlegenheitsfragestellung im Hinblick auf die irritativen und obstruktiven Beschwerden der Patienten handelt (bei gleichzeitigem Vorliegen von Vorteilen, z. B. bezüglich der Krankenhausverweildauer, Katheterisierungsdauer, unerwünschter Ereignisse bzw. Komplikationen). Eine Nichtunterlegenheitshypothese erfordert die Vorabdefinition einer Irrelevanzgrenze, also einer Schwelle für einen Unterschied zwischen den zu vergleichenden Interventionen, unterhalb derer von einer „Vergleichbarkeit“ ausgegangen werden kann. Der Unterschied zwischen dem Prüfverfahren und den Standardbehandlungen bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen ist nur dann relevant, wenn das Prüfverfahren der Standardbehandlung im Hinblick auf die irritativen und obstruktiven Beschwerden höchstens irrelevant unterlegen ist. In Übereinstimmung mit den Berichten N04-01 und N09-01 wurde in diesem Bericht eine standardisierte Irrelevanzschwelle von 0,25 Standardabweichungen angewendet.

Diese höchstens irrelevante Unterlegenheit gegenüber der Standardbehandlung konnte nur für 1 der 3 Prüfverfahren, die TmLRP, nachgewiesen werden. In diesem Vergleich zeigte sich für die Krankenhausverweildauer und die Katheterisierungsdauer jeweils ein Hinweis auf einen höheren Nutzen im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Rahmen der ursprünglichen Methodik aus dem Projekt N04-01 war eine Differenz von mehr als 5 Prozentpunkten in der Häufigkeit des Auftretens eines unerwünschten Ereignisses gefordert worden, um als Unterschied gewertet zu werden. Wenn dieser Maßstab an die Ergebnisse für die TmLRP angelegt wird, also für das einzige Verfahren, für das eine Nichtunterlegenheit gezeigt werden konnte, dann bleiben unter den unerwünschten Ereignissen die Endpunkte schwere Blutung und irritative postoperative Miktions symptomatik, für die ein Anhaltspunkt bzw. Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung abgeleitet werden kann. Es ist kritisch anzumerken, dass die für die Bewertung herangezogenen unerwünschten Ereignisse in vielen Studien gar nicht erhoben wurden, wodurch von einem relevanten Teil der Patienten keine verwertbaren Ergebnisse vorlagen. Daher wird diesbezüglich eine unsystematische und äußerst lückenhafte Berichterstattung festgestellt.

Die ständige Weiterentwicklung der Prüfverfahren wirft die Frage auf, ab wann von einem tatsächlich neuen Verfahren ausgegangen werden muss bzw. wann lediglich die

Weiterentwicklung eines bereits bestehenden Verfahrens angenommen werden kann. Die Beantwortung dieser Frage wirkt sich darauf aus, wie groß die Evidenzbasis für das zu bewertende Verfahren wird. Im vorliegenden Rapid Report wurde für die Bewertung der PVP angenommen, dass es sich bei Geräten der unterschiedlichen Generationen um eine Weiterentwicklung des Verfahrens der photoselektiven Vaporisation der Prostata handelt: Die erste Generation des Greenlightlasers hat eine Laserleistung von 80 Watt, Geräte der zweiten und dritten Generation haben eine Leistung von 120 oder 180 Watt.

Im Rapid Report N09-01 wurden mit der TmLRP und der HoLRP 2 Laserresektionsverfahren gemeinsam bewertet. Dieses Vorgehen wurde damals damit begründet, dass beide Laser die Strahlung bei (nahezu) gleicher Wellenlänge abgeben (trotz vorhandener Unterschiede in der Art der Energieemission – gepulst vs. kontinuierlich – und Unterschiede in der Vaporisationsgeschwindigkeit und Eindringtiefe). Im Kontext des vorliegenden Rapid Reports wurde jedoch keine neue Recherche nach Studien mit der HoLRP durchgeführt, sondern die TmLRP wurde entsprechend dem Auftrag als eigenes Verfahren bewertet.

Es gab auch Studien, die ein Laserverfahren im Hybrideinsatz untersuchten (zum Beispiel [36]). Hierbei wird durch die Kombination verschiedener Energiequellen versucht, die Nachteile der einzelnen Techniken zu reduzieren und die Vorteile zu optimieren. Solche Studien wurden in diesem Rapid Report nicht eingeschlossen.

Ein weiterer Aspekt, der bei dieser Bewertung zu berücksichtigen ist, ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse. Viele der eingeschlossenen Studien wurden im außereuropäischen Ausland durchgeführt, zum Beispiel in China, Indien, Brasilien, Katar, Kanada und Australien. Beim Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung wurden sogar alle 6 eingeschlossenen Studien in China durchgeführt. Hierbei sind nur die Studien berücksichtigt, die in englischer Sprache publiziert wurden; die in chinesischer Sprache publizierten Studien wurden nicht übersetzt und ausgewertet. Problematisch in diesem Kontext ist nicht nur der Versorgungskontext, der Zweifel an der Übertragbarkeit aufkommen lässt; auch hinsichtlich der methodischen Standards bestehen gravierende Bedenken: So wurden beispielsweise in diesem Rapid Report alle Studien als RCT gewertet, die hinsichtlich der Gruppenzuteilung das Adjektiv „random“ genannt haben, auch wenn keine Angaben dazu gemacht wurden, wie denn die randomisierte Zuteilung erfolgte.

6 Fazit

Für alle 3 in diesem Rapid Report bewerteten lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms muss beachtet werden, dass für die zu bewertenden Verfahren zunächst der Nutzen bzw. die Nichtunterlegenheit gegenüber der Standardbehandlung nachgewiesen werden muss, bevor mögliche Unterschiede bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen gegenüber der Standardtherapie oder weiteren Verfahren als Vorteile geltend gemacht werden können.

Die vorliegende Nutzenbewertung brachte folgende Ergebnisse:

PVP

Im Vergleich mit der Standardbehandlung zeigte sich für die Endpunkte Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP. Die Nichtunterlegenheit der PVP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer (Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der PVP seltener erforderlich sind und Läsionen benachbarter Organe bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP). Beim Endpunkt Reintervention gab es einen Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Trotz der beschriebenen Vorteile der PVP gegenüber der Standardbehandlung bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen bleibt die Relevanz dieser Ergebnisse unklar (wie auch schon im Projekt N09-01), weil die Nichtunterlegenheit bezüglich der Symptome unklar ist, das heißt, dass nicht nachgewiesen werden konnte, ob die PVP der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen ist.

Im Vergleich der PVP mit 2 Holmiumlaser-basierten Verfahren zeigte sich für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Nutzen oder Schaden der PVP von dem der beiden Holmiumlaser-basierten Verfahren unterscheidet.

TmLEP

Im Vergleich der TmLEP mit der Standardbehandlung zeigte sich für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden. Die Nichtunterlegenheit der TmLEP gegenüber der Standardbehandlung für die Symptomatik konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Vergleich der TmLEP mit der HoLEP ergab sich ebenfalls für keinen Endpunkt ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden.

Wie auch schon im Projekt N09-01 lassen sich auf der vorhandenen geringen Datenbasis von nur 3 Studien der Nutzen und Schaden der TmLRP nicht abschließend bewerten.

TmLRP

Im Vergleich mit der Standardbehandlung zeigte sich für die Endpunkte Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP. Die TmLRP erwies sich der Standardbehandlung bezüglich der irritativen und obstruktiven Symptomatik als höchstens irrelevant unterlegen; die Nichtunterlegenheit dieses Verfahrens konnte also bestätigt werden. Bei den perioperativen Endpunkten zeigte sich ein Hinweis auf eine kürzere Krankenhausverweildauer und eine kürzere Katheterisierungsdauer im Vergleich zur Standardbehandlung (Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung). Weiterhin zeigte sich bei den unerwünschten Ereignissen ein Hinweis darauf, dass Bluttransfusionen bei der TmLRP seltener erforderlich sind und schwere Blutungen bei der Behandlung seltener auftreten als bei der Standardbehandlung (Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP). Weiterhin gibt es für den Endpunkt irritative postoperative Miktionsymptomatik einen Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung.

Im Vergleich zum Projekt N09-01 stehen die Ergebnisse für die TmLRP jetzt auf einer breiteren Basis. Die Nichtunterlegenheit der TmLRP gegenüber der Standardbehandlung konnte gezeigt werden. Damit werden die beschriebenen Vorteile hinsichtlich der perioperativen Endpunkte und der unerwünschten Ereignisse relevant.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit Schreiben vom 25.09.2015 mit der Aktualisierung der Bewertung nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms beauftragt. Dieses Thema war vom IQWiG bereits in 2 vorangegangenen Projekten (N14-01 und N09-01) bearbeitet worden:

Mit Datum vom 02.06.2008 hatte das IQWiG nach Beauftragung durch den G-BA einen Abschlussbericht zur Nutzenbewertung nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie – heute als benignes Prostatasyndrom (BPS) bezeichnet – fertiggestellt und dem Auftraggeber zugeleitet (Auftrag N04-01) [1]. Die letzte Nachrecherche für diesen Bericht war am 13.12.2007 erfolgt. Mit Datum vom 14.12.2009 folgten im Rahmen eines Rapid Reports die aktualisierten Ergebnisse auf Basis einer Nachrecherche vom 27.10.2009 (Auftrag N09-01) [2].

Im vorliegenden Rapid Report wurden die Ergebnisse für die Verfahren PVP, TmLRP und TmLEP aktualisiert. In die Bearbeitung des Projekts waren externe Sachverständige eingebunden.

A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Rapid Report N15-07 im Vergleich zum Rapid Report N09-01 und zum Abschlussbericht N04-01

Inhaltliche Änderungen im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Berichten zum Thema erfolgten nicht.

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Rapid Report Version 1.1 im Vergleich zu Version 1.0

Das Fazit wurde redaktionell angepasst.

A2 Details der Methoden

A2.1 Methodik gemäß Projektskizze

Die Durchführung des beauftragten Rapid Reports sollte im Grundsatz der in Kapitel 4 des Abschlussberichts von Auftrag N04-01 beschriebenen Methodik folgen [1].

Vorgesehene Abweichungen werden im Folgenden beschrieben und resultieren sowohl aus den begrenzten Zeitvorgaben als auch aus der zwischenzeitlichen Weiterentwicklung der Allgemeinen Methoden, nach denen das Institut den Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen bewertet [37].

Suche nach Evidenz

Bei der Suche nach Evidenz sind folgende Abweichungen vorgesehen: Gemäß dem aktuellen Vorgehen bei der Informationsbeschaffung erfolgt die systematische Literaturrecherche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials); eine Recherche in weiteren, im Projekt N04-01 noch verwendeten Datenbanken entfällt. Die Suche nach relevanten systematischen Übersichten erfolgt in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments); eine Recherche in der NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) entfällt. Zudem erfolgt im Unterschied zum Projekt N04-01 eine Suche in den öffentlich zugänglichen Studienregistern Clinicaltrials.gov und ICTRP Search Portal.

Abweichend vom Vorgehen im Bericht N04-01 wird weder bei Herstellern noch bei Autoren angefragt. Bei Rapid Reports ist gemäß den IQWiG-Methoden kein Stellungnahmeverfahren während der Erstellungsphase vorgesehen [37], sodass auch Stellungnahmen als potenzielle Informationsquelle entfallen.

Bewertung der Evidenz

Auch bei der Bewertung der Evidenz werden die in diesem Rapid Report eingesetzten Methoden dem aktuellen Stand in folgenden Punkten angepasst:

Bewertung der Studienqualität

Die Bewertung der Studienqualität wird über die aktuellen Methoden der Bewertung des Verzerrungspotenzials erfolgen.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person (bei randomisierten Studien)
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Für nicht randomisierte vergleichende Studien wird in der Regel keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte durchgeführt, da die Ergebnisse dieser Studien aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial besitzen.

Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse wird im Rahmen dieses Rapid Reports abweichend von der Methodik im Bericht N04-01 auf die ergänzende Darstellung der maximalen Harnflussrate verzichtet.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

Meta-Analysen

Die Durchführung von Meta-Analysen erfolgt nach den aktuellen Methoden des Instituts [37]. Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Meta-Analysen erfolgen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [38]. In begründeten Ausnahmefällen werden Modelle mit festen Effekten eingesetzt. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [39].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [40]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,2$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren.

Aussagen zur Beleglage

Auch Aussagen zur Beleglage werden nach den aktuellen Methoden des Instituts getroffen. Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu differenzieren. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 12 zu entnehmen.

Tabelle 12: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Meta- Analyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Entsprechend den aktuellen Methoden werden die Ergebnisse hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Das Ziel ist hier, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

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

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (Zusatz-)Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik

Im Vergleich zu den beiden vorangegangenen Berichten zum Thema haben sich die folgenden Spezifizierungen und Änderungen der Methodik ergeben:

Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene

Diese erfolgte endpunktübergreifend je Studie für jeweils 3 Kategorien an Endpunkten. Bei diesen Kategorien handelt es sich um von Patienten berichtete Endpunkte, perioperative Endpunkte und unerwünschte Ereignisse. Diese Zusammenfassung der Kategorien war aufgrund der vergleichbaren Methoden der Endpunkterhebung in den einzelnen Studien möglich.

Datenextraktion und -auswertung

Diese wurde auf den Zeitpunkt 12 Monate bzw. auf den nächstliegenden Zeitpunkt in der jeweiligen Studie beschränkt; dies impliziert einen Verzicht auf die Extraktion und Auswertung vereinzelt vorkommender Langzeitnacherhebungen.

Umgang mit dem Einsatz multipler Instrumente für ein Konstrukt

Wenn in einer Studie verschiedene Instrumente zu einem Konstrukt (hier: Lebensqualität) eingesetzt wurden, dann wurde auf die umfassende Extraktion der Ergebnisse aus allen Instrumenten verzichtet. Da in allen Studien der IPSS als krankheitsspezifisches Instrument für die Symptomatik und die Lebensqualität eingesetzt wurde, wurde die Extraktion in den Fällen, in denen mehrere Lebensqualitätsinstrumente eingesetzt wurden, auf dieses Instrument beschränkt.

Umgang mit singulären Endpunkten

Die Symptomatik und die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden standardmäßig mit wenigen Ausnahmen in jeder Studie über den IPSS berichtet. In den Fällen, in denen in einer Studie neben dem IPSS zu diesen beiden Endpunkten noch weitere Instrumente eingesetzt wurden, wurden diese hier nicht berücksichtigt.

Publikationssprache

Bei der Studienselektion wurde eine Einschränkung auf die einschlägigen Publikationssprachen Englisch, Deutsch sowie Französisch vorgenommen (Einschlusskriterium E6: Publikationssprache).

Durchführung von Subgruppenanalysen

Für die prospektiv geplanten möglichen Effektmodifikatoren Schweregrad des Beschwerdebildes und Alter wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt. Grund hierfür war, dass eine Bildung von Subgruppen auf Basis dieser beiden Merkmale aufgrund der zu geringen Unterschiedlichkeit der Baselinewerte in den Studienpopulationen nicht möglich war.

Stattdessen ergab sich aus den verfügbaren Informationen die Prostatagröße als weiterer möglicher Effektmodifikator und wurde statt des Schweregrads des Beschwerdebildes und des Alters in die Subgruppenanalysen einbezogen. Die Rationale hinter diesem Vorgehen ist, dass die Prostata ab einer bestimmten Größe die Harnröhre so verengen kann, dass Beschwerden beim Wasserlassen auftreten, auch wenn die Relation zwischen Symptomen, der Größe der Prostata und der Harnabflussbehinderung individuell sehr unterschiedlich sein kann. Auf Basis der Daten und in Anlehnung an die Einteilung im Abschlussbericht N04-01 wurde für die Abgrenzung kleiner / mittlerer Prostatavolumina von einem großen Prostatavolumen ein Schwellenwert von 70 ml (bzw. 70 cm³) gewählt.

Ergebnisse aus diesen Subgruppenanalysen werden nur dann dargestellt bzw. diskutiert, wenn sich die Nutzensaussage in den Subgruppen ändern würde.

A3 Details der Ergebnisse

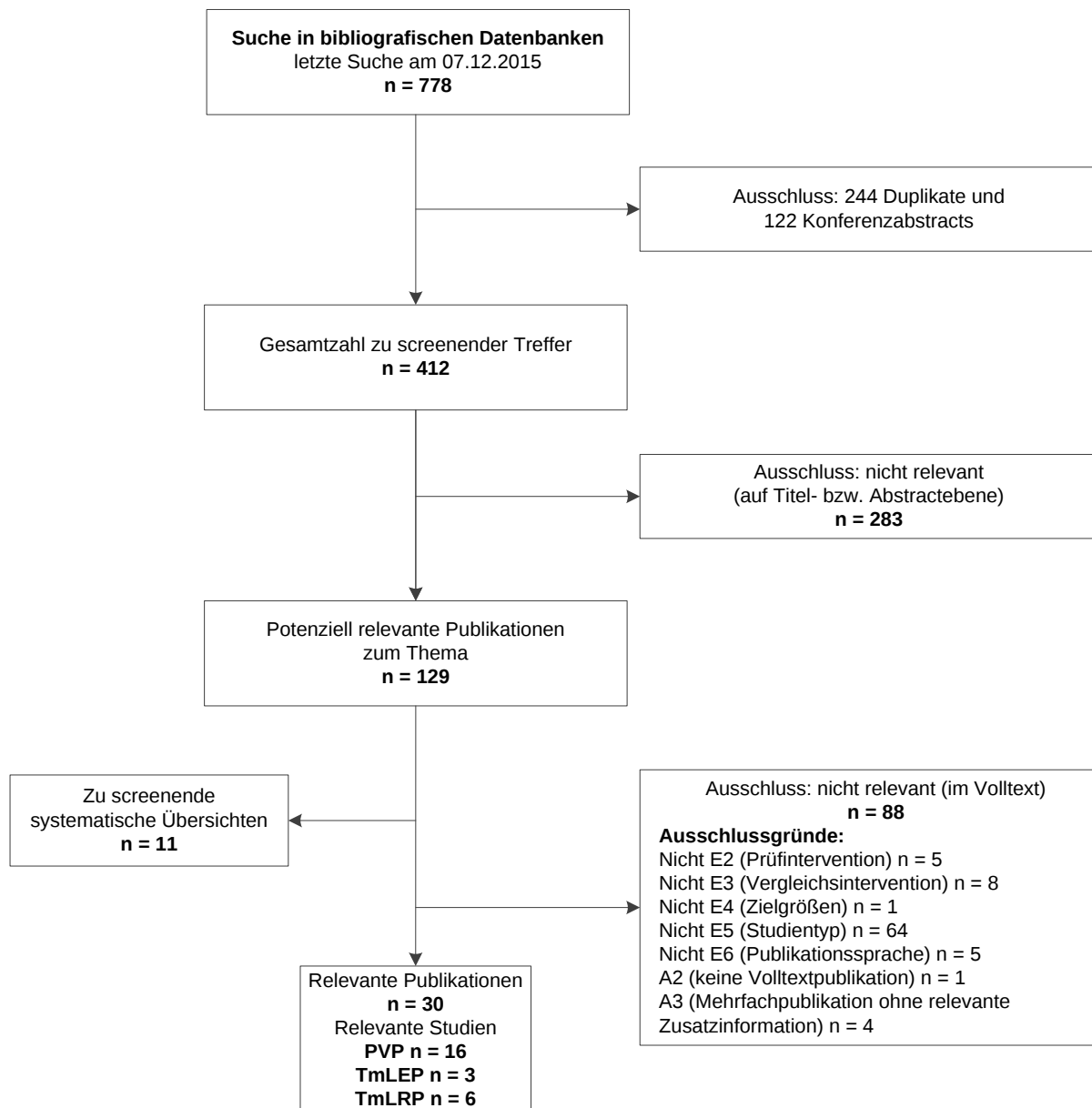
A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Suchquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Recherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 07.12.2015 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.



PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden folgende relevante Studien bzw. Dokumente identifiziert (Tabelle 13):

Tabelle 13: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT01218672	GOLIATH-Studie (PVP vs. TURP)	ClinicalTrials.gov [5]	nein
ISRCTN16280334	GOLIATH-Studie (PVP vs. TURP)	ISRCTN [4]	nein
NCT01043588	REVAPRO-Studie (PVP vs. TURP)	ClinicalTrials.gov [16]	nein
NCT01494337	Elshal 2015 (PVP vs. HoLEP)	ClinicalTrials.gov [41]	nein

Für die in Tabelle 14 dargestellten Studien konnte auf Basis der vorhandenen Informationen die Relevanz nicht abschließend geklärt werden.

Tabelle 14: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz^a

Studienregister-ID	Vergleich	Studienregister	Status	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
PVP				
ACTRN12610000518066	PVP vs. TURP	ANZCTR [42]	laufend	nein
NCT02075736	PVP vs. TURP	ClinicalTrials.gov [43]	laufend	nein
NCT02283684	PVP vs. bTURP	ClinicalTrials.gov [44]	laufend	nein
NCT02332538	PVP vs. bTURP vs. HoLEP	ClinicalTrials.gov [45]	laufend	nein
NCT01500057	PVP vs. bTURP	ClinicalTrials.gov [46]	laufend	nein
NCT02011308	PVP vs. TURP	ClinicalTrials.gov [47]	laufend	nein
NCT02072499	PVP vs. OP	ClinicalTrials.gov [48]	laufend	nein
ISRCTN14776501	PVP vs. HoLAP	ISRCTN [49]	laufend	nein
NCT02006303	PVP vs. Embolisation	ClinicalTrials.gov [50]	laufend	nein
TmLRP				
ChiCTR-TRC-12002006	TmLRP vs. TURP	ChiCTR [51]	laufend	nein
ISRCTN00788389	TmLRP vs. TURP	ISRCTN [52]	laufend	nein
DRKS00000787	TmLRP vs. HoLRP	DRKS [53]	laufend	nein
TmLEP				
ISRCTN72879639	TmLEP vs. TURP vs. OP	ISRCTN [54]	laufend	nein
a: Eine Studie unklarer Relevanz ist eine Studie, für die keines der im Abschlussbericht des Projekts N04-01 [1] genannten Kriterien für den Studieneinschluss (ggf. mit Ausnahme des Vorliegens einer Vollpublikation) verletzt ist, aber auf Basis der vorliegenden Informationen nicht alle Kriterien eindeutig erfüllt sind. HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; OP: Operation (hier: offene Adenektomie); PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; bTURP: bipolare TURP; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata				

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 14.12.2015 statt.

A3.1.2 Weitere Suchquellen

Über weitere Suchquellen identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Suchquellen gefunden wurden.

A3.1.2.1 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.2.

In diesen fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten für die 3 relevanten Verfahren insgesamt 25 relevante Studien (34 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 15 bis Tabelle 17). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – PVP mit Greenlightlaser

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Studienregister
Al-Ansari 2010	ja [3]	nein
Bachmann 2014 – GOLIATH	Ja [6-8]	ja [4,5]
Bouchier-Hayes 2009	ja [9]	nein
Capitan 2011	ja [10]	nein
Elshal 2015	ja [23]	ja [41]
Elzayat 2009	ja [24-26]	nein
Guibin 2010	ja [11]	nein
Horasanli 2008	ja [12]	nein
Jovanovic 2014	ja [13]	nein
Kumar 2013	ja [14]	nein
Lukacs 2012 – REVAPRO	ja [15]	ja [16]
Mohanty 2012	ja [17]	nein
Pereira-Correia 2012	ja [18]	nein
Skolarikos 2008	ja [19,20]	nein
Telli 2015 ^a	ja [21]	nein
Xue 2013	ja [22]	nein
a: Weniger als 70 % der Patienten wurden ausgewertet.		

Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – TmLEP

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	
Swiniarski 2012	ja [27]	
Yang 2013	ja [28]	
Zhang 2012	ja [29]	

Tabelle 17: Studienpool der Nutzenbewertung – TmLRP

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	
Cui 2014	ja [30]	
Fu 2009	ja [31]	
Peng 2013	ja [32]	
Wei 2014	ja [33]	
Xia 2008	ja [34]	
Yan 2013	ja [35]	

Von den 25 identifizierten Studien werden die Ergebnisse aus 1 Studie nicht dargestellt [21], da hier der Anteil fehlender Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) größer als 30 % ist.

Die eingeschlossenen Studien lassen sich 6 verschiedenen Vergleichen zuordnen:

- 1) PVP vs. Standardbehandlung
- 2) PVP vs. HoLEP
- 3) TmLEP vs. Standardbehandlung
- 4) TmLEP vs. HoLEP
- 5) TmLRP vs. Standardbehandlung

Die Ergebnisse zu den Studiencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkten werden für jeden dieser 5 Vergleiche in einem eigenen Abschnitt dargestellt.

A3.1.4 Studien unklarer Relevanz

In den Studienregistern wurden 13 RCTs unklarer Relevanz identifiziert, die sich wie folgt auf die Prüfverfahren dieses Rapid Reports verteilen: 9 Studien untersuchen in diversen Vergleichen die PVP, 3 Studien die TmLRP und 1 Studie die TmLEP. Es liegt bei den Studien unklarer Relevanz also ein Zahlenverhältnis vor, das mit dem der eingeschlossenen Studien vergleichbar ist. Mit Abschluss dieser Studien unklarer Relevanz wird sich die Evidenzbasis quantitativ vergrößern; die Registereinträge lassen jedoch nicht erkennen, dass sich die Evidenzbasis qualitativ verbessert.

A3.2 PVP vs. Standardbehandlung

A3.2.1 PVP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen

In den Vergleich PVP vs. Standardbehandlung wurden 14 Studien eingeschlossen. Die Charakterisierung dieser Studien findet sich in Tabelle 18. Da in der Studie Telli 2015 [21] der Anteil fehlender Werte (gegenüber der ursprünglich eingeschlossenen Stichprobe) größer als 30 % ist, wird diese Studie im folgenden nicht dargestellt und ihre Daten werden nicht berücksichtigt.

Es gab in diesem Studienset 1 Studie, in der die PVP mit 2 unterschiedlichen Standardbehandlungen verglichen wurde – der monopolen und der bipolaren TURP. In den Meta-Analysen erfolgte deshalb jeweils eine Aufteilung der Patientenzahl der PVP-Gruppe bzw. der Zahl der Ereignisse in dieser Gruppe auf die beiden Vergleichsgruppen.

Tabelle 18: PVP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungs- zeitraum Beobachtungs- dauer	Zahl der randomi- sierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Al-Ansari 2010	monozentrisch	03/2007– 09/2007 36 Monate	PVP: 60 TURP: 60	Katar stationär	Symptomatik Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Bachmann 2014	multizentrisch in 29 Zentren in 9 europäischen Ländern (Deutschland, Österreich, Schweiz, Niederlande, Spanien, Italien, Frankreich, Belgien, UK) ^b	04/2011– 09/2012 24 Monate (im Mittel 12,3 Monate)	PVP: 139 TURP: 142	Westeuropa stationär	Symptomatik nach 6 Monaten Lebensqualität allgemeine Gesundheit Inkontinenz Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Bouchier- Hayes 2009	monozentrisch	01/2004– 09/2006 12 Monate	PVP: 60 TURP: 59	Australien stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Capitan 2011	monozentrisch	01/2008– 01/2009 24 Monate	PVP: 50 TURP: 50	Spanien stationär	Symptomatik Lebensqualität Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Guïbin 2010	k. A.	k. A. 1 bis 3 Monate	PVP: 32 TURP: 31	China stationär	Symptomatik Krankenhausverweildauer Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
Horasanli 2008	monozentrisch	01/2005– 03/2006 6 Monate	PVP: 39 TURP: 37	Türkei stationär	Symptomatik Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Jovanovic 2014	monozentrisch	03/2011– 04/2013 12 Monate	PVP: 31 TURP: 31	Serbien stationär	Symptomatik Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse

(Fortsetzung)

Tabelle 18: PVP vs. Standardbehandlung – Allgemeine Studiencharakteristika (Fortsetzung)

Studie	Zentren	Rekrutierungs- zeitraum Beobachtungs- dauer	Zahl der randomi- sierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Kumar 2013	monozentrisch	03/2011– 02/2012 12 Monate	monopolare TURP: 62 bTURP: 62 PVP: 62	Indien stationär	Symptomatik Sexualfunktion Lebensqualität Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
Lukacs 2012	multizentrisch in 9 Zentren	2009–2011 12 Monate	PVP: 69 TURP: 70	Frankreich stationär	Symptomatik Krankenhaus- verweildauer Sexualfunktion Lebensqualität unerwünschte Ereignisse
Mohanty 2012	monozentrisch	02/2009– 08/2009 12 Monate	PVP: 64 TURP: 64	Indien k. A.	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
Pereira- Correia 2012	monozentrisch	04/2009– 06/2009 24 Monate	PVP: 10 TURP: 10	Brasilien stationär	Symptomatik Sexualfunktion sonstige Symptome: Inkontinenz
Skolarikos 2008	monozentrisch	03/2005– 04/2006 18 Monate ^c	PVP: 65 Adenom- ektomie: 60	Griechen- land stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Xue 2013	monozentrisch	10/2007– 01/2009 3 Jahre	PVP: 100 TURP: 100	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Krankenhausverweildauer Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
a: primäre Zielkriterien im Fettdruck b: geschlossen aus den angegebenen Affiliationen der Autoren c: Geplant sind allerdings offenbar 60 Monate. bTURP: bipolare transurethrale Resektion der Prostata; k. A.: keine Angabe; IPSS: International Prostatic Symptom Score; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata					

In den folgenden Tabellen werden die in den Studien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien genannt sowie die in den Studien eingeschlossenen Patienten beschrieben (Tabelle 19 und Tabelle 20). Anschließend folgt eine Beschreibung der durchgeführten Interventionen auf Basis der eingesetzten Geräte, der jeweils durchgeführten Anästhesie, Antibiotikaphylaxe und Spülung (siehe Tabelle 21).

Tabelle 19: PVP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Al-Ansari 2010	IPSS: > 16 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: < 100 ml Prostataavolumen: < 100 ml Alter: k. A.	Patienten unter Antikoagulation neurogene Blase
Bachmann 2014	IPSS: ≥ 12 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: ≤ 100 ml Alter: 40–80 Jahre ASA-Status I, II oder III	neurogene Blase wiederholte Selbstkatheterisierung verbleibende Lebenserwartung: > 2 Jahre Vorliegen einer Polyneuropathie Vorliegen einer Lichen-sclerosus-Erkrankung akuter Herzinfarkt, Herzstillstand oder Operation am offenen Herzen bis 180 Tage vor Einschluss Immunsuppression Kontraindikation für das Absetzen von Gerinnungshemmern
Bouchier- Hayes 2009	IPSS: > 11 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: 15–85 ml Alter: > 50 Jahre Nachweis einer definitiven Obstruktion	neurogene Blase Gabe von α -Blockern innerhalb der letzten 2 Wochen oder von pflanzlichen Präparaten mit angenommener Wirkung auf die Prostata innerhalb des letzten Monats Patienten unter permanenter Antikoagulation
Capitan 2011	IPSS: > 15 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: < 80 cm ³ Alter: k. A.	Voroperation an Harnröhre oder Blasen Hals
Guibin 2010	IPSS: k. A. max. Harnflussrate: k. A. Restharnvolumen: ≤ 400 ml Prostataavolumen: 80–120 ml Alter: k. A.	keine
Horasanli 2008	IPSS: > 7 max. Harnflussrate: < 15 ml/s oder Restharnvolumen: > 150 ml Prostataavolumen: 70–100 ml Alter: k. A.	Voroperation an Harnröhre oder Blasen Hals nach der Operation zufällig festgestelltes Prostatakarzinom ^b
Jovanovic 2014	IPSS: > 16 IPSS-QoL: ≥ 3 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: > 100 ml Prostataavolumen: < 100 ml Alter: k. A. Versagen einer medikamentösen Vorbehandlung (Medikamente müssen seit mindestens 2 Wochen abgesetzt sein)	neurogene Blase

(Fortsetzung)

Tabelle 19: PVP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien (Fortsetzung)

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Kumar 2013	IPSS: > 7 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: > 20 und < 80 cm ³ Alter: ≥ 50 Jahre	zurückliegende Operation der Wirbelsäule bzw. Trauma der Wirbelsäule neurologische Erkrankung Dauerkatheter
Lukacs 2012	IPSS: ≥ 12 max. Harnflussrate: < 12 ml/s Restharnvolumen: < 300 ml Prostataavolumen: zwischen 25 und 80 ml Alter: > 50 Jahre	Nierenfunktionsstörung instabile Herz- oder Lungenerkrankung anorektales Syndrom ASA-Status > 3 neuronale Erkrankungen, die die Blasenfunktion beeinträchtigen können
Mohanty 2012	IPSS: > 7 IPSS-QoL: ≥ 3 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: zwischen 20 und 80 cm ³ Alter: > 50 Jahre	Voroperation an Blase oder Harnröhre vorangegangene Operation der Wirbelsäule bzw. spinales Trauma neurologische Erkrankungen α-Blocker / pflanzliche Präparate, die auf die Blase wirken
Pereira-Correia 2012	mittlere bis schwere Symptome des unteren Harntraktes aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie, die nicht auf orale α-Blocker anspricht	Prostataavolumen > 60 ml Nierenfunktionsstörung
Skolarikos 2008	IPSS: > 12 max. Harnflussrate: < 12 ml/s Restharnvolumen: < 150 ml Prostataavolumen: > 80 ml Alter: > 50 Jahre Versagen einer medikamentösen Vorbehandlung	Voroperation an Harnröhre oder Blasenhalshals Blasenkrebs in der Vorgeschichte Gabe von α-Blockern innerhalb des vorigen Monats oder von 5α-Reduktasehemmern über die letzten 3 Monate
Xue 2013	IPSS: > 15 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostataavolumen: < 100 ml Alter: k. A.	Voroperation an Blasenhalshals oder Harnröhre
a: Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen, die über die üblichen Ausschlussgründe (zum Beispiel Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostatavoroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance) hinausgehen b: nicht vor Randomisierung erhoben ASA-Status: Unterscheidungsmerkmal für Patienten vor einer Narkose entsprechend einer Klassifizierung der American Society of Anesthesiologists (ASA); g: Gramm; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: Keine Angabe; ml: Milliliter; s: Sekunde		

Tabelle 20: PVP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-QoI) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Al-Ansari 2010							
PVP	60	66,3 ^b (9,4)	27,2 (2,3)	6,9 (2,2)	61,8 (22)	k. A.	k. A.
Standard	60	67,1 ^b (8)	27,9 (2,7)	6,4 (2)	60,3 (20)	k. A.	k. A.
Bachmann 2014							
PVP	139	65,9 (6,8)	21,2 (5,9) ^c	9,5 (3,0) ^d	48,6 (19,2)	4,6 (1,1)	13,2 (7,6)
Standard	142	65,4 (6,6)	21,7 (6,4) ^c	9,9 (3,5) ^d	46,2 (19,1)	4,5 (1,4)	13,7 (7,5)
Bouchier-Hayes 2009							
PVP	60	65,1 [51; 81] ^e	25,3 (5,9)	8,8 (2,6)	38,8 [15,0; 82,6] ^e	4,7 (1,2)	k. A.
Standard	59	66,4 [55; 80] ^e	25,4 (5,7)	8,9 (3,0)	33,4 [15,3; 67,5] ^e	5,1 (0,9)	k. A.
Capitan 2011							
PVP	50	69,8 (8,4)	23,74 (5,24)	8,03 (3,14)	51,29 (14,72)	4,52 (0,27)	k. A.
Standard	50	67,7 (6,7)	23,52 (4,38)	3,88 (2,71)	53,10 (13,75)	4,14 (1,06)	k. A.
Guibin 2010							
PVP	32	74,1 (8,9)	28,4 (2,5)	7,0 (2,8)	100,5 (11,7)	k. A.	k. A.
Standard	31	72,4 (6,7)	29,8 (2,7)	6,5 (2,4)	96,7 (10,4)	k. A.	k. A.
Horasanli 2008							
PVP	39	69,2 (7,1)	18,9 (5,1)	8,6 (5,2)	86,1 (8,8)	k. A.	19,9 (5,1)
Standard	37	68,3 (6,7)	20,2 (6,8)	9,2 (5,6)	88,0 (9,2)	k. A.	20,1 (5,5)
Jovanovic 2014							
PVP	31	66,3 ^b (9,4) ^f	27,2 (2,3) ^f	6,9 (2,2) ^f	61,8 (22) ^f	k. A.	k. A.
Standard	31	67,1 ^b (8) ^f	27,9 (2,7) ^f	6,4 (2) ^f	60,3 (20) ^f	k. A.	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: PVP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten (Fortsetzung)

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-QoI) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Kumar 2013							
PVP	62	64,58 (6,64)	20,05 (2,75) ^d	6,68 (2,00) ^d	52,79 (16,13)	3,60 (1,01)	16,65 (2,80)
mTURP	62	63,68 (6,57)	20,71 (2,68) ^d	7,00 (1,97) ^d	52,20 (15,93)	3,73 (0,97)	16,95 (2,86)
bTURP	62	62,31 (6,36)	19,76 (2,78) ^d	7,05 (1,87) ^d	50,26 (16,50)	3,56 (1,01)	17,28 (2,69)
Lukacs 2012							
PVP	69	66,9 (7,8)	22 [17; 26] ^g	7,79 (2,75)	50,54 (16,53)	70 [60; 80] ^{g,h}	6,5 [2; 18] ^{g,i}
Standard	70	67,6 (7,6)	20 [15; 23] ^g	7,76 (2,64)	50,11 (14,73)	75 [65; 85] ^{g,h}	6 [0; 15] ^{g,i}
Mohanty 2012							
PVP	64	66,68 (8,62)	19,98 (3,27)	7,41 (2,07) ^d	44,77 (14,09)	3,97 (0,82)	17,98 (3,55)
Standard	64	65,74 (9,09)	20,88 (3,87)	6,75 (1,63) ^d	49,02 (15,93)	3,91 (0,78)	17,40 (4,76)
Pereira-Correia 2012							
PVP	10	66,4 [52; 76] ^e	22 [9; 33] ^e	10 [3; 18] ^e	43,4 [30; 58] ^e	k. A.	23 [22; 24] ^e
Standard	10	63,5 [56; 78] ^e	25 [15; 31] ^e	6,4 [4; 11] ^e	47 [30; 60] ^e	k. A.	23 [22; 25] ^e
Skolarikos 2008							
PVP	65	74 [67; 80] ^g	20 [15; 22] ^g	8,6 [6,7; 10,5] ^g	93 [85; 100] ^g	3 [2; 4] ^g	12 [8; 16] ^g
Standard	60	67,5 [65; 74] ^g	21 [16,25; 23,75] ^g	8 [5,8; 10,2] ^g	96 [86; 100] ^g	3 [2,25; 4] ^g	12 [7; 16] ^g
Xue 2013							
PVP	100	72,1 (11,3)	23,0 (5,1)	8,0 (3,6)	65,8 (23,6)	4,2 (0,9)	k. A.
Standard	100	71,0 (10,8)	23,2 (5,0)	8,2 (3,8)	67,3 (24,7)	4,3 (0,8)	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: PVP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten (Fortsetzung)

a: Anzahl der Patienten, die in die jeweiligen Studienarme randomisiert wurden

b: Median

c: Die Differenz in den Anteilen fehlender Werte zwischen den beiden Vergleichsgruppen ist > 5 %.

d: für > 10 %, jedoch < 30 % der Patienten fehlen zu diesem Patientencharakteristikum Daten.

e: MW [Min; Max]

f: keine Angabe, welches Streuungsmaß dargestellt ist

g: Median [Q1; Q3]

h: EuroQol-Gesamtscore

i: DAN-PSSsex

DAN-PSSsex: Danish Prostate Symptom Score; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil

Tabelle 21: PVP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen

Studie	PVP	Standardbehandlung
Al-Ansari 2010	Gerät / Verfahren: Greenlight-HPS-120-W-Laser mit einem Lithiumtriborat-Kristall und flexibler 600-µm-Side-Fire-Faser Wellenlänge: 532 nm Energie: 120 W Behandlungsdauer ^{a,b} : 89,0 (18,0) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: k. A.	Gerät / Verfahren: TURP („Standard“) in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Behandlungsdauer ^{a,b} : 80,0 (13,0) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: mit einer Kochsalzlösung
Bachmann 2014	Gerät / Verfahren: Greenlight-XPS-180-W-Laser mit MoXy-Faser Energie: 180 W Behandlungsdauer ^a : 49,6 (21,8) Min. ^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: überwiegend Spinal- oder Allgemeinanästhesie (< 5 % anderes) Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: k. A.	Gerät / Verfahren: TURP („Standard“) Behandlungsdauer ^a : 39,3 (18,5) Min. ^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: überwiegend Spinal- oder Allgemeinanästhesie (< 5 % anderes) Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: mit einer Kochsalzlösung
Bouchier-Hayes 2009	Gerät / Verfahren: Greenlight (StarPulse, quasi-continuous), 600-µm-Side-Fire-Faser in (modifiziertem) 22,5-F-Continuous-Flow-Zystoskop Wellenlänge: 532 nm Energie: 80 W Behandlungsdauer ^d : 30,1 (9–70) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaprophylaxe: zu Beginn (nicht näher spezifiziert) Spülung: Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: TURP („Standard“), 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Behandlungsdauer ^d : 34,3 (5–70) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaprophylaxe: zu Beginn (nicht näher spezifiziert) Spülung: Kochsalzlösung, 22-F-3-Fach-Lumenkatheter, ggf. suprapubischer Katheter
Capitan 2011	Gerät / Verfahren: Greenlight-HPS-Laser (AMS, Minnetonka, MN, USA) mit 600-µm-Side-Fire-Faser Energie: 120 W Behandlungsdauer ^b : 54,13 (14,40) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: mit 0,9%iger Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: 25-F- oder 27-F-Continuous-flow-Resektoskop (Richard Wolff, Deutschland) Energie: 80 W zum Schneiden, 120 W für die Koagulation Behandlungsdauer ^b : 48,15 (14,71) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: mit 1,5%iger Glycinlösung

(Fortsetzung)

Tabelle 21: PVP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen (Fortsetzung)

Studie	PVP	Standardbehandlung
Guibin 2010	Gerät / Verfahren: Greenlightlaser (Laserscope, USA) Energie: 80 W Behandlungsdauer ^b : 73,8 (7,7) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie (n = 27), Kaudalanästhesie (n = 5) Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 18-F- oder 20-F-Katheter mit Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: Resektoskop (Wolf, USA) Energie: 150 W Behandlungsdauer ^b : 55,4 (5,1) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-Katheter
Horasanli 2008	Gerät / Verfahren: KTP/532-Laser, 6-F-Side-Fire-Faser in 24-F-Continuous-flow-Zystoskop Energie: 80 W, 247 (31) kJ Behandlungsdauer ^b : 87 (18,3) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: Breitspektrum-antibiotikum vor und nach OP Spülung: 20-F-3-fach-Lumenkatheter (24 Stunden), Kochsalzlösung	TURP („Standard“), 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Behandlungsdauer ^b : 51 (17,2) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Allgemeinanästhesie Antibiotikaphylaxe: Breitspektrum-antibiotikum vor und nach OP Spülung: 20-F-3-fach-Lumenkatheter (24–48 Stunden), Kochsalzlösung
Jovanovic 2014	Gerät / Verfahren: Greenlightlaser HPS (American Medical Systems Inc., Minnetonka, MN, USA) Energie: 180 W Behandlungsdauer ^b : 92 (18) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: Kochsalzlösung	TURP „Standard“ mit einem 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Behandlungsdauer ^b : 82 (13) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 21: PVP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen (Fortsetzung)

Studie	PVP	Standardbehandlung
Kumar 2013	Gerät / Verfahren: Greenlightlaser in 23-F-continuous Flow-Laserscope mit 30-Grad-Linse, 70-Grad-side-firing-GreenLight-Laserfaser, Wellenlänge 532 nm Energie: 120 W; 30 W für die Koagulation Behandlungsdauer: 60,03 (15,82) Min.^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: intravenös und oral Spülung: 0,9%ige Kochsalzlösung, 20-F-Foley-Katheter	Monopolare TURP Gerät / Verfahren: „Standard“ in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop mit 30-Grad-Linse Energie: 80 W für Koagulation, 160 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 45,73 (15,29) Min.^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: intravenös und oral Spülung: 1,5%ige Glycinlösung, 20-F-Foley-Katheter Bipolare TURP Gerät / Verfahren: Gyrus-ACMI-PlasmaKinetic-System in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop mit 30-Grad-Linse Energie: 90 W für Koagulation, 180 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 46,03 (16,72) Min.^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: intravenös und oral Spülung: 0,9%ige Kochsalzlösung, 20-F-Foley-Katheter
Lukacs 2012	Gerät / Verfahren: Greenlight-HPS-Laser (AMS, Minnetonka, MN, USA) Energie: 120 W, 256,4 (117,0) kJ Behandlungsdauer^b: 71 [55–95]^d Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: ja Spülung: 18-F- bis 22-F-Katheter	Gerät / Verfahren: k. A. Energie: k. A. Behandlungsdauer: 55 (45–65)^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: ja Spülung: 18-F- bis 22-F-Katheter
Mohanty 2012	Gerät / Verfahren: KTP-Greenlightlaser Wellenlänge 532 nm mit einem 23-F-Laserscope mit 30°-Optik Energie: 80 W Behandlungsdauer^b: 53,72 (10,23) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaphylaxe: ja; zunächst intravenös, dann oral bis 5 Tage nach Entfernung des Katheters Spülung: 0,9%ige Kochsalzlösung	TURP „Standard“ mit einem 26-F-Continuous-flow-Resektoskop mit 30°-Optik Energie: 160 W zum Schneiden, 80 W zum Koagulieren Behandlungsdauer^b: 42,77 (12,93) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaphylaxe: ja; zunächst intravenös, dann oral bis 5 Tage nach Entfernung des Katheters Spülung: 1,5%iges Glycin
Pereira-Correia 2012	Gerät / Verfahren: KTP-Greenlight-HPS-Laser (AMS, Minnetonka, MN, USA) Energie: 120 W Behandlungsdauer: 45 [30; 100]^e Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: isotonische Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: k. A. Energie: k. A. Behandlungsdauer: 40 [30–90]^e Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: Mannitol-Sorbitol-Lösung

(Fortsetzung)

Tabelle 21: PVP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen (Fortsetzung)

Studie	PVP	Standardbehandlung
Skolarikos 2008	Gerät / Verfahren: Greenlight-PV, Greenlight-PV-ADDStat-Side-fire-Faser in (modifiziertem) 23-F-Continuous-flow- Zystoskop Energie: 80 W, 196,7 (51,9) kJ Behandlungsdauer ^b : 80 [70; 90] ^f Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter	Adenomektomie („Standard“) Behandlungsdauer ^b : 50 [45; 60] ^f Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter, suprapubischer Katheter optional
Xue 2013	Gerät / Verfahren: Greenlight-HPS-Laser Energie: 30 bis 120 W Behandlungsdauer: 52,3 (15,4) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 20-F-Katheter	Gerät / Verfahren: Diathermie-Maschine (Valley Lab, Boulder, CO, USA) Energie: k. A. Behandlungsdauer: 47,6 (14,2) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinalanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 20-F-Katheter
a: Angaben als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern b: signifikanter Unterschied in der Behandlungsdauer zwischen den beiden Gruppen c: Angabe schwankt zwischen den 3 Publikationen: 24 F bis 26 F d: Median [Spannweite] e: Mittelwert [Spannweite] f: Median [Q1; Q3] F: Maß für den Außendurchmesser von Kathetern; k. A.: keine Angabe; kJ: Kilojoule; KTP: Kaliumtitanylphosphat; Min.: Minuten; W: Watt; Q: Quartil		

A3.2.2 PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für jede der 13 Studien als hoch bewertet. Die Details der Bewertung sind in der folgenden Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs- sequenz	Verdeckung der Gruppeneinteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Al-Ansari 2010	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^c	ja	hoch
Bachmann 2014	ja	ja	nein ^d	nein ^b	ja	ja	hoch
Bouchier-Hayes 2009	ja	ja	nein ^e	nein ^b	unklar ^f	nein ^g	hoch
Capitan 2011	ja	unklar ^a	nein ^d	nein ^d	unklar ^h	ja	hoch
Guibin 2010	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ⁱ	ja	hoch
Horasanli 2008	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^j	ja	hoch
Jovanovic 2014	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^k	ja	hoch
Kumar 2013	ja	unklar ^a	nein ^e	nein ^b	unklar ^j	ja	hoch
Lukacs 2012	ja	ja	nein ^d	nein ^b	nein ^l	ja	hoch
Mohanty 2012	unklar ^a	unklar ^a	nein ^d	nein ^b	ja	ja	hoch
Pereira-Correia 2012	ja	unklar ^a	ja	nein ^b	unklar ^j	ja	hoch
Skolarikos 2008	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	ja	ja	hoch
Xue 2013	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^j	ja	hoch
a: keine Angabe in der Publikation b: Verblindung nicht möglich c: Nicht signifikante Ergebnisse zur Symptomatik werden nur grafisch und ohne Angabe von Streuungsmaßen dargestellt. d: Angabe in der Publikation e: geschlossen aus Angaben zur Verweigerung der OP f: insuffiziente Fallzahlplanung g: Vorliegen von Dateninkonsistenzen h: fehlende Angabe von Streuungsmaßen für primäre Endpunkte i: keine Fallzahlplanung und keine klare prospektive Festlegung der geplanten Erhebungszeitpunkte j: keine Angaben zur Fallzahlplanung k: keine Fallzahlplanung und keine Beschreibung der Methoden der Auswertung l: geplante Fallzahl wesentlich höher als tatsächliche Fallzahl (104 geplante Patienten je Arm vs. 69 bzw. 70 eingeschlossene Patienten)							

PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene nieder. Das Verzerrungspotenzial wurde somit für alle 3 Endpunktkategorien als hoch bewertet (vgl. Tabelle 23). Diese Einschätzung konnte auch durch die Details der Bewertung (hier nicht dargestellt) bestätigt werden.

Tabelle 23: PVP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene

Studie	Studien- ebene	Endpunkte		
		Von Patienten berichtete Endpunkte	Perioperative Endpunkte	Unerwünschte Ereignisse
Al-Ansari 2010	hoch	hoch	hoch	hoch
Bachmann 2014	hoch	hoch	hoch	hoch
Bouchier-Hayes 2009	hoch	hoch	hoch	hoch
Capitan 2011	hoch	hoch	hoch	hoch
Guibin 2010	hoch	hoch	hoch	hoch
Horasanli 2008	hoch	hoch	hoch	hoch
Jovanovic 2014	hoch	hoch	hoch	hoch
Kumar 2013	hoch	hoch	hoch	hoch
Lukacs 2012	hoch	hoch	hoch	hoch
Mohanty 2012	hoch	hoch	hoch	hoch
Pereira-Correia 2012	hoch	hoch	hoch	hoch
Skolarikos 2008	hoch	hoch	hoch	hoch
Xue 2013	hoch	hoch	hoch	hoch

A3.2.3 PVP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt eine umfassende tabellarische Darstellung und metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zu von Patienten berichteten Endpunkten. Aus der Kategorie der von Patienten berichteten Endpunkte wurden Ergebnisse zur Symptomatik (siehe Tabelle 24), zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (siehe Tabelle 25) und zur Sexualfunktion (siehe Tabelle 26) berichtet.

A3.2.3.1 Symptomatik (IPSS)

Die folgende Tabelle 24 zeigt die Ergebnisse für den Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen, gemessen mit dem IPSS Symptome.

Tabelle 24: PVP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Al-Ansari 2010					
PVP	60	27,2 (2,3)	k. A.	k. A.	k. A.
TURP	60	27,9 (2,7)	k. A.		
Bachmann 2014					
PVP	130	21,2 (5,9)	7,0 (6,0)	k. A.	0,079
TURP	125	21,7 (6,4)	5,7 (5,3)		
Bouchier-Hayes 2009					
PVP	46	25,3 (5,9)	8,9 (7,6)	k. A.	0,124
TURP	39	25,4 (5,7)	10,9 (9,4)		
Capitan 2011					
PVP	50	23,74 (5,24)	8,11 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	50	23,52 (4,38)	8,61 (k. A.)		
Guibin 2010 (3 Monate)					
PVP	32	29,8 (2,7)	6,2 (1,4)	k. A.	k. A.
TURP	31	28,4 (2,5)	5,9 (2,1)		
Horasanli 2008 (6 Monate)					
PVP	39	18,9 (5,1)	13,1 (5,8)	k. A.	0,01
TURP	37	20,2 (6,8)	6,4 (7,9)		
Jovanovic 2014 ^b					
PVP	31	27,2 (2,3)	5,2 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	31	27,9 (2,7)	4,8 (k. A.)		
Kumar 2013					
PVP	55	20,05 (2,75)	7,01 (1,25)	k. A.	k. A.
mTURP	57	20,71 (2,68)	7,07 (1,22)		
bTURP	52	19,76 (2,78)	6,94 (1,22)		
Lukacs 2012					
PVP	60	22 [17; 26] ^c	6 [3; 9] ^c	k. A. [-2; 3] ^d	0,494
TURP	65	20 [15; 23] ^c	5 [3; 8] ^c		
Mohanty 2012					
PVP	52	19,98 (3,27)	5,96 (1,98)	k. A.	0,921
TURP	50	20,88 (3,87)	6,00 (1,95)		
Pereira-Correia 2012					
PVP	10	22 [9; 33] ^e	6 [2; 10] ^e	k. A.	0,70
TURP	10	25 [15; 31] ^e	5 [1; 12] ^e		
Skolarikos 2008					
PVP	65	20 [15; 23] ^c	9 [7; 12] ^c	k. A.	0,128
Adenomektomie	60	21 [16; 24] ^c	8 [7; 12] ^c		

(Fortsetzung)

Tabelle 24: PVP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS) (Fortsetzung)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Xue 2013					
PVP	100	23,0 (5,1)	10,5 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	100	23,2 (5,0)	9,1 (k. A.)		
Gesamt				siehe Abbildung 2	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: Auswertungszeitpunkt unklar c: Median [Q1; Q3] d: Bootstrap-Konfidenzintervall e: [Min; Max] ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil; TURP: transurethrale Resektion der Prostata					

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
IPSS nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

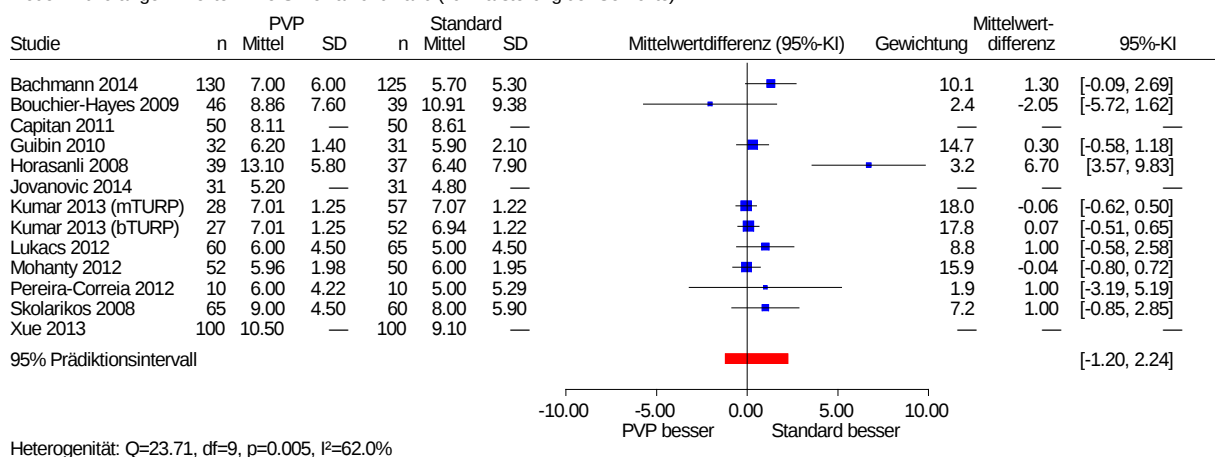


Abbildung 2: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

Abbildung 2 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen PVP und Standardbehandlung. Es lagen Ergebnisse aus 12 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor; 9 dieser Studien konnten auf Basis der berichteten Daten in die Meta-Analyse einfließen. In 2 dieser Studien wurden die Ergebnisse bereits früher als nach 12 Monaten erhoben: nach 3 Monaten bei Guibin 2010 und nach 6 Monaten bei Horasanli 2008. In 1 Studie (Kumar 2013) wurde die PVP sowohl mit der monopolen als auch mit der bipolaren TURP verglichen; für die Meta-Analyse wurde in dieser 3-armigen Studie die Fallzahl (n = 55) der PVP-Gruppe im Verhältnis 28:27 auf die Vergleichsgruppen der monopolen (mTURP) und der bipolaren (bTURP) TURP aufgeteilt. In 3 Studien (Lukacs 2012, Skolarikos 2008 und Pereira-Correia 2012) mussten der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt werden; dies erfolgte bei Lukacs 2012 und

Skolarikos 2008 unter einer Normalverteilungsannahme aus Median und Quartilen, bei Pereira-Correia 2012 aus dem Minimum und Maximum.

Die Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse war zu groß, um einen gemeinsamen Effekt zu berechnen. Es lagen keine gleichgerichteten Effekte vor. Eine Sensitivitätsanalyse zeigt, dass die hohe Heterogenität auf die Studie Horasanli 2008 zurückgeführt werden kann. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die den Effekt-Unterschied im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten: Die beiden Studienmerkmale – Einschluss von Patienten mit einer Prostatagröße von mehr als 70 ml und eine relativ kurzen Nachbeobachtungsdauer – waren auch in anderen Studien dieses Vergleichs gegeben, können also den statistisch signifikanten Vorteil der TURP in dieser einen Studie nicht erklären. Daher wurde die Studie nicht aus der Meta-Analyse ausgeschlossen. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Symptome kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Eine Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt) ohne die Studien, für die der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt werden mussten (siehe oben), kam zu demselben Ergebnis (kein Anhaltspunkt); ebenso eine weitere Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt), in der die ungerade Fallzahl der PVP-Gruppe der 3-armigen Studie Kumar 2013 in einem anderen Verhältnis auf die beiden Standardbehandlungen aufgeteilt wurde.

Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der PVP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen war wegen der hohen Heterogenität der Ergebnisse nicht möglich. Auf Basis der Einzelstudien ist ersichtlich, dass die standardisierte Differenz des Gruppenmittelwerts (Hedges' g) nur in 1 der 12 Studien eine obere Grenze des Konfidenzintervalls aufweist, die kleiner als 0,25 ist (siehe Abbildung 3). Die obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der anderen Studien liegt zum Teil deutlich über dieser Irrelevanzgrenze. So ist nicht auszuschließen, dass die PVP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
 IPSS nach 12 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

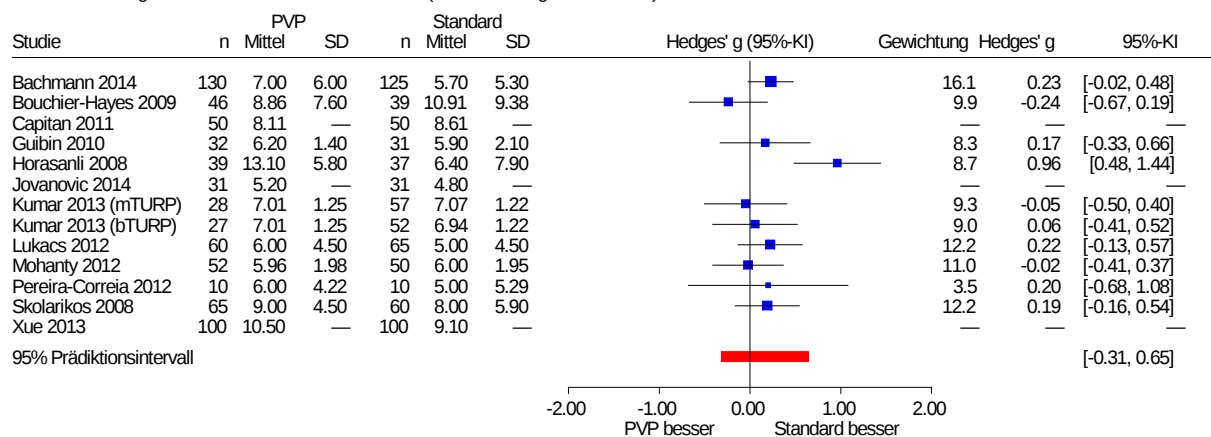


Abbildung 3: PVP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

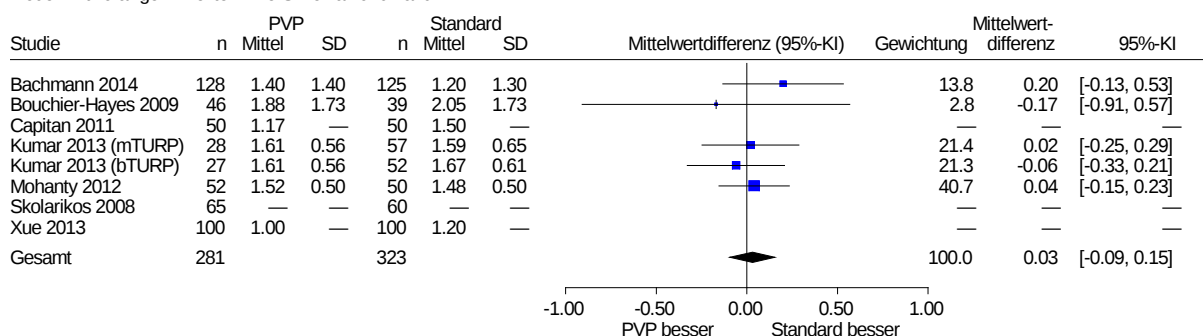
A3.2.3.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Die folgende Tabelle 25 zeigt die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, erhoben mit dem IPSS-Qol.

Tabelle 25: PVP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-Qol)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Bachmann 2014					
PVP	128	4,6 (1,1)	1,4 (1,4)	k. A.	0,287
TURP	125	4,5 (1,4)	1,2 (1,3)		
Bouchier-Hayes 2009					
PVP	46	4,7 (1,2)	1,9 (1,7)	k. A.	k. A.
TURP	39	5,1 (0,9)	2,1 (1,7)		
Capitan 2011					
PVP	50	4,52 (0,27)	1,17 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	50	4,14 (1,06)	1,5 (k. A.)		
Kumar 2013					
PVP	55	3,60 (1,01)	1,61 (0,56)	k. A.	k. A.
mTURP	57	3,73 (0,97)	1,59 (0,65)		
bTURP	52	3,56 (1,01)	1,67 (0,61)		
Mohanty 2012					
PVP	52	3,97 (0,82)	1,52 (0,50)	k. A.	0,695
TURP	50	3,91 (0,78)	1,48 (0,50)		
Skolarikos 2008					
PVP	65	3 [2; 4] ^b	1 [1; 2] ^b	k. A.	0,035
Adenomektomie	60	3 [2;4] ^b	1 [1; 1] ^b		
Xue 2013					
PVP	100	4,2 (0,9)	1 (k. A.)	k. A.	k. A.
TURP	100	4,3 (0,8)	1,2 (k. A.)		
Gesamt				siehe Abbildung 4	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: Median [Q1; Q3] ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; Q1: 1. Quartil; Q3: 3. Quartil; TURP: transurethrale Resektion der Prostata					

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
IPSS-QoL nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=1.73$, $df=4$, $p=0.785$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=0.49$, $p=0.627$, $Tau=0$

Abbildung 4: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten

Abbildung 4 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen PVP und Standardbehandlung. In 1 Studie (Kumar 2013) wurde die PVP sowohl mit der monopolaren als auch mit der bipolaren TURP verglichen; für die Meta-Analyse wurde in dieser 3-armigen Studie die Fallzahl ($n = 55$) der PVP-Gruppe im Verhältnis 28:27 auf die Vergleichsgruppen der monopolaren (mTURP) und der bipolaren (bTURP) TURP aufgeteilt. Aus 3 der vorliegenden Studien konnten auf Basis der berichteten Daten keine Ergebnisse in die Meta-Analyse einfließen.

Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Eine Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt), in der die ungerade Fallzahl der PVP-Gruppe der 3-armigen Studie Kumar 2013 in einem anderen Verhältnis auf die beiden Standardbehandlungen aufgeteilt wurde, kam zu demselben Ergebnis (kein Anhaltspunkt). In 1 Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit einem anderen Instrument als dem IPSS-QoL erhoben: Die Studie Lukacs 2012 berichtet Daten, die mittels des EQ-5D-Fragebogens erhoben wurden. Der Gruppenunterschied war auch in dieser Studie statistisch nicht signifikant und weicht insofern nicht vom Ergebnis der Meta-Analyse ab.

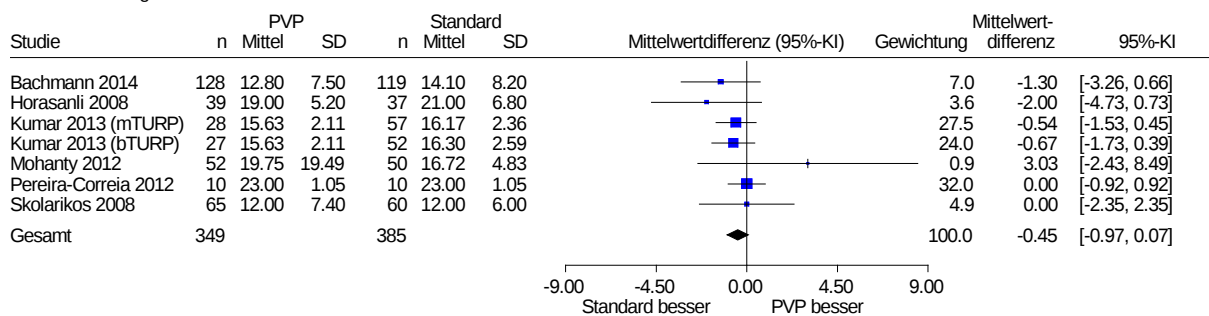
A3.2.3.3 Sexualfunktion

Die folgende Tabelle 26 zeigt die Ergebnisse zur Sexualfunktion, erhoben mit dem IIEF-5.

Tabelle 26: PVP vs. Standardbehandlung – Sexualfunktion (IIEF-5)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Bachmann 2014					
PVP	128	13,2 (7,6)	12,8 (7,5)	k. A.	0,189
TURP	119	13,7 (7,5)	14,1 (8,2)		
Horasanli 2008 (6 Monate)					
PVP	39	19,9 (5,1)	19 (5,2)	k. A.	k. A.
TURP	37	20,1 (5,5)	21 (6,8)		
Kumar 2013					
PVP	55	16,65 (2,80)	15,63 (2,11)	k. A.	k. A.
mTURP	57	16,95 (2,86)	16,17 (2,36)		
bTURP	52	17,28 (2,69)	16,30 (2,59)		
Mohanty 2012					
PVP	52	17,98 (3,55)	19,75 (19,49)	k. A.	0,288
TURP	50	17,40 (4,76)	16,72 (4,83)		
Pereira-Correia 2012					
PVP	10	23 [22; 24] ^c	23 [22; 24] ^c	k. A.	k. A.
TURP	10	23 [22; 25] ^c	23 [22; 24] ^c		
Skolarikos 2008					
PVP	65	12 [8; 16] ^b	12 [7,5; 17] ^b	k. A.	0,964
Adenomektomie	60	12 [7; 16] ^b	12 [8; 16] ^b		
Gesamt				siehe Abbildung 5	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden.					
b: Median [Q1; Q3]					
c: [Min; Max]					
ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata					

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
 IIEF-5 nach 12 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



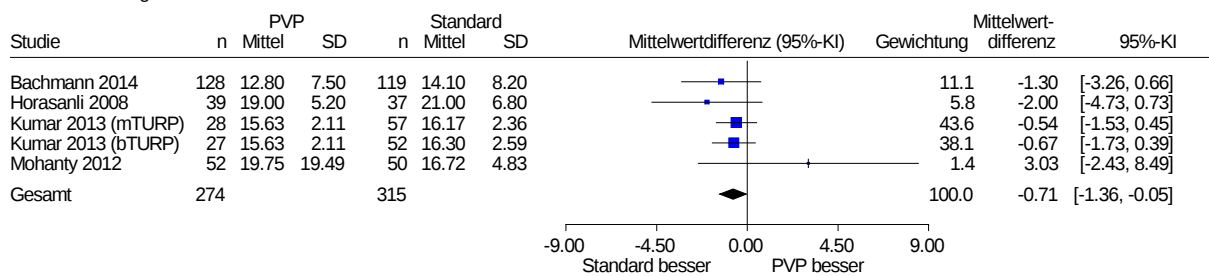
Heterogenität: $Q=4.77$, $df=6$, $p=0.574$, $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.68, $p=0.093$, Tau=0

Abbildung 5: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten

Abbildung 5 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Sexualfunktion nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen PVP und Standardbehandlung. Es lagen Ergebnisse aus 6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. In 1 dieser Studien wurden die Ergebnisse bereits früher als nach 12 Monaten erhoben, nämlich nach 6 Monaten bei Horasanli 2008. In 1 Studie (Kumar 2013) wurde die PVP sowohl mit der monopolaren als auch mit der bipolaren TURP verglichen; für die Meta-Analyse wurde in dieser 3-armigen Studie die Fallzahl ($n = 55$) der PVP-Gruppe im Verhältnis 28:27 auf die Vergleichsgruppen der monopolaren (mTURP) und der bipolaren TURP (bTURP) aufgeteilt. In 2 Studien (Skolarikos 2008 und Pereira-Correia 2012) mussten der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt werden; dies erfolgte bei Skolarikos 2008 unter einer Normalverteilungsannahme aus Median und Quartilen, bei Pereira-Correia 2012 aus dem Minimum und Maximum.

Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Eine Sensitivitätsanalyse (siehe Abbildung 6) ohne die Studien, für die der Mittelwert und die Standardabweichung geschätzt werden mussten (siehe oben), zeigte einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied zugunsten der Standardbehandlung. Dieses von der Hauptanalyse abweichende Ergebnis kann damit erklärt werden, dass in dieser Sensitivitätsanalyse genau die Studien fehlen, die in die Hauptanalyse mit einer Mittelwertdifferenz von 0,00 eingegangen sind. Darüber hinaus ist der Gesamteffekt dieser Sensitivitätsanalyse zwar statistisch signifikant, jedoch bewertet anhand des Hedges' g (entsprechende Meta-Analyse nicht dargestellt) klinisch nicht relevant. Somit bleibt die oben beschriebene Nutzensaussage der Hauptanalyse (kein Anhaltspunkt) bestehen.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
 IIEF-5 nach 12 Monaten - Sensitivitätsanalyse
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=3.12$, $df=4$, $p=0.538$, $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-2.11, $p=0.035$, Tau=0

Abbildung 6: PVP vs. Standardbehandlung –Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten

Der Gruppenunterschied in der Studie Lukacs 2012, in der für die Sexualfunktion ein anderes Instrument als der IIEF-5 eingesetzt wurde (DAN-PSSsex), ist statistisch ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,68$). Dieses Ergebnis steht also der Aussage, dass es keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung gibt, nicht entgegen.

A3.2.4 PVP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt eine umfassende tabellarische Darstellung und metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zu den perioperativen Endpunkten Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer.

A3.2.4.1 Krankenhausverweildauer

Die folgende Tabelle 27 zeigt die Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer.

Tabelle 27: PVP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Al-Ansari 2010			
PVP	60	2,3 (1,2)	k. A.; < 0,001
TURP	60	4,1 (0,6)	
Bachmann 2014			
PVP	134	2,7 (2,6) ^b	k. A.; < 0,001
TURP	130	4,0 (2,6) ^b	
Bouchier-Hayes 2009			
PVP	60	1,1 (0,4)	k. A.; < 0,001
TURP	59	3,3 (1,0)	
Capitan 2011			
PVP	50	1,6 [1; 5] ^c	k. A.; < 0,001
TURP	50	3,6 (2,1)	
Guibin 2010			
PVP	32	4,7 (1,5)	k. A.; < 0,05
TURP	31	7,4 (2,3)	
Horasanli 2008			
PVP	39	2,0 (0,7)	k. A.; 0,02
TURP	37	4,8 (1,2)	
Jovanovic 2014			
PVP	31	1,9 (0,8)	k. A.; < 0,001
TURP	31	4,4 (0,6)	
Lukacs 2012			
PVP	69	1 [1; 2] ^c	k. A.; < 0,001
TURP	70	2,5 [2; 3,5] ^c	
Skolarikos 2008			
PVP	65	2 [1; 2] ^{b,c}	k. A.; < 0,001
Adenomektomie	60	6 [5; 6] ^{b,c}	
Xue 2013			
PVP	100	4,3 (1,5)	k. A.; < 0,001
TURP	100	6,8 (2,1)	
Gesamt			siehe Abbildung 7
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: eigene Berechnung aus Stundenangaben c: Median [Q1; Q3] k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata			

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Krankenhausverweildauer [Tage]
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

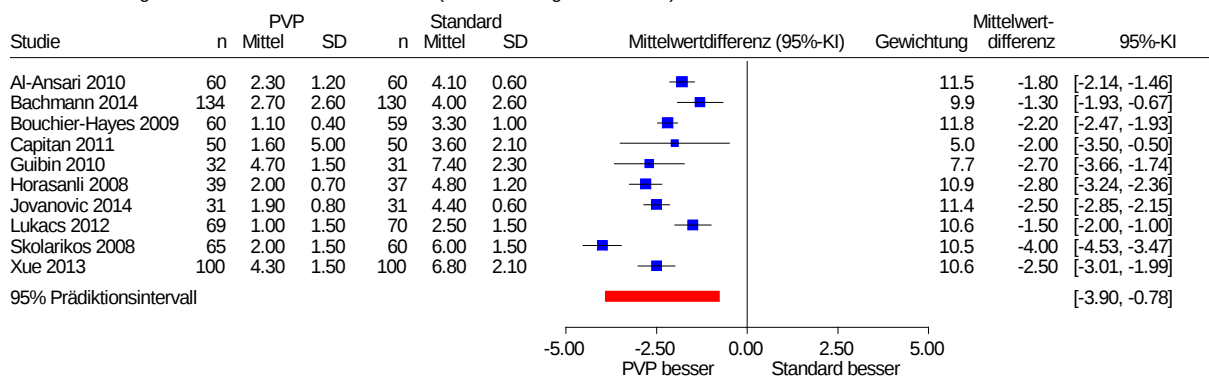


Abbildung 7: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauern (Tage)

Abbildung 7 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer zwischen den Behandlungsgruppen PVP und Standardbehandlung. In diese Meta-Analyse wurden Ergebnisse aus 10 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Die Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse war zu groß, um einen gemeinsamen Effekt zu berechnen. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet. Damit zeigte sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. In 3 Studien (Capitan 2011, Lukacs 2012 und Skolarikos 2008) mussten der Mittelwert und die Standardabweichung unter einer Normalverteilungsannahme aus Median und Quartilen geschätzt werden. Auch eine Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt) ohne diese Studien zeigte einen Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung. Ein gemeinsamer Effekt konnte jedoch auch hier nicht berechnet werden.

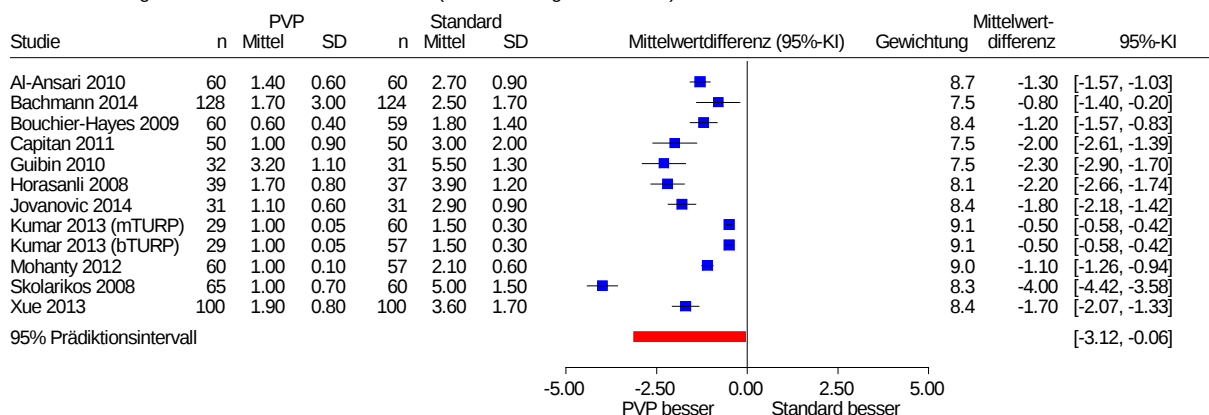
A3.2.4.2 Katheterisierungsdauer

Die folgende Tabelle 28 zeigt die Ergebnisse zur Katheterisierungsdauer.

Tabelle 28: PVP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Al-Ansari 2010			
PVP	60	1,4 (0,6)	k. A.; < 0,001
TURP	60	2,7 (0,9)	
Bachmann 2014			
PVP	128	1,7 (3,0) ^b	k. A.; < 0,001
TURP	124	2,5 (1,7) ^b	
Bouchier-Hayes 2009			
PVP	60	0,6 (0,4)	k. A.; < 0,001
TURP	59	1,8 (1,4)	
Capitan 2011			
PVP	50	1,0 (0,9) ^b	k. A.; < 0,001
TURP	50	3,0 (2,0) ^b	
Guibin 2010			
PVP	32	3,2 (1,1)	k. A.; < 0,05
TURP	31	5,5 (1,3)	
Horasanli 2008			
PVP	39	1,7 (0,8)	k. A.; 0,02
TURP	37	3,9 (1,2)	
Jovanovic 2014			
PVP	31	1,1 (0,6)	k. A.; < 0,001
TURP	31	2,9 (0,9)	
Kumar 2013			
PVP	58	1,0 (0,05) ^b	k. A.; k. A. k. A.; k. A. k. A.; k. A.
mTURP	60	1,5 (0,3) ^b	
bTURP	57	1,5 (0,3) ^b	
Mohanty 2012			
PVP	60	1,0 (0,1)	k. A.; < 0,001
TURP	57	2,1 (0,6)	
Skolarikos 2008			
PVP	65	1 [0,8; 1,5] ^{b, c}	k. A.; < 0,001
Adenomektomie	60	5 [4–6] ^{b, c}	
Xue 2013			
PVP	100	1,9 (0,8)	k. A.; < 0,001
TURP	100	3,6 (1,7)	
Gesamt			siehe Abbildung 8
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: eigene Berechnung aus Stundenangaben c: Median [Q1; Q3] ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; TURP: transurethrale Resektion der Prostata			

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
 Katheterisierungsdauer [Tage]
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=486.03$, $df=11$, $p<0.001$, $I^2=97.7\%$

Abbildung 8: PVP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer (Tage)

Abbildung 8 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer zwischen den Behandlungsgruppen PVP und Standardbehandlung. In diese Meta-Analyse wurden Ergebnisse aus 11 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Die Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse war zu groß, um einen gemeinsamen Effekt zu berechnen. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet. Damit zeigte sich ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung.

In 1 Studie (Skolarikos 2008) mussten der Mittelwert und die Standardabweichung unter einer Normalverteilungsannahme aus Median und Quartilen geschätzt werden; auch eine Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt) ohne diese Studie zeigte einen Hinweis auf einen höheren Nutzen der PVP gegenüber einer Standardbehandlung.

In der Studie Kumar 2013 zeigte sich ein Beleg für eine Interaktion bzw. eine Effektmodifikation durch die Prostatagröße: Während in der PVP-Gruppe der Patienten mit einer eher kleinen Prostata (zwischen 20 und 50 cm³) der Katheter im Mittel 8,75 Stunden früher entfernt werden konnte als in der Gruppe mit Standardbehandlung, war dies in der PVP-Gruppe der Patienten mit einer eher großen Prostata (zwischen 50 und 80 cm³) im Mittel 14,45 Stunden früher der Fall. Es handelt sich hierbei also um eine quantitative Interaktion.

A3.2.5 PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Die folgende Tabelle 29 zeigt die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen.

Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Standardbehandlung		PVP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Ejakulationsdysfunktion</i>					
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	88 (64,7) ^b	133	84 (63,2) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	17 (34,7)	50	30 (65)	k. A.; 0,001
Horasanli 2008	39	19 (48,7) ^b	37	21 (56,8) ^b	k. A.; 0,21
Xue 2013	75 ^b	23 (30,6)	76 ^b	46 (60,5)	k. A.; < 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 9
<i>Irritative postoperative Miktionsymptomatik</i>					
Al-Ansari 2010	60	56 (93,3)	60	19 (31,7)	k. A.; 0,001
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	26 ^b (19,1)	133	29 ^b (21,8)	k. A.; 0,651
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	5 (8,5) ^b	50 ^c	7 (14,0) ^b	k. A.; k. A.
Horasanli 2008	39	0 (0)	37	0 (0)	k. A.; k. A.
Jovanovic 2014	31	9 (29)	31	10 (32,2)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – mTURP	58	5 (8,62)	60	2 (3,33)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP			57	1 (1,75)	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	15 (25)	57	5 (8,77)	k. A.; 0,026
Skolarikos 2008	65	5 (7,6)	60	7 (11,6)	k. A.; 0,549
Xue 2013	100	9 (9)	100	8 (8)	k. A.; > 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 10
<i>Retention</i>					
Al-Ansari 2010	60	0 (0)	60	6 (10)	k. A.; 0,01
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	15 ^b (11,0)	133	13 ^b (9,8)	k. A.; 0,842
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	3 (5,1)	50 ^c	17 (34,0)	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	4 (8)	50	5 (10)	k. A.; > 0,999
Guibin 2010	32	5 (15,6) ^b	31	2 (6,5) ^b	k. A.; < 0,01
Horasanli 2008	39	6 (15,4)	37	1 (2,7)	k. A.; 0,02
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	2 (6,4)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – mTURP	58	0 (0)	60	6 (10)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP			57	2 (3,50)	k. A.; 0,49
Lukacs 2012	69	2 (2,9) ^b	70	5 (7,1) ^b	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	4 (6,67)	57	4 (7,02)	k. A.; > 0,999
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 11

(Fortsetzung)

Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt	PVP		Standardbehandlung		PVP vs. Standardbehandlung
Studie	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Rekatheterisierung</i>					
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	2 (3,4) ^b	50 ^c	5 (10,0) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	4 (8)	50	5 (10)	k. A.; > 0,999
Horasanli 2008	39	6 (15,4) ^b	37	1 (2,7) ^b	k. A.; 0,02
Kumar 2013 – mTURP			60	4 (6,66)	k. A.; 0,70
Kumar 2013 – bTURP	58	5 (8,62)	57	3 (5,26)	k. A.; k. A.
Skolarikos 2008	65	7 (10,7)	60	10 (16,7)	k. A.; 0,365
Xue 2013	100	4 (4)	100	3 (3)	k. A.; 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 12
<i>Harnwegsinfektion</i>					
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	22 (16,2)	133	12 (9,0)	k. A.; 0,098
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	5 (8,5) ^b	50 ^c	2 (4,0) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011 (ohne Fieber)	50	3 (6)	50	1 (2)	k. A.; 0,617
Guïbin 2010	32	4 (12,5) ^b	31	3 (9,7) ^b	k. A.; > 0,05
Horasanli 2008	39	6 (15,4)	37	5 (13,5)	k. A.; 0,44
Kumar 2013 – mTURP			60	5 (8,33)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP	58	4 (6,89)	57	6 (10,52)	k. A.; k. A.
Lukacs 2012	69	1 (1,4) ^b	70	5 (7,1) ^b	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	5 (8,33)	57	6 (10,53)	k. A.; 0,758
Skolarikos 2008	65	14 (21,5)	60	16 (27)	k. A.; 0,504
Xue 2013	100	4 (4)	100	5 (5)	k. A.; > 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 13
<i>Strikturen Blasenhalss</i>					
Al-Ansari 2010	54	4 (7,4)	55	2 (3,6)	k. A.; 0,44
Bachmann 2014 ^d (6 Monate)	136	6 ^b (4,4)	133	8 ^b (6,0)	k. A.; 0,594
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	4 (6,8) ^b	50 ^c	4 (8,0) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	0 (0)	50	2 (4)	k. A.; 0,494
Jovanovic 2014	31	1 (3,2)	31	4 (12,9)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – mTURP			60	0 (0)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP	58	1 (1,72)	57	1 (1,75)	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	1 (1,67)	57	0 (0)	k. A.; > 0,999
Skolarikos 2008	65	0 (0) ^b	60	2 (3,3) ^b	k. A.; k. A.
Xue 2013	94	1 (1,1)	95	2 (2,1)	k. A.; > 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 14

(Fortsetzung)

Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Standardbehandlung		PVP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Strikturen Harnröhre</i>					
Al-Ansari 2010	54	0 (0)	55	0 (0)	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	3 (6)	50	6 (12)	k. A.; 0,486
Horasanli 2008	39	2 (5,1)	37	3 (8,1)	k. A.; 0,41
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	0 (0)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – mTURP			60	1 (1,66)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP	58	1 (1,72)	57	0 (0)	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	1 (1,67)	57	1 (1,75)	k. A.; > 0,999
Skolarikos 2008	65	2 (3,1) ^b	60	1 (1,7) ^b	k. A.; k. A.
Xue 2013	94	5 (5,3)	95	2 (2,1)	k. A.; > 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 15
Unklare Klassifizierung					
<i>Erektion Dysfunktion</i>					
Bachmann 2014 (12 Monate)	136	1 (0,7) ^{b,e}	133	3 (2,3) ^{b,e}	0,32 [0,03; 3,13] ^f ; 0,326 ^g
<i>Stressinkontinenz</i>					
Al-Ansari 2010	54	0 (0)	55	0 (0)	k. A.; k. A.
Bachmann 2014 (12 Monate)	136	11 (8,1) ^{b, h}	133	2 (1,5) ^{b, h}	5,76 [1,25; 26,52] ^f ; 0,012 ^g
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Dranginkontinenz</i>					
Al-Ansari 2010	54	0 (0)	55	0 (0)	k. A.; k. A.
Bachmann 2014 (12 Monate)	136	5 (3,7) ^{b, h}	133	2 (1,5) ^h	2,50 [0,48; 13,12] ^f ; 0,287 ^g
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	0 (0)	k. A.; k. A.
Xue 2013	100	0 (0)	100	0 (0)	k. A.; k. A.
Schwerwiegende UEs					
<i>Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)</i>					
Al-Ansari 2010	54	0 (0)	55	0 (0)	k. A.; k. A.
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	0 (0)	k. A.; k. A.
Skolarikos 2008	65	0 (0)	60	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Infektionen anderer Art</i>					
Lukacs 2012	68	2 (2,9)	68	3 (4,4)	0,66 [0,11; 4,06] ^f ; 0,711 ^g

(Fortsetzung)

Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Standardbehandlung		PVP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Schwerwiegende UEs					
<i>Reintervention</i>					
Al-Ansari 2010	54	6 (11)	55	1 (1,8)	k. A.; 0,04
Bachmann 2014 (12 Monate)	136	4 (2,9) ^b	133	2 (1,5) ^b	k. A.; k. A.
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	6 (10,2) ^b	50 ^c	2 (4,0) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	1 (2,0) ^b	50	1 (2,0) ^b	k. A.; k. A.
Horasanli 2008	39	7 (17,9)	37	0 (0)	k. A.; 0,001
Lukacs 2012	69	1 (1,4) ^b	70	0 (0) ^b	k. A.; k. A.
Mohanty 2012	60	2 (3,3) ^b	57	1 (1,8) ^b	k. A.; k. A.
Pereira-Correia 2012	10	0 (0)	10	0 (0)	k. A.; k. A.
Skolarikos 2008	65	3 (4,6)	60	3 (5)	k. A.; > 0,999
Xue 2013	94	4 (4,2)	95	1 (1,1)	k. A.; > 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 16
<i>Bluttransfusion</i>					
Al-Ansari 2010	60	0 (0)	60	12 (20)	k. A.; 0,0001
Bouchier-Hayes 2009	59 ^c	0 (0)	50 ^c	1 (2,0) ^b	k. A.; k. A.
Capitan 2011	50	0 (0)	50	3 (6)	k. A.; 0,242
Guibin 2010	32	0 (0)	31	2 (6,5) ^b	k. A.; k. A.
Horasanli 2008	39	0 (0)	37	3 (8,1) ^b	k. A.; k. A.
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	6 (19,4)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – mTURP	58	0 (0)	60	7 (11,66)	k. A.; k. A.
Kumar 2013 – bTURP			57	1 (1,75)	k. A.; > 0,999
Lukacs 2012	68	1 (1,5)	68	1 (1,5)	k. A.; > 0,999
Mohanty 2012	60	0 (0)	57	5 (8,77)	k. A.; 0,025
Pereira-Correia 2012	10	0 (0)	10	0 (0)	k. A.; k. A.
Skolarikos 2008	65	0 (0)	60	8 (13,3)	k. A.; 0,002
Xue 2013	100	0 (0)	100	4 (4)	k. A.; 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 17
<i>Schwere Blutung</i>					
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	4 ^b (2,9)	133	9 ^b (6,8)	0,42 [0,13; 1,39] ^f ; 0,156 ^g

(Fortsetzung)

Tabelle 29: PVP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Standardbehandlung		PVP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Schwerwiegende UEs					
<i>TUR-Syndrom</i>					
Al-Ansari 2010	-	-	60	3 (5)	
Bouchier-Hayes 2009	-	-	50 ^c	1 (2,0) ^b	
Capitan 2011	-	-	50	2 (4)	
Horasanli 2008	-	-	37	0 (0)	
Jovanovic 2014	-	-	31	1 (3,1)	
Kumar 2013 – mTURP	-	-	60	1 (1,66)	
Kumar 2013 — bTURP	-	-	57	0 (0)	
Mohanty 2012	-	-	57	1 (1,75)	
Skolarikos 2008	-	-	60	0 (0)	
Xue 2013	-	-	100	0 (0)	
<i>Läsionen benachbarter Organe</i>					
Al-Ansari 2010	60	0 (0)	60	10 (16,7)	k. A.; 0,0001
Bachmann 2014 (6 Monate)	136	4 (2,9) ^b	133	k. A.	k. A.; k. A.
Horasanli 2008	39	0 (0)	37	1 (2,7)	k. A.; 0,11
Jovanovic 2014	31	0 (0)	31	5 (16,1)	k. A.; k. A.
Pereira-Correia 2012	10	0 (0)	10	0 (0)	k. A.; k. A.
Xue 2013	100	0 (0)	100	5 (5)	k. A.; < 0,05
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 18
<i>Tod</i>					
Bachmann 2014 (12 Monate)	136	0 (0)	133	1 (0,8) ^b	k. A.; k. A.
Lukacs 2012	69	1 (1,4)	70	0 (0)	k. A.; k. A.
Skolarikos 2008	65	1 (1,5) ^b	60	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 19
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden b: eigene Berechnung c: Anzahl der Patienten, die die ihnen zugeordnete Intervention erhalten haben d: Strikturen insgesamt – unklar, ob Striktur der Harnröhre oder des Blasenhalses e: eigene Berechnung aus Angaben zu einer erektilen Dysfunktion de novo und Verschlechterung einer bestehenden erektilen Dysfunktion jeweils im Clavien-Dindo-Grad I und II f: eigene Berechnung, asymptotisches Konfidenzintervall g: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [55]) h: eigene Berechnung aus Angaben zu einer De-novo-Inkontinenz nach Schweregrad bTURP: bipolare TURP; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; mTURP: monopolare TURP; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; UE: unerwünschtes Ereignis					

A3.2.5.1 Ejakulationsdysfunktion

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren

Ejakulationsdysfunktion

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

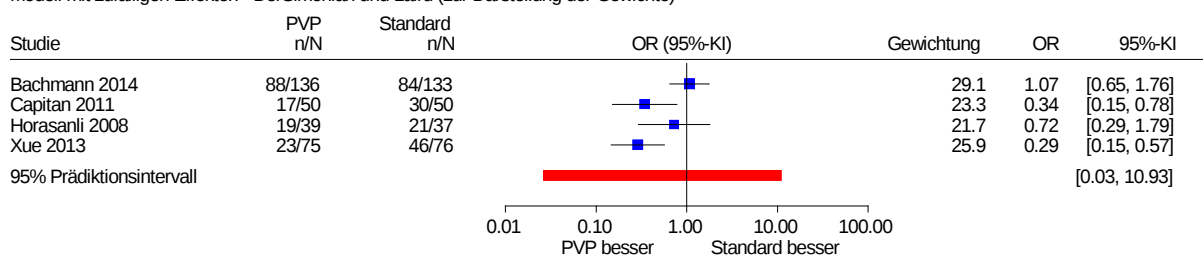


Abbildung 9: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Ejakulationsdysfunktion

Abbildung 9 zeigt die Odds Ratios für die Ejakulationsdysfunktion. In diese Meta-Analyse wurden 4 Studien eingeschlossen. Die Ergebnisse dieser 4 Studien mit mäßiger Ergebnissicherheit waren für die Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Ejakulationsdysfunktion kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.2 Irritative postoperative Miktionsymptomatik

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren

Irritative post-OP Miktionsymptomatik

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

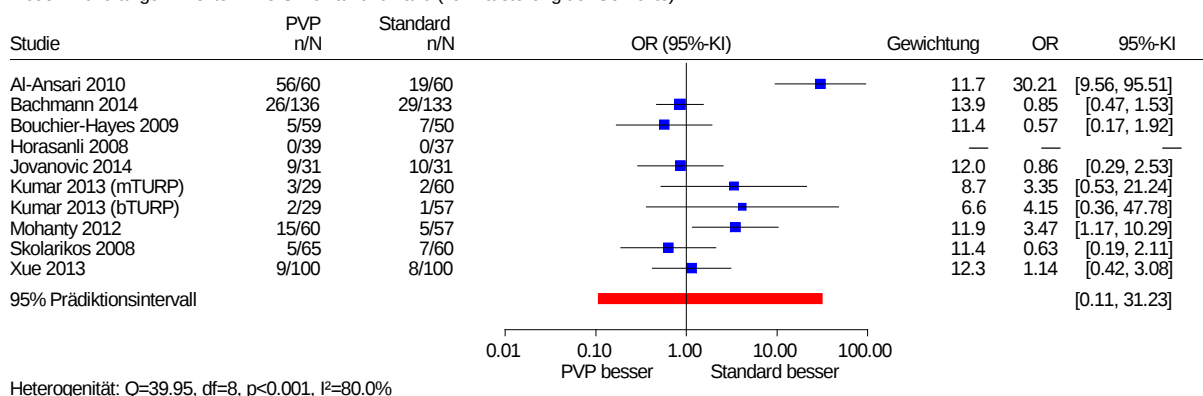


Abbildung 10: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für irritative postoperative Miktionsymptomatik

Abbildung 10 zeigt die Odds Ratios für die irritative postoperative Miktionsymptomatik. Die 5 Ereignisse in der PVP-Gruppe bei Kumar 2013 wurden im Verhältnis 3:2 auf die beiden Vergleichsgruppen mit Standardbehandlung aufgeteilt. Die Ergebnisse dieser Studien mit mäßiger Ergebnissicherheit waren für die Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet. Auch in einer Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt), bei

der die ungerade Zahl der Ereignisse der PVP-Gruppe in einem anderen Verhältnis auf die beiden Vergleichsgruppen mit einer Standardbehandlung aufgeteilt wurde, konnte kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.3 Retention

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Retention

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

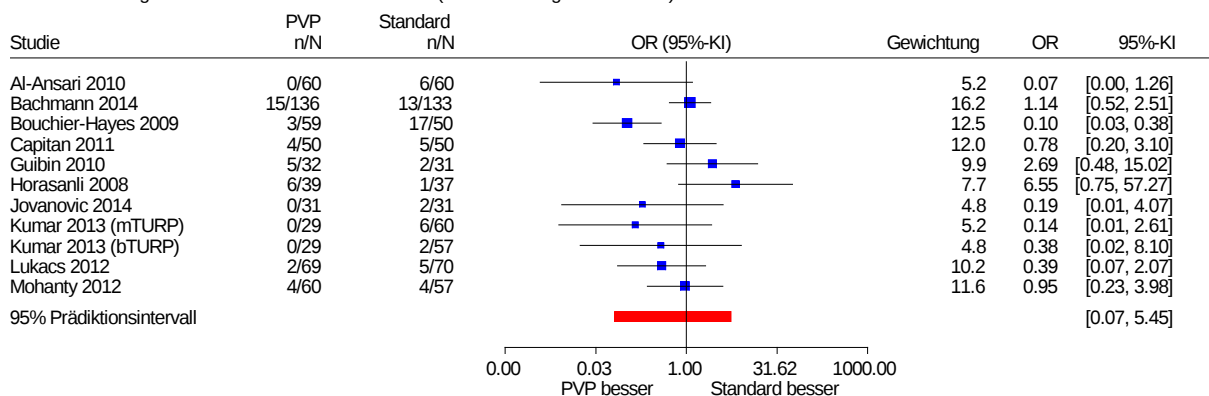


Abbildung 11: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention

Abbildung 11 zeigt die Odds Ratios für eine Retention. Die Ergebnisse dieser Studien mit mäßiger Ergebnissicherheit waren für die Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.4 Rekatheterisierung

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Rekatheterisierung

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

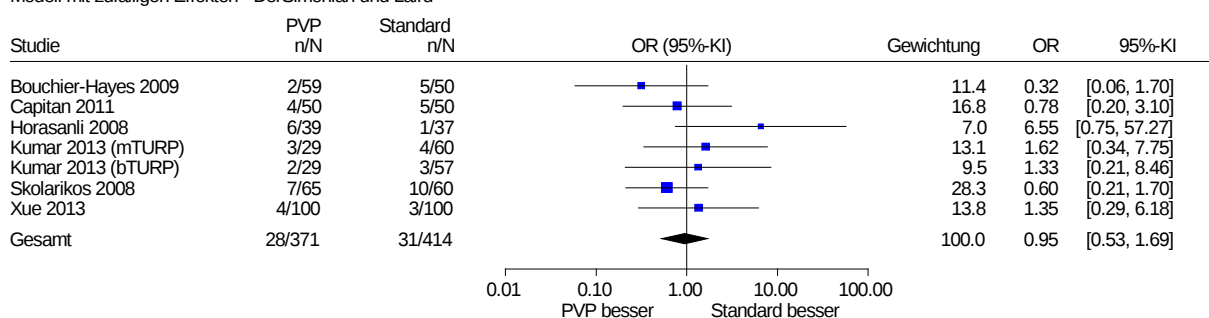


Abbildung 12: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Rekatheterisierung

Abbildung 12 zeigt die Odds Ratios für eine Rekatheterisierung. Die 5 Ereignisse in der PVP-Gruppe bei Kumar 2013 wurden im Verhältnis 3:2 auf die beiden Vergleichsgruppen

aufgeteilt. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt Rekatheterisierung kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet. Auch in einer Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt), bei der die ungerade Zahl der Ereignisse der PVP-Gruppe in einem anderen Verhältnis auf die beiden Vergleichsgruppen mit einer Standardbehandlung aufgeteilt wurde, konnte kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.5 Harnwegsinfektion

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Harnwegsinfektion
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

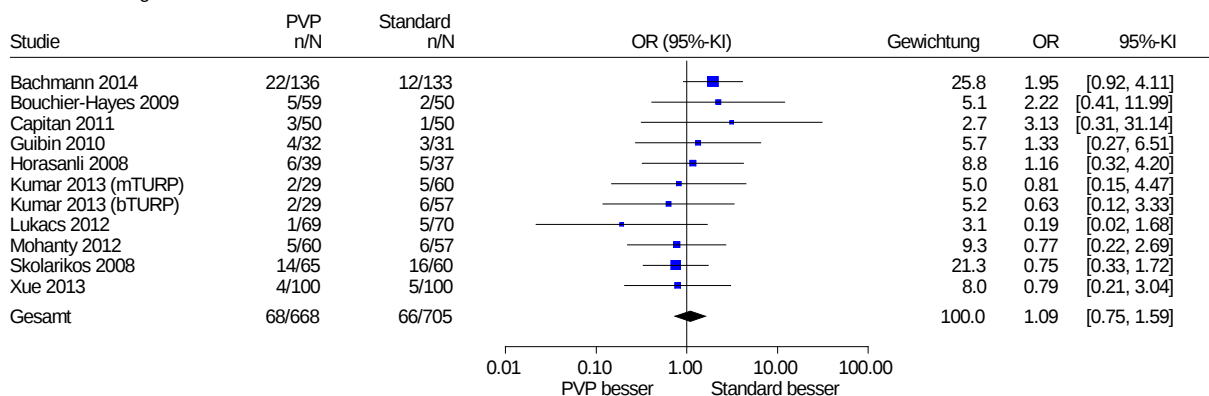


Abbildung 13: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Harnwegsinfektion

Abbildung 13 zeigt die Odds Ratios für das Auftreten einer Harnwegsinfektion. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.6 Striktur Blasenhals

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Striktur Blasenhals
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

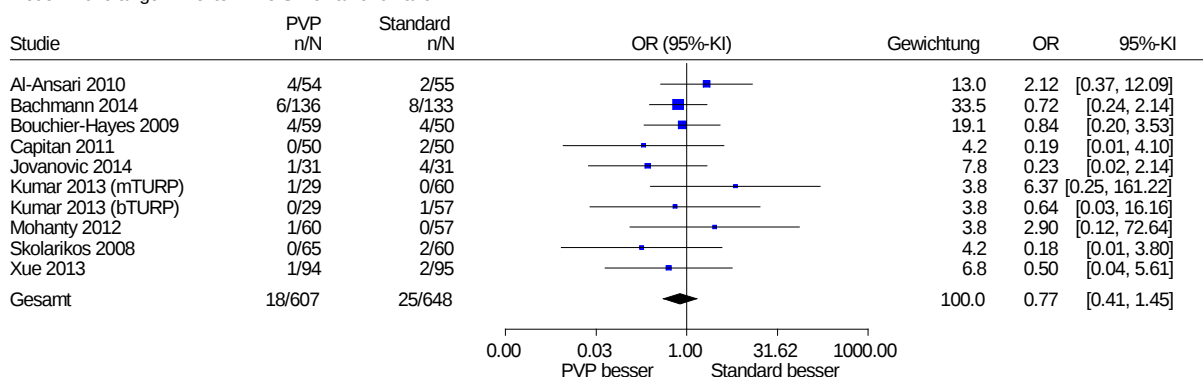


Abbildung 14: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktur Blasenhals

Abbildung 14 zeigt die Odds Ratios für eine Striktur des Blasenhalses. Das 1 Ereignis in der PVP-Gruppe bei Kumar 2013 wurde der Vergleichsgruppe, die eine monopolare TURP erhalten hatte, zugeordnet. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet. Auch in einer Sensitivitätsanalyse (nicht dargestellt), bei der das einzige Ereignis der PVP-Gruppe der Gruppe mit der bipolaren TURP zugeordnet wurde, konnte für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.7 Striktur Harnröhre

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Striktur Harnröhre
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

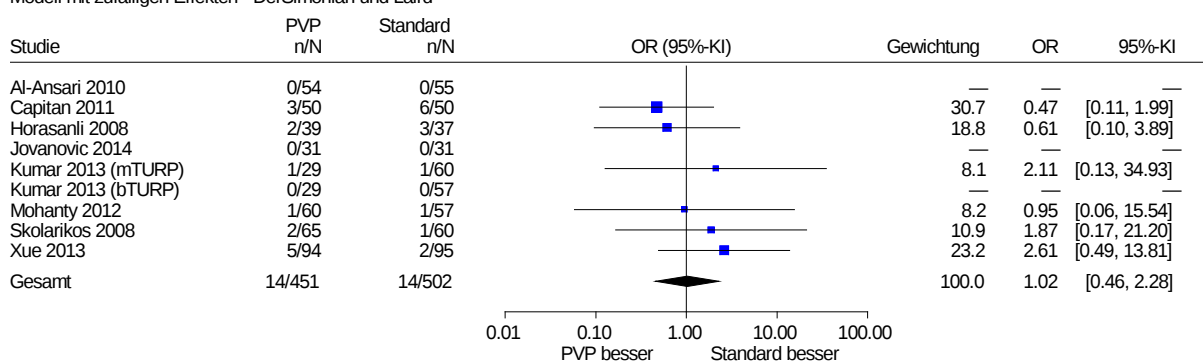


Abbildung 15: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktur Harnröhre

Abbildung 15 zeigt die Odds Ratios für eine Striktur der Harnröhre. Das einzige Ereignis in der PVP-Gruppe bei Kumar 2013 wurde der Vergleichsgruppe, die eine monopolare TURP

erhalten hatte, zugeordnet. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet. Auch in einer Sensitivitätsanalyse, bei der das einzige Ereignis der PVP-Gruppe der Gruppe mit der bipolaren TURP zugeordnet wurde, konnte für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.8 Erektile Dysfunktion

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 1 Studie erhoben (Bachmann 2014). Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.9 Stressinkontinenz

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 3 Studien erhoben; in 2 Studien traten keine Ereignisse auf. In der Studie Bachmann 2014 gab es in der Gruppe, die eine PVP erhielt, mehr Ereignisse von Stressinkontinenz als in der Gruppe, die eine TURP erhielt; der Gruppenunterschied war statistisch signifikant. In der Gesamtschau dieser 3 Studien gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.10 Dranginkontinenz

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 4 Studien erhoben; in 3 Studien traten keine Ereignisse auf. Der Gruppenunterschied in der Studie Bachmann 2014 war statistisch nicht signifikant. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.11 Schwerwiegende Inkontinenz

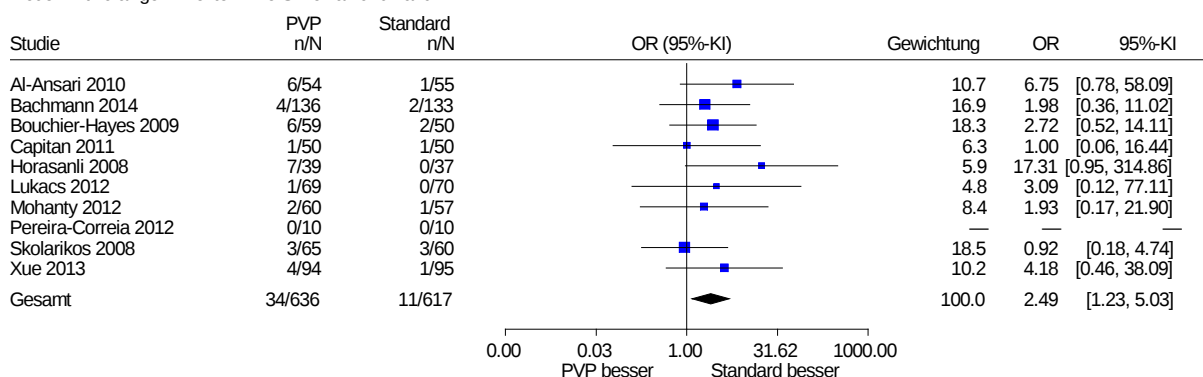
Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 3 Studien erhoben; in keiner dieser Studien traten entsprechende Ereignisse auf. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.12 Infektionen außer Harnwegsinfektionen

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 1 Studie erhoben. Der Gruppenunterschied in dieser Studie (Lukacs 2012) war statistisch nicht signifikant. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.13 Reintervention

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Reintervention
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



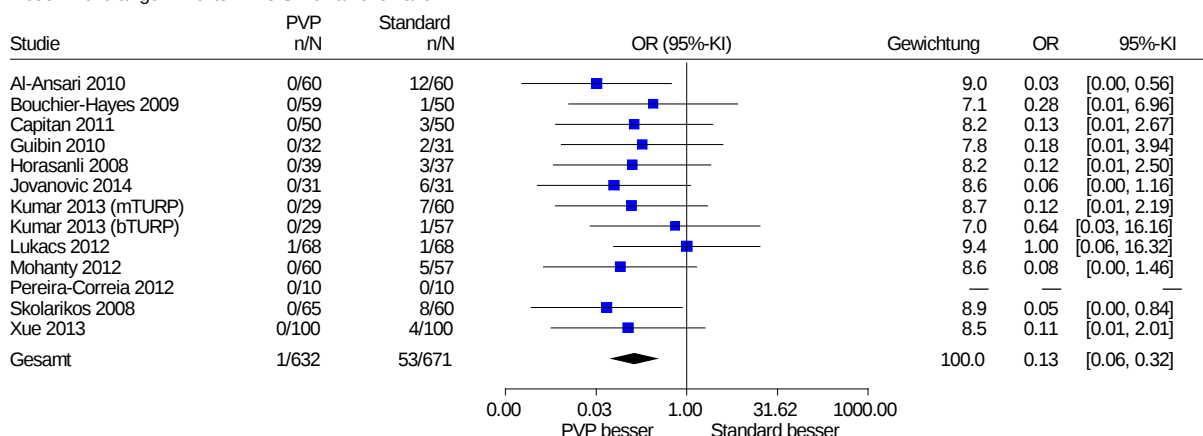
Heterogenität: $Q=4.88$, $df=8$, $p=0.770$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=2.53$, $p=0.011$, $\tau=0$

Abbildung 16: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Reintervention

Abbildung 16 zeigt die Odds Ratios für die Notwendigkeit einer Reintervention. In 1 der eingeschlossenen Studien mit insgesamt 20 Patienten traten in beiden Armen keine Ereignisse auf. Der gemeinsame Effekt ist statistisch signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt ein Hinweis auf einen höheren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung. Der Unterschied zwischen den zu vergleichenden Gruppen betrug jedoch weniger als 5 Prozentpunkte.

A3.2.5.14 Bluttransfusion

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Bluttransfusion
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=5.22$, $df=11$, $p=0.920$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-4.58$, $p<0.001$, $\tau=0$

Abbildung 17: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Bluttransfusion

Abbildung 17 zeigt die Odds Ratios für die Notwendigkeit einer Bluttransfusion. In 1 der eingeschlossenen Studien mit insgesamt 20 Patienten traten in beiden Armen keine Ereignisse auf. Der gemeinsame Effekt ist statistisch signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen

Endpunkt ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung. Der Unterschied zwischen den zu vergleichenden Gruppen betrug mehr als 5 Prozentpunkte.

A3.2.5.15 Schwere Blutung

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 1 Studie erhoben. Der Gruppenunterschied in dieser Studie (Bachmann 2014) war statistisch nicht signifikant. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden einer Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.5.16 TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem

Das TUR-Syndrom nach einer TURP trat bei 9 von insgesamt 562 Patienten in 9 Studien auf, die diesen Endpunkt berichten; ein Vorteil zugunsten der PVP ist prozedural bedingt immanent.

A3.2.5.17 Läsionen benachbarter Organe

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
Läsionen benachbarter Organe
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

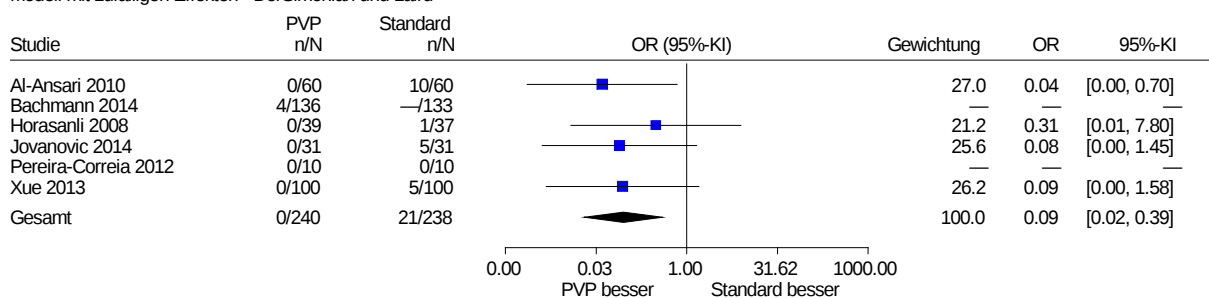


Abbildung 18: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Läsionen benachbarter Organe

Abbildung 18 zeigt die Odds Ratios für Läsionen benachbarter Organe. In 1 der eingeschlossenen Studien traten in beiden Armen keine Ereignisse auf. In 1 weiteren wurden nur Ereignisse für 1 der Behandlungsgruppen berichtet. Der gemeinsame Effekt ist statistisch signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung. Der Unterschied zwischen den zu vergleichenden Gruppen betrug mehr als 5 Prozentpunkte.

A3.2.5.18 Tod

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Standardverfahren
 Tod
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

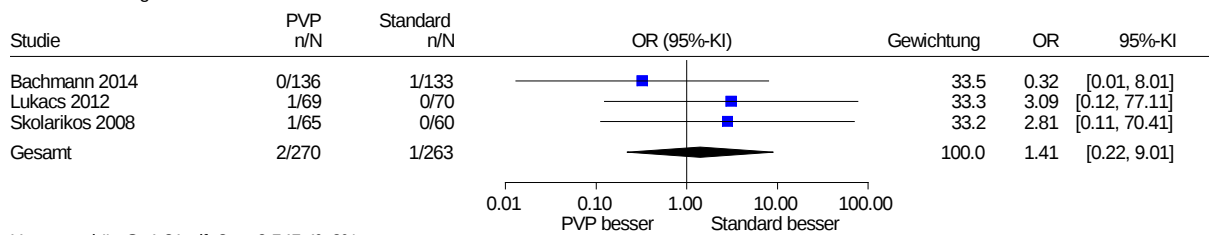


Abbildung 19: PVP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Tod

Abbildung 19 zeigt die Odds Ratios für den Endpunkt Tod. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.2.6 PVP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen

Aus Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße im Rahmen von Meta-Analysen, bei denen die Studien entsprechend der mittleren Prostatagröße zu Studienbeginn in 2 Gruppen aufgeteilt werden konnten, ergaben sich für keinen Endpunkt Veränderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden. Für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome konnten wegen der nur geringen Baselineunterschiede zwischen den Studien keine Subgruppen gebildet werden.

Innerhalb von 3 Studien (Capitan 2011, Lukacs 2012 und Kumar 2013) wurden Subgruppenanalysen für die Prostatagröße berichtet. In der Gesamtbetrachtung ergeben sich auch aus diesen Subgruppenanalysen keine Änderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden.

A3.3 PVP vs. HoLEP / HoLAP

A3.3.1 PVP vs. HoLEP / HoLAP – Studiendesign und Studienpopulationen

In den Vergleich PVP vs. HoLEP wurden 2 Studien eingeschlossen. Die Charakterisierung dieser Studien findet sich in Tabelle 30.

Tabelle 30: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Elshal 2015	monozentrisch	01/2012–03/2013 12 Monate	PVP – 180 W: 53 HoLEP: 55	Kanada stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Elzayat 2009	monozentrisch	03/2005–04/2007 70 Monate	PVP – 80 W: 57 HoLAP: 58	Kanada stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
a: primäre Zielkriterien im Fettdruck HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IPSS: International Prostatic Symptom Score; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata					

In den folgenden Tabellen werden die in den Studien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien genannt sowie die in den Studien eingeschlossenen Patienten beschrieben. Anschließend folgt eine Beschreibung der durchgeführten Interventionen auf Basis der eingesetzten Geräte, der jeweils durchgeführten Anästhesie, Antibiotikaphylaxe und Spülung (siehe Tabelle 31, Tabelle 32, Tabelle 33).

Die Patienten der beiden Studien unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Prostatagröße: Während die Patienten der Studie Elshal 2015 eine Prostata von mehr als 80 ml haben (definitionsgemäß also eine große Prostata), ist die durchschnittliche Prostata der Patienten aus der Studie Elzayat 2009 kleiner als 40 ml.

Tabelle 31: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Elshal 2015	IPSS: > 15 QoL: > 3 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatavolumen: 40–150 ml Alter: > 50 Jahre	keine
Elzayat 2009	IPSS: > 9 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatavolumen: 60 ml Alter: k. A.	keine
a: Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen, die über die üblichen Ausschlussgründe (zum Beispiel Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostatavoroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance) hinausgehen IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; QoL: vermutlich IPSS-Qol – Index im IPSS für die gesundheitsbezogene Lebensqualität		

Tabelle 32: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-Qol) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Elshal 2015 ^b							
PVP	53	74,1 (8,8)	23 (4,8)	8 (3)	83,3 (27,8)	4 (1,1)	45,8 (17) ^{c, d}
Holmiumlaser	55	71 (9,3)	22,4 (5,6)	7,5 (1,3)	87,1 (28,1)	3,8 (1,2)	55,6 (15,4) ^{c, d}
Elzayat 2009 ^e							
PVP	57	71,6 (10,3)	18,4 (6,6)	6,4 (3,9)	37,3 (13,6)	3,6 (1,4)	17,4 (8,3) ^{f, g}
Holmiumlaser	58	72,7 (10,3)	20,0 (6,8)	6,7 (3,9)	33,1 (14,5)	3,8 (1,5)	18,2 (8,7) ^{f, g}
a: Anzahl der Patienten, die in die jeweiligen Studienarme randomisiert wurden b: keine Angabe, auf welche Patientenzahlen sich die Werte zu den Patientencharakteristika beziehen c: IIEF-15 d: auf Basis der 32 % (PVP) bzw. 15 % (Holmiumlaser) der sexuell aktiven Männer e: Angaben beziehen sich auf die behandelten Patienten; PVP: 52 und HoLAP: 57 f: IIEF-EF-5 g: auf Basis der jeweils 58 % der sexuell aktiven Männer HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IIEF: International Index of Erectile Function; IIEF-EF: International Index of Erectile Function / Erectile Function Domain; IPSS: International Prostatic Symptom Score; IPSS-Qol: Index im IPSS für die gesundheitsbezogene Lebensqualität; k. A.: keine Angabe; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata							

Tabelle 33: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Beschreibung der Interventionen^a

Studie	PVP	Holmiumlaser
Elshal 2015	Gerät / Verfahren: Greenlight-Laser 532 nm XPS-180 W mit MoXy-Faser Energie: 80–180 W Behandlungsdauer: 103 (35) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: 15 % mit Allgemeinanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: k. A.	Gerät / Verfahren: Versa-Pulse-Holmiumlaser (Lumenis Corporation, Yokneam, Israel) mit 550-µm-End-fire-Faser Endoskop: 26-F-continuous-flow-Resektoskop (Storz, Tuttlingen, Deutschland); Versacut-Gewebe-Morcellator (Lumenis) Energie: 80–100 W Behandlungsdauer: 114 (35) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: 10 % mit Allgemeinanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: physiologische Kochsalzlösung; 22-F-Ballonkatheter (30 ml)
Elzayat 2009	Gerät / Verfahren: Greenlight PV® ADDStat® Side-fire-Faser mit 600 µm Faserkerndurchmesser in 26-F-continuous-flow-Resektoskop Energie: 80 W, 162 (75) kJ Behandlungsdauer: 55,5 (21,0) Min. ^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Allgemeinanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: physiologische Kochsalzlösung, 22-F-2-fach-Lumenkatheter (bis zum Morgen nach der OP)	Gerät / Verfahren: PowerSuite™, 550-µm-side-fire-Laserfaser (DuoTome™) in 26-F-continuous Flow-Resektoskop Energie: 80–100W, 2,0 J (50 Hz) bis 3,2 J (30 Hz), 204 (93) kJ Behandlungsdauer: 69,8 (31,6) Min. ^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Allgemeinanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: physiologische Kochsalzlösung, 22-F-2-fach-Lumenkatheter (bis zum Morgen nach der OP)
a: Angaben als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern b: „Laserzeit“; statistisch signifikanter Unterschied (p = 0,008) F: Maß für den Außendurchmesser von Kathetern; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; kj: Kilojoule; IPSS: International Prostatic Symptom Score; µm: Mikrometer; Min.: Minuten; nm: Nanometer; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; W: Watt		

A3.3.2 PVP vs. HoLEP / HoLAP –Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie Elshal 2015 als hoch, für die Studie Elzayat 2009 als niedrig bewertet. Die Details der Bewertung sind in der folgenden Tabelle 34 dargestellt.

Tabelle 34: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Elshal 2015	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^c	ja	hoch
Elzayat 2009	ja	ja	ja	nein ^b	ja	ja	niedrig

a: keine Angabe in der Publikation
b: Verblindung nicht möglich
c: Der Endpunkt Sexualfunktion war geplant, wird jedoch nicht berichtet; p-Werte fehlen.

A3.3.3 PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich in der Studie Elshal 2015 direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene nieder. Das Verzerrungspotenzial wurde somit für alle 3 Endpunktkategorien als hoch bewertet (siehe Tabelle 35). Diese Einschätzung konnte auch durch die Details der Bewertung (hier nicht dargestellt) bestätigt werden.

Die Studie Elzayat 2009 erhielt auf Studienebene ein niedriges Verzerrungspotenzial; das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene wurde jedoch als hoch bewertet. Grund hierfür war, dass in der Studie für alle 3 Endpunktkategorien das ITT-Prinzip nicht adäquat umgesetzt worden war.

Tabelle 35: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene

Studie	Studienebene	Endpunkte		
		Von Patienten berichtete Endpunkte	Perioperative Endpunkte	Unerwünschte Ereignisse
Elshal 2015	hoch	hoch	hoch	hoch
Elzayat 2009	niedrig	hoch	hoch	hoch

A3.3.4 PVP vs. HoLEP / HoLAP – von Patienten berichtete Endpunkte

A3.3.4.1 Symptomatik (IPSS)

In der folgenden Tabelle 36 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zur Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten dargestellt.

Tabelle 36: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Elshal 2015					
PVP	53	23 (4,8)	k. A. ^b	-0,9 [-3; 1,2]	0,41
HoLEP	50	22,4 (5,6)	k. A. ^b		
Elzayat 2009					
PVP	51	18,4 (6,6)	8,1 (6,0)	1,0 [-1,09; 3,09] ^c	0,3
HoLAP	53	20,0 (6,8)	7,1 (4,7)		
Gesamt				siehe Abbildung 20	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: lediglich grafische Darstellung, die im Widerspruch zur im Text angegebenen MWD zu stehen scheint c: eigene Berechnung HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; n.: nach; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata					

Abbildung 20 zeigt die Meta-Analyse zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) nach 12 Monaten. Es lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Auf der Basis dieses Ergebnisses gibt es für den Endpunkt Symptomatik keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zum Holmium-Laser.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukleation/-ablation der Prostata
IPSS nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

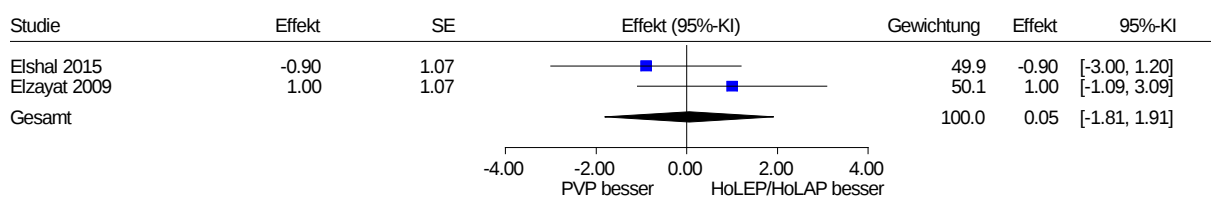


Abbildung 20: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Effektdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

A3.3.4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

In der folgenden Tabelle 37 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach 12 Monaten dargestellt. Nur für 1 der beiden Studien lagen verwertbare Daten vor; der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen war statistisch nicht signifikant. Auf der Basis dieses Ergebnisses gibt es für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zum Holmium-Laser.

Tabelle 37: PVP vs. HoLEP / HoLAP – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-QoL)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Elshal 2015 ^b					
PVP	8	45,8 (17)	k. A.		
HoLEP	16	55,6 (15,4)	k. A.	k. A.	k. A.
Elzayat 2009 ^c					
PVP	30	17,4 (8,3)	18,1 (8,4)	-0,60 [-5,08; 3,88] ^d	0,790 ^d
HoLAP	33	18,2 (8,7)	18,7 (9,3)		
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: Messinstrument war der IIEF-15 c: Messinstrument war der IIEF-EF d: eigene Berechnung HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IIEF: International Index of Erectile Function; IIEF-EF: International Index of Erectile Function / Erectile Function Domain; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; SD: Standardabweichung					

A3.3.4.3 Sexualfunktion

In der folgenden Tabelle 38 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zur Sexualfunktion nach 12 Monaten dargestellt. Nur für 1 der beiden Studien lagen verwertbare Daten vor; der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen war statistisch nicht signifikant. Auf der Basis dieses Ergebnisses gibt es für den Endpunkt Sexualfunktion keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zum Holmium-Laser.

Tabelle 38: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Sexualfunktion (IIEF-EF)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied	
				MWD [95 %-KI]	p-Wert
Elshal 2015					
PVP	53	4 (1,1)	k. A. ^b	k. A.	k. A.
HoLEP	50	3,8 (1,2)	k. A. ^b		
Elzayat 2009					
PVP	51	3,6 (1,4)	1,5 (1,3)	-0,20 ^c [- 0,69; 0,29] ^c	0,417 ^c
HoLAP	53	3,8 (1,5)	1,7 (1,2)		
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: lediglich grafische Darstellung, die im Widerspruch zur im Text angegebenen MWD zu stehen scheint c: eigene Berechnung HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; n.: nach; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; SD: Standardabweichung					

A3.3.5 PVP vs. HoLEP / HoLAP – perioperative Endpunkte

Aus der Kategorie der perioperativen Endpunkte wurden in den beiden eingeschlossenen Studien Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer berichtet (siehe Tabelle 39 und Tabelle 40).

A3.3.5.1 Krankenhausverweildauer

In der folgenden Tabelle 39 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer dargestellt.

Tabelle 39: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Krankenhausverweildauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Elshal 2015			
PVP	53	1,5 (1,3)	k. A.; 0,055
HoLEP	50	1,1 (0,7)	
Elzayat 2009			
PVP	52	0,96 (0,27)	k. A.; 0,15
HoLAP	57	0,87 (0,30)	
Gesamt			siehe Abbildung 21
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; SD: Standardabweichung			

Abbildung 21 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage) zwischen den Behandlungsgruppen PVP und HoLEP / HoLAP. Es lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Ergebnisse zeigen eine bedeutsame Heterogenität, sodass die Berechnung eines gemeinsamen Effekts nicht sinnvoll ist. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Damit gibt es für den Endpunkt Krankenhausverweildauer keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zum Holmium-Laser.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukleation/-ablation der Prostata
Krankenhausverweildauer [Tage]
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

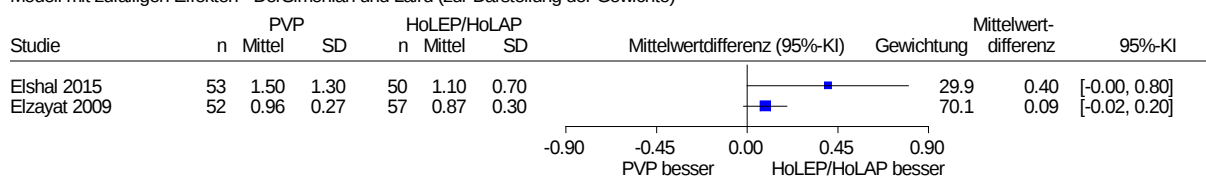


Abbildung 21: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)

A3.3.5.2 Katheterisierungsdauer

In der folgenden Tabelle 40 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zur Katheterisierungsdauer dargestellt.

Tabelle 40: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Katheterisierungsdauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Elshal 2015			
PVP	53	2,3 (3,8)	k. A.; 0,055
HoLEP	50	1,2 (1)	
Elzayat 2009			
PVP	52	1,65 (1,60)	k. A.; 0,29
HoLAP	57	2,1 (2,7)	
Gesamt			siehe Abbildung 22
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden HoLAP: Holmiumlaser-Ablation der Prostata; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; PVP: photoselektive Vaporisation der Prostata; SD: Standardabweichung			

Abbildung 22 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer zwischen den Behandlungsgruppen PVP und HoLEP / HoLAP. Es lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Ergebnisse zeigen eine bedeutsame Heterogenität, sodass die Berechnung eines gemeinsamen Effekts nicht sinnvoll ist. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Damit gibt es für den Endpunkt Katheterisierungsdauer keinen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der PVP im Vergleich zum Holmium-Laser.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukleation/-ablation der Prostata
Katheterisierungsdauer [Tage]
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

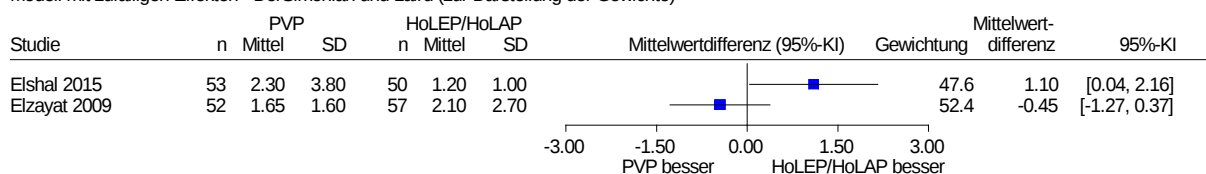


Abbildung 22: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer

A3.3.6 PVP vs. HoLEP / HoLAP – unerwünschte Ereignisse

In der folgenden Tabelle 41 werden für den Vergleich PVP vs. Holmiumlaser die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen dargestellt.

Tabelle 41: PVP vs. HoLEP / HoLAP – unerwünschte Ereignisse

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Holmium-Laser		PVP vs. Holmium-Laser
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Irritative postoperative Miktions symptomatik</i>					
Elzayat 2009	52	10 (19,2)	57	13 (22,8)	0,81 [0,32; 2,04] ^b ; 0,719 ^c
<i>Retention</i>					
Elshal 2015	53	6 ^d (11,3) ^e	50	2 ^d (4)	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	7 ^d (13,5) ^e	57	9 ^d (15,8) ^e	k. A.; 0,50
Gesamt					siehe Abbildung 23
<i>Rekatheterisierung</i>					
Elshal 2015	53	4 ^f (7,5) ^e	50	1 ^f (2) ^e	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	6 (11,5)	57	7 (12,2)	k. A.; 0,31
Gesamt					siehe Abbildung 24
<i>Harnwegsinfektion</i>					
Elshal 2015	53	1 (1,8)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	3 ^g (5,7)	57	4 ^g (7)	k. A.; 0,33
Gesamt					siehe Abbildung 25
<i>Strikturen Blasen Hals</i>					
Elshal 2015	53	0 (0)	50	1 (2)	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	5 ^g (9,6)	57	4 ^g (7)	k. A.; 0,73
Gesamt					siehe Abbildung 26
<i>Strikturen Harnröhre</i>					
Elshal 2015	53	0 (0)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	4 ^g (7,7)	57	3 ^g (5,3)	1,50 [0,32; 7,04] ^b ; 0,643 ^c
Unklare Klassifizierung					
<i>Stressinkontinenz</i>					
Elshal 2015	53	3 ^h (5,7) ^e	50	7 ^h (14) ^e	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	2 (3,8)	57	1 (1,7)	k. A.; 0,46
Gesamt					siehe Abbildung 27
<i>Dranginkontinenz</i>					
Elshal 2015	53	6 ⁱ (11,3) ^e	50	5 ⁱ (10) ^e	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	3 (5,7)	57	4 (7)	k. A.; 0,29
Gesamt					siehe Abbildung 28

(Fortsetzung)

Tabelle 41: PVP vs. HoLEP / HoLAP – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	PVP		Holmium-Laser		PVP vs. Holmium-Laser
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Schwerwiegende UEs					
<i>Infektionen anderer Art</i>					
Elshal 2015 ^j	53	3 (5,7) ^e	50	0 (0)	7,00 [0,35; 139,03] ^b ; 0,103 ^c
<i>Reintervention</i>					
Elshal 2015	53	2 ^k (3,7)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Elzayat 2009	52	4 ^g (7,7)	57	4 ^g (7)	k. A.; 0,6
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 29
<i>Bluttransfusion</i>					
Elshal 2015	53	1 (1,8)	50	0 (0)	2,89 [0,11; 72,50] ^b ; 0,514 ^c
<i>Schwere Blutung</i>					
Elshal 2015	53	1 (1,8)	50	1 (2)	0,94 [0,06; 15,48] ^b ; > 0,999 ^c
<i>Läsionen benachbarter Organe</i>					
Elshal 2015	53	4 ^l (7,5) ^e	50	5 ^l (10) ^e	0,73 [0,19; 2,91] ^b ; 0,719 ^c
<i>Tod</i>					
Elzayat 2009	52	2 ^g (3,8) ^e	57	3 ^g (5,3) ^e	0,72 [0,12; 4,49] ^b ; 0,773 ^c
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden b: eigene Berechnung, asymptotisches Konfidenzintervall c: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [55]) d: eigene Berechnung aus 3 Kategorien der Retention e: eigene Berechnung, Prozente f: eigene Berechnung aus Angaben zum Management infolge von 2 Kategorien der Retention g: Daten aus dem Langzeit-Follow-up in Elshal 2013 – deshalb unterschiedlich zu den Daten in N09-01 h: eigene Berechnung aus den Angaben zu vorübergehender und länger als 1 Jahr persistierender Stressinkontinenz i: eigene Berechnung aus den Angaben zu vorübergehender und länger als 1 Jahr persistierender Dranginkontinenz j: Epididymitis und Urosepsis k: Die Patienten erhielten eine HoLEP. l: eigene Berechnung aus Angaben zu Läsionen unterschiedlicher benachbarter Organe k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio					

A3.3.6.1 Diverse Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen

Für die folgenden unerwünschten Ereignisse lagen Daten aus 1 Studie mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das berechnete OR war für keinen dieser Endpunkte statistisch signifikant.

- irritative postoperative Miktionsymptomatik
- Infektionen anderer Art
- Bluttransfusion
- schwere Blutung
- Läsionen benachbarter Organe
- Tod

Damit zeigte sich für keinen dieser Endpunkte ein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

A3.3.6.2 Retention

Abbildung 23 zeigt die Odds Ratios der Behandlungsgruppen PVP und HoLEP / HoLAP für den Endpunkt Retention. Es lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Ergebnisse zeigen eine bedeutsame Heterogenität, sodass die Berechnung eines gemeinsamen Effekts nicht sinnvoll ist. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Damit zeigte sich für den Endpunkt Retention kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Retention

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

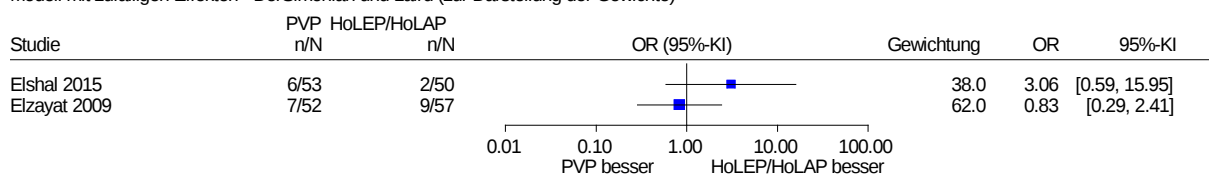


Abbildung 23: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Retention

A3.3.6.3 Rekatheterisierung

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Rekatheterisierung
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

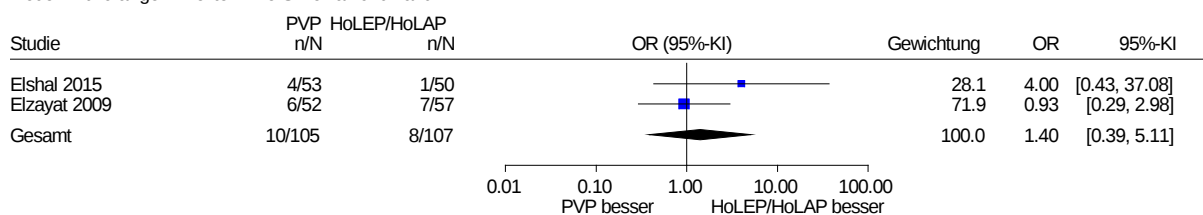


Abbildung 24: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Rekatheterisierung

A3.3.6.4 Harnwegsinfektion

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Harnwegsinfektion
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

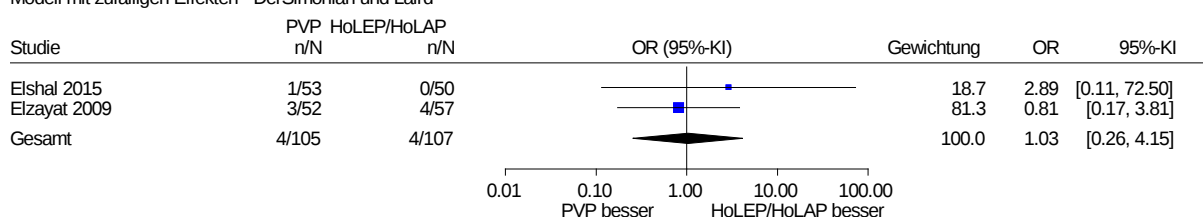


Abbildung 25: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Harnwegsinfektion

A3.3.6.5 Striktor Blasenahls

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Striktor Blasenahls
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

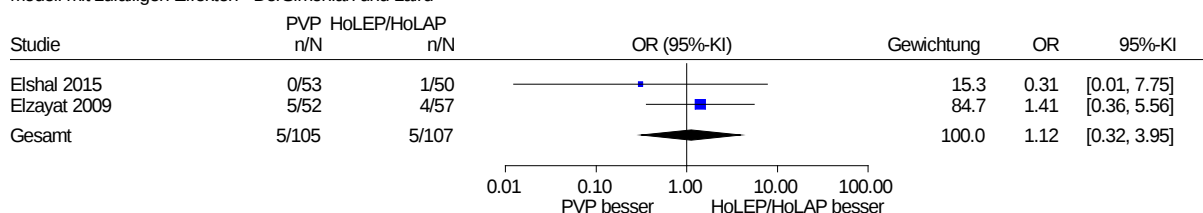


Abbildung 26: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Striktor Blasenahls

A3.3.6.6 Stressinkontinenz

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Stress-Inkontinenz
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

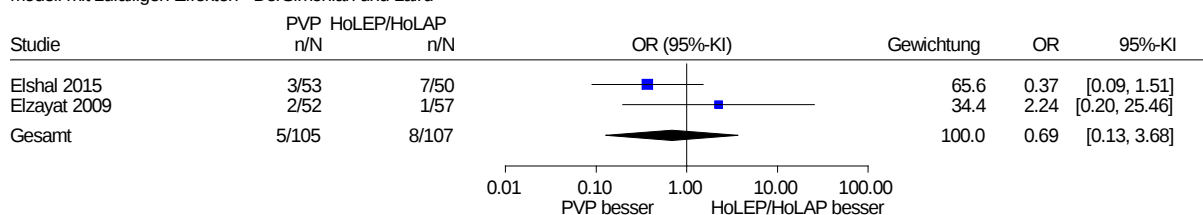


Abbildung 27: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Stressinkontinenz

A3.3.6.7 Dranginkontinenz

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Drang-Inkontinenz
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

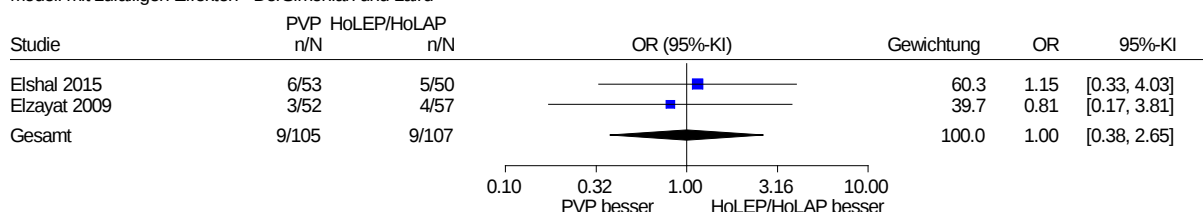


Abbildung 28: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Dranginkontinenz

A3.3.6.8 Reintervention

Für diesen Endpunkt lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit homogenen Ergebnissen und mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Das gepoolte Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der PVP vom Schaden der HoLEP / HoLAP unterscheidet.

Photoselektive Vaporisation der Prostata vs. Holmium-Laserenukeation/-ablation der Prostata
Reintervention
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

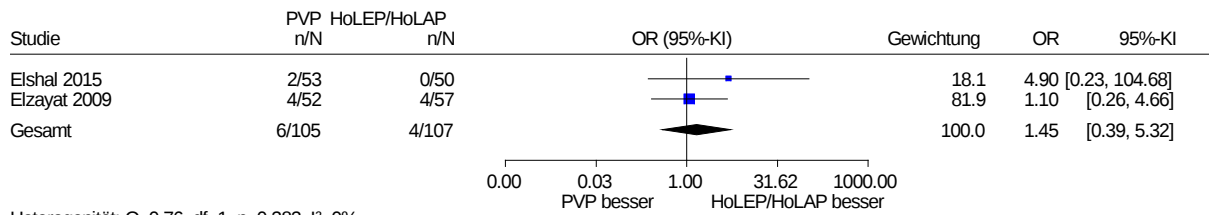


Abbildung 29: PVP vs. HoLEP / HoLAP – Odds Ratios für Reintervention

A3.3.7 PVP vs. HoLEP / HoLAP – Subgruppenanalysen

Aus Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße im Rahmen von Meta-Analysen, bei denen die Studien entsprechend der mittleren Prostatagröße zu Studienbeginn in 2 Gruppen aufgeteilt werden konnten, ergaben sich für keinen Endpunkt Veränderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden. Für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome konnten wegen der nur geringen Baselineunterschiede zwischen den Studien keine Subgruppen gebildet werden.

A3.4 TmLEP vs. Standardbehandlung

A3.4.1 TmLEP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen

In den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung wurden 2 Studien eingeschlossen. Die Charakterisierung dieser Studien findet sich in Tabelle 42.

Tabelle 42: TmLEP vs. Standardbehandlung – Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Swiniarski 2012	monozentrisch	02/2007–9/2009 3 Monate	TmLEP: 54 TURP: 52	Polen stationär	Symptomatik Lebensqualität Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Yang 2013	monozentrisch	05/2009–06/2010 18 Monate	TmLEP: 79 PKRP: 79	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
a: primäre Zielkriterien im Fettdruck IPSS: International Prostatic Symptom Score; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata					

In den folgenden Tabellen werden die in den Studien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien genannt sowie die in den Studien eingeschlossenen Patienten beschrieben. Anschließend folgt eine Beschreibung der durchgeführten Interventionen auf Basis der eingesetzten Geräte, der jeweils durchgeführten Anästhesie, Antibiotikaphylaxe und Spülung.

Tabelle 43: TmLEP vs. Standardbehandlung – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Swiniarski 2012	IPSS: > 7 max. Harnflussrate: < 5 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatavolumen: k. A. Alter: k. A.	keine
Yang 2013	IPSS: k. A. max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: < 150 ml Prostatagewicht: < 100 g Alter: < 85 Jahre	neurogene Blase
a: Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen, die über die üblichen Ausschlussgründe (zum Beispiel Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostatavoroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance) hinausgehen g: Gramm; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; ml: Milliliter; s: Sekunde		

Tabelle 44: TmLEP vs. Standardbehandlung – Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-Qol) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Swiniarski 2012							
TmLEP	54	68,3 (6,8)	20,38 (2,59)	7,73 (3,52)	62,03 (23,7)	4,7 (1,0)	k. A.
TURP	52	69,3 (7,2)	20,85 (6,03)	8,57 (3,61)	66,5 (22,0)	4,9 (1,0)	k. A.
Yang 2013							
TmLEP	79	62,4 (7,2)	22,7 (4,3)	8,7 (2,8)	72,4 (21,2)	3,9 (1,2)	k. A.
TURP	79	61,4 (6,9)	23,4 (3,7)	9,1 (3,2)	69,2 (23,1)	4,9 (1,3)	k. A.
a: Anzahl der Patienten, die in die jeweiligen Studienarme randomisiert wurden IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; ml: Milliliter; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata							

Tabelle 45: TmLEP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen^a

Studie	TmLEP	TURP
Swiniarski 2012	Gerät / Verfahren: Tm:YAG RevoLix (LISA Laser); Wellenlänge 2,013 µm; RigiFib-Faser von LisaLaser in 26-F-continuous-flow-Resektoskop; Wolf-Morcellator 750 Umdrehungen pro Minute Energie: 70 W Behandlungsdauer: 102,2 (38,7) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: postoperativ nur bei Blutungen, 22-F-Katheter, Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: Standard, in 26-F-Resektoskop; Diathermie-Gerät von Gyrus Energie: k. A. Behandlungsdauer: 74,5 (22,8) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: postoperativ nur bei Blutungen, 22-F-Katheter
Yang 2013	Gerät / Verfahren: Thuliumlaser (LISA Laser Products OHG, Deutschland); kontinuierliche Laseremission; in 550-µm-End-fire-PercuFib-Faser in 26-F-continuous-flow-Resektoskop (Karl Storz) Energie: 100 W Behandlungsdauer: 65,4 (22,2) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-Wege-Katheter, Kochsalzlösung 0,9 %	Gerät / Verfahren: StandardGyrus-PlasmaKinetic-System (Gyrus Medical Ltd., UK) Energie: 160 W zum Schneiden, 80 W für die Koagulation Behandlungsdauer: 47,4 (15,9) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-Wege-Katheter, Kochsalzlösung 0,9 %
a: Angaben jeweils als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern, sofern nicht anders vermerkt F: Maß für den Außendurchmesser von Kathetern; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; kj: Kilojoule; IPSS: International Prostatic Symptom Score; Min.: Minuten; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; W: Watt		

A3.4.2 TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für beide Studien als hoch bewertet. Die Details der Bewertung sind in der folgenden Tabelle 46 dargestellt.

Tabelle 46: TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Swiniarski 2012	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^c	ja	hoch
Yang 2013	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^d	ja	hoch
a: keine Angabe in der Publikation b: Verblindung nicht möglich c: keine Angaben zum primären Endpunkt, zur Fallzahlplanung und zu vorab geplanten Auswertungszeitpunkten d: keine Angaben zum primären Endpunkt und zur Fallzahlplanung							

A3.4.3 TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene nieder. Das Verzerrungspotenzial wurde somit für alle 3 Endpunktkategorien als hoch bewertet (siehe Tabelle 47). Diese Einschätzung konnte auch durch die Details der Bewertung (hier nicht dargestellt) bestätigt werden.

Tabelle 47: TmLEP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene

Studie	Studienebene	Endpunkte		
		Von Patienten berichtete Endpunkte	Perioperative Endpunkte	Unerwünschte Ereignisse
Swiniarski 2012	hoch	hoch	hoch	hoch
Yang 2013	hoch	hoch	hoch	hoch

A3.4.4 TmLEP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt für jeden Endpunkt dieser Kategorie eine umfassende tabellarische Darstellung der Ergebnisse. Anschließend werden die Ergebnisse, soweit möglich, metaanalytisch zusammengefasst.

Aus der Kategorie der von Patienten berichteten Endpunkte wurden in den beiden eingeschlossenen Studien Ergebnisse des Symptomatik (IPSS) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (IPSS) berichtet.

A3.4.4.1 Symptomatik (IPSS)

Die folgende Tabelle 48 zeigt die Ergebnisse für den Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen, gemessen mit dem IPSS Symptome.

Tabelle 48: TmLEP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Swiniarski 2012 (Werte nach 3 Monaten)				
TmLEP	54	20,38 (2,59)	6,57 (4,46)	k. A.; 0,239
TURP	52	20,85 (6,03)	7,04 (3,19)	
Yang 2013 (Werte nach 12 Monaten)				
TmLEP	79	22,7 (4,3)	5,2 (1,9)	k. A.; 0,086
PKRP	79	23,4 (3,7)	4,6 (1,8)	
Gesamt				siehe Abbildung 30
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata				

Abbildung 30 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP. Es lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Da die Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse zu groß war, wird kein gepoolter Effekt präsentiert. In einer der beiden Studien [27] wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP gefunden; in der anderen Studie [28] wurde ein Effekt zugunsten der TURP gefunden. Dieser Effekt ist mit einem Hedges' g von 0,32 und einem Konfidenzintervall mit einer unteren Grenze von 0,01 klinisch nicht relevant (siehe Abbildung 31). Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Symptomatik kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP gegenüber der TURP. Die Prüfung der Nichtunterlegenheit der TmLEP mittels einer festgelegten Irrelevanzgrenze im Rahmen einer Meta-Analyse mit standardisierten Mittelwertdifferenzen war wegen der hohen Heterogenität der Ergebnisse nicht möglich. Es ist nicht auszuschließen, dass die TmLEP der Standardbehandlung mehr als irrelevant unterlegen ist.

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata

IPSS nach 12 Monaten

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

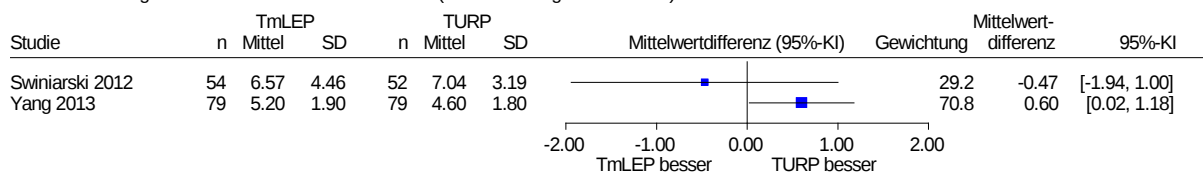
Heterogenität: $Q=1.76$, $df=1$, $p=0.185$, $I^2=43.2\%$

Abbildung 30: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata

IPSS nach 12 Monaten

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

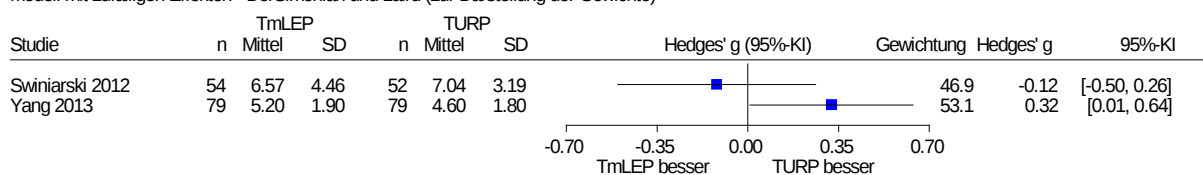
Heterogenität: $Q=3.09$, $df=1$, $p=0.079$, $I^2=67.6\%$

Abbildung 31: TmLEP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

A3.4.4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Die folgende Tabelle 49 zeigt die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (IPSS-Qol).

Tabelle 49: TmLEP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-Qol)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien-beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Swiniarski 2012 (Werte nach 3 Monaten)				
TmLEP	54	4,7 (1,0)	1,5 (1,1)	k. A.; 0,249
TURP	52	4,9 (1,0)	1,3 (0,9)	
Yang 2013 (Werte nach 12 Monaten)				
TmLEP	79	3,9 (1,2)	1,2 (0,9)	k. A.; 0,086
PKRP	79	4,9 (1,3)	1,1 (0,7)	
Gesamt				siehe Abbildung 32
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; n.: nach; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata				

Abbildung 32 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP gegenüber der TURP.

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata
IPSS-QoL nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

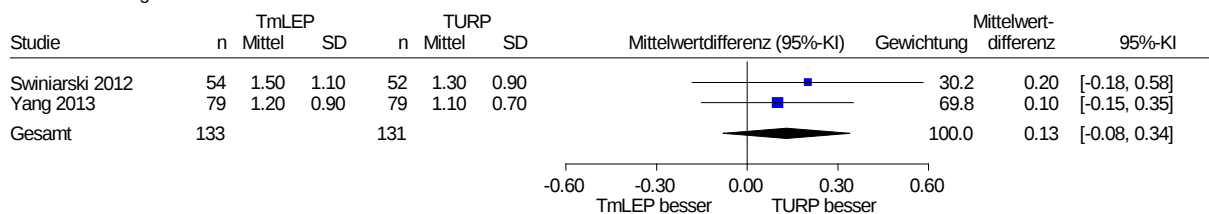


Abbildung 32: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten

A3.4.4.3 Sexualfunktion

Zum Endpunkt Sexualfunktion lagen für den Vergleich TmLEP vs. Standardbehandlung keine Daten vor.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zu einer Standardbehandlung.

A3.4.5 TmLEP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt für jeden Endpunkt dieser Kategorie eine vollständige tabellarische Darstellung der Ergebnisse. Anschließend werden die Ergebnisse, soweit möglich, metaanalytisch zusammengefasst.

Aus der Kategorie der perioperativen Endpunkte werden Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer und zur Katheterisierungsdauer berichtet (siehe Tabelle 50 und Tabelle 51).

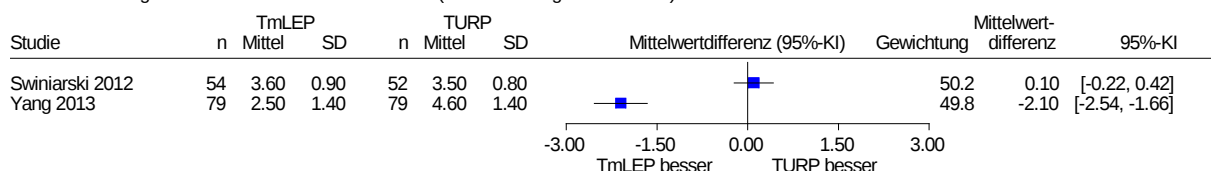
A3.4.5.1 Krankenhausverweildauer

Tabelle 50: TmLEP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Swiniarski 2012			
TmLEP	54	3,6 (0,9)	k. A.; 0,945
TURP	52	3,5 (0,8)	
Yang 2013			
TmLEP	79	2,5 (1,4)	k. A.; 0,026
PKRP	79	4,6 (1,4)	
Gesamt			siehe Abbildung 33
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata			

Abbildung 33 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP. Wegen der großen Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse wird kein gepoolter Effekt präsentiert. In einer der beiden Studien (Swiniarski 2012) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP gefunden, in der anderen Studie (Yang 2013) wurde ein Effekt zugunsten der TmLEP gefunden. Auf der Basis dieser Ergebnisse zeigte sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP gegenüber der TURP. Aus den Publikationen ergeben sich keine Anhaltspunkte zur Erklärung dieser Diskrepanzen bezüglich der Krankenhausverweildauer: Die einzige Information, die die Publikation der Studie Swiniarski 2012 zu diesem Endpunkt gibt, ist ein Verweis darauf, dass die Entlassung aus dem Krankenhaus – neben klinischen Kriterien – auch stark von der Einstellung des behandelnden Arztes abhängt. Da in dieser Studie alle Patienten von demselben Arzt behandelt wurden, könnte es – bei Vorliegen einer eher konservativen Einstellung bezüglich der Verweildauer – möglicherweise zu einer vergleichsweise längeren Liegezeit gekommen sein.

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata
Krankenhausverweildauer [Tage]
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=62.92$, $df=1$, $p<0.001$, $I^2=98.4\%$

Abbildung 33: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)

A3.4.5.2 Katheterisierungsdauer

Tabelle 51: TmLEP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Swiniarski 2012			
TmLEP	54 ^b	2,1 (0,8)	k. A.; 0,615
TURP	52 ^b	2,0 (0,9)	
Yang 2013			
TmLEP	79	2,1 (0,8)	k. A.; 0,031
PKRP	79	3,5 (1,2)	
Gesamt			siehe Abbildung 34
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: unklar, ob diese Angabe sich auch auf Patienten bezieht, die mit Dauerkatheter (TmLEP: 37, TURP: 33) in die Studie eingeschlossen wurden KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; PKRP: plasmakinetische bipolare Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata			

Abbildung 34 zeigt die Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP. Wegen der großen Heterogenität der Ergebnisse wird kein gepoolter Effekt präsentiert. In einer der beiden Studien (Swiniarski 2012) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen TmLEP und TURP gefunden, in der anderen Studie (Yang 2013) wurde ein Effekt zugunsten der TmLEP gefunden. Auf der Basis dieser Ergebnisse zeigte sich für den Endpunkt Katheterisierungsdauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP gegenüber der TURP.

Aus den Publikationen ergeben sich – wie auch oben für die Krankenhausverweildauer beschrieben – keine Anhaltspunkte zur Erklärung dieser Diskrepanzen. Die Entfernung des Katheters erfolgte in dieser Studie zwar in Abhängigkeit von der postoperativen Blutungsintensität; der Argumentationsstrang, dass eine Entscheidung zur Entfernung des Katheters auch von der Einstellung des behandelnden Arztes abhängt, wird in der Diskussion der Studie jedoch auch für diesen Endpunkt genannt.

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata
Katheterisierungsdauer
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

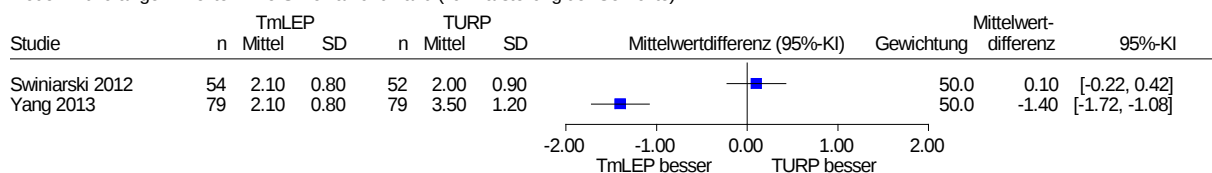


Abbildung 34: TmLEP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer

A3.4.6 TmLEP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Die folgende Tabelle 52 zeigt die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen.

Tabelle 52: TmLEP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	TmLEP		Standardbehandlung		TmLEP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI] ^b ; p- Wert ^c
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Ejakulationsdysfunktion</i>					
Swiniarski 2012	54 ^d	19 (35,19)	52 ^d	17 (32,69)	1,12 [0,50; 2,50]; 0,828
<i>Irritative postoperative Miktions symptomatik</i>					
Swiniarski 2012	54	10 (18,52)	52	6 (11,54)	1,74 [0,58; 5,20]; 0,364
<i>Retention</i>					
Swiniarski 2012	54	0 (0)	52	3 (5,77)	k. A.; k. A.
Yang 2013	79	1 (1,3) ^b	79	3 (3,8) ^b	k. A.; k. A.
Gesamt					siehe Abbildung 35
<i>Rekatheterisierung</i>					
Swiniarski 2012	54	0 (0)	52	3 (5,77)	0,13 [0,01; 2,58]; 0,077
<i>Harnwegsinfektion</i>					
Swiniarski 2012	54	2 (3,7)	52	4 (7,69)	0,46 [0,08; 2,64]; 0,530
<i>Strikturen Blasenhalshals</i>					
Swiniarski 2012	54	0 (0)	52	0 (0)	k. A.; k. A.
Yang 2013	79	0 (0)	79	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Strikturen Harnröhre</i>					
Swiniarski 2012	54	3 (5,56)	52	0 (0)	7,14 [0,36; 141,62]; 0,104
Yang 2013	79	0 (0)	79	0 (0)	k. A.; k. A.
Unklare Klassifizierung					
<i>Stressinkontinenz</i>					
Swiniarski 2012	54	1 (1,85)	52	4 (7,69)	0,23 [0,02; 2,10]; 0,174
Schwerwiegende UEs					
<i>Infektionen anderer Art</i>					
Swiniarski 2012	54	3 (5,56)	52	2 (3,85)	1,47 [0,24; 9,18]; 0,767
<i>Reintervention</i>					
Swiniarski 2012	54	2 (3,7)	52	0 (0)	5,00 [0,23; 106,68]; 0,222
<i>Bluttransfusion</i>					
Swiniarski 2012	54	0 (0)	52	2 (3,85)	0,19 [0,01; 3,95]; 0,152
Yang 2013	79	0 (0)	79	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Schwere Blutung</i>					
Swiniarski 2012	54	4 (7,41)	52	3 (5,77)	1,31 [0,28; 6,14]; 0,806

(Fortsetzung)

Tabelle 52: TmLEP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunktkategorie Endpunkt Studie	TmLEP		Standardbehandlung		TmLEP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI] ^b ; p- Wert ^c
Schwerwiegende UEs					
<i>TUR-Syndrom</i>					
Swiniarski 2012	-	-	52	0 (0)	k. A.; k. A.
Yang 2013	-	-	79	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Läsionen benachbarter Organe</i>					
Swiniarski 2012	54	3 (5,56)	52	2 (3,85)	1,47 [0,24; 9,18]; 0,767
Yang 2013	79	0 (0)	79	0 (0)	k. A.; k. A.
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden b: eigene Berechnung c: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [55]) d: keine Angabe, ob alle eingeschlossenen Patienten sexuell aktiv waren k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio; TUR: transurethrale Resektion; UE: unerwünschtes Ereignis					

A3.4.6.1 Unerwünschte Ereignisse aus einer Einzelstudie

Für die folgenden unerwünschten Ereignisse lagen Daten aus 1 Studie (Swiniarski 2012) mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor, für die das berechnete OR statistisch nicht signifikant war:

- Ejakulationsdysfunktion
- irritative postoperative Miktionsymptomatik
- Rekatheterisierung
- Harnwegsinfektion
- Stressinkontinenz
- Infektionen anderer Art
- Reintervention
- schwere Blutung

Für diese Endpunkte zeigte sich kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

A3.4.6.2 Retention

Abbildung 35 zeigt die Odds Ratios der Behandlungsgruppen TmLEP und TURP für eine Retention. Der gemeinsame Effekt ist nicht statistisch signifikant. Damit zeigte sich auch für

die Retention kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

Thulium-Laserenukleation der Prostata vs. Transurethrale Resektion der Prostata
Retention
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

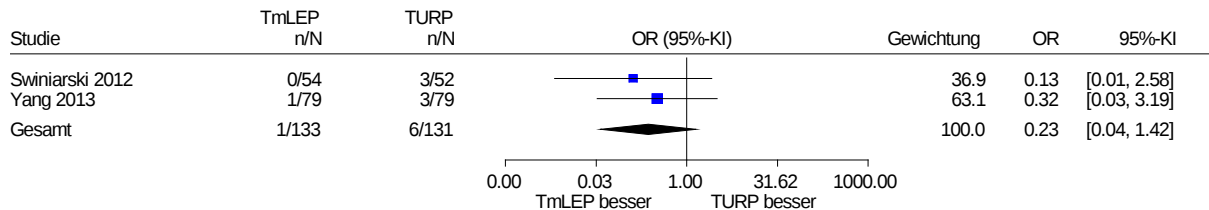


Abbildung 35: TmLEP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention

A3.4.6.3 Striktur Blasenhals

Eine Striktur des Blasenhalses trat in keiner der beiden eingeschlossenen Studien auf. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

A3.4.6.4 Striktur Harnröhre

In der Studie Yang 2013 wurde in beiden Gruppen keine Striktur der Harnröhre beobachtet; in der Studie Swiniarski 2012 war der berechnete Gruppenunterschied für eine Striktur der Harnröhre statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

A3.4.6.5 Bluttransfusion

In der Studie Yang 2013 war in beiden Gruppen keine Bluttransfusion erforderlich. In der Studie Swiniarski 2012 war der berechnete Gruppenunterschied für diesen Endpunkt statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

A3.4.6.6 TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem

In der TURP-Behandlungsgruppe beider Studien gab es keine Ereignisse zu diesem Endpunkt bei insgesamt 131 Patienten.

A3.4.6.7 Läsionen benachbarter Organe

In der Studie Yang 2013 gab es in beiden Gruppen während der Operation keine Läsionen benachbarter Organe. In der Studie Swiniarski 2012 war der berechnete Gruppenunterschied für diesen Endpunkt statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der TURP unterscheidet.

A3.4.7 TmLEP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmofikator Prostatagröße wurden nicht durchgeführt. Die Baselineunterschiede waren in diesem Vergleich – wie auch für die anderen vorab definierten Subgruppenmerkmale – zu gering, um Subgruppen bilden zu können.

A3.5 TmLEP vs. HoLEP

A3.5.1 TmLEP vs. HoLEP – Studiendesign und Studienpopulationen

In den Vergleich TmLEP vs. HoLEP wurde 1 Studie eingeschlossen. Die Charakterisierung dieser Studie findet sich in Tabelle 54.

Tabelle 53: TmLEP vs. HoLEP – Charakterisierung der eingeschlossenen Studie

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Zhang 2012	monozentrisch	12/2007–04/2009 18 Monate	TmLEP: 71 HoLEP: 62	China stationär	Symptomatik gesundheitsbezogene Lebensqualität Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
a: primäre Zielkriterien im Fettdruck HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; IPSS: International Prostatic Symptom Score; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata					

In den folgenden Tabellen werden die in der Studie angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien genannt (Tabelle 54) sowie die dort eingeschlossenen Patienten (Tabelle 55) beschrieben. Anschließend folgt eine Beschreibung der durchgeführten Interventionen auf Basis der eingesetzten Geräte, der jeweils durchgeführten Anästhesie, Antibiotikaphylaxe und Spülung (Tabelle 56).

Tabelle 54: TmLEP vs. HoLEP – Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in der Studie

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Zhang 2012	IPSS: k. A. max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatagewicht: < 80 g Alter: < 85 Jahre	keine
a: Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen, die über die üblichen Ausschlussgründe (zum Beispiel Prostatakarzinom und anderweitige Erkrankungen der Prostata, Prostatavoroperation, isolierte oder asymmetrische Vergrößerung des Mittellappens, begleitende Erkrankungen der Harnröhre oder -blase, akuter Harnverhalt, konkurrierende medikamentöse Begleittherapien, Gerinnungsstörungen, unzureichende Compliance) hinausgehen g: Gramm; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; ml: Milliliter; s: Sekunde		

Tabelle 55: TmLEP vs. HoLEP – Charakterisierung der Studienpopulation^a

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-Qol) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Zhang 2012							
TmLEP	71	76,2 (9,7)	24,6 (3,2)	6,8 (3,9)	46,6 (25,2)	k. A.	k. A.
HoLEP	62	73,4 (10,3)	22,8 (2,6)	7,3 (3,7)	43,5 (23,0)	k. A.	k. A.
a: Anzahl der Patienten, die in die jeweiligen Studienarme randomisiert wurden HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; k. A.: keine Angabe; IPPS: International Prostatic Symptom Score; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata							

Tabelle 56: TmLEP vs. HoLEP – Beschreibung der Interventionen^a

Studie	TmLEP	HoLEP
Zhang 2012	Gerät / Verfahren: Thulium-YAG-Laser (RevoLix, Katlenburg, Deutschland); 550-µm-RigiFib-Faser (Katlenburg, Deutschland) in 26-F-continuous-flow-Resektoskop (Richard Wolf, Knittlingen, Deutschland) „Mushroom“-Technik Energie: 70 W zum Schneiden, 30 W für die Koagulation Behandlungsdauer: 72,4 (k. A.) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-Wege-Silikonkatheter, Mannitollösung (5 %)	Gerät / Verfahren: VersaPulse-Holmiumlaser (Lumenis, Santa Clara, Kanada), gepulste Emission, in 26-F-continuous-flow-Resektoskop (Richard Wolf, Knittlingen, Deutschland) „Mushroom“-Technik Energie: 90 W zum Schneiden, 20 W für die Koagulation Behandlungsdauer: 61,5 (k. A.) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-Wege-Silikonkatheter, Mannitollösung (5 %)
a: Angaben als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern b: Behandlungsdauer signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen; p=0,034 F: Maß für den Außendurchmesser von Kathetern; HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; IPSS: International Prostatic Symptom Score; Min.: Minuten; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata; W: Watt		

A3.5.2 TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde als hoch bewertet. Die Details der Bewertung sind in der folgenden Tabelle 46 dargestellt.

Tabelle 57: TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Zhang 2012	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^c	ja	hoch
a: keine Angabe in der Publikation b: Verblindung nicht möglich c: keine Angaben zur Fallzahlplanung und zu geplanten Nachuntersuchungszeitpunkten							

A3.5.3 TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene nieder. Das Verzerrungspotenzial wurde somit für

alle 3 Endpunktkategorien als hoch bewertet (vgl. Tabelle 23). Diese Einschätzung konnte auch durch die Details der Bewertung (hier nicht dargestellt) bestätigt werden.

Tabelle 58: TmLEP vs. HoLEP – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene

Studie	Studienebene	Endpunkte		
		Von Patienten berichtete Endpunkte	Perioperative Endpunkte	Unerwünschte Ereignisse
Zhang 2012	hoch	hoch	hoch	hoch

A3.5.4 TmLEP vs. HoLEP – von Patienten berichtete Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt eine umfassende tabellarische Darstellung der Ergebnisse zu von Patienten berichteten Endpunkten. Aus der Kategorie der von Patienten berichteten Endpunkte wurden in der eingeschlossenen Studie Ergebnisse zur Symptomatik (IPSS) berichtet (siehe Tabelle 48).

A3.5.4.1 Symptomatik (IPSS)

Zum Endpunkt Symptomatik (IPSS) konnte aufgrund fehlender Daten zur Streuung in der einzigen eingeschlossenen Studie kein Gruppenunterschied berechnet werden. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Symptomatik kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP gegenüber der HoLEP.

Tabelle 59: TmLEP vs. HoLEP – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studienbeginn MW (SD)	Werte n. 18 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Zhang 2012				
TmLEP	71	24,6 (3,2)	5,2 (k. A.)	k. A.; k. A.
HoLEP	62	22,8 (2,6)	6,2 (k. A.)	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata				

A3.5.4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Zu diesem Endpunkt wurden in der Studie Zhang 2012 keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

A3.5.4.3 Sexualfunktion

Zu diesem Endpunkt wurden in der Studie Zhang 2012 keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

A3.5.5 TmLEP vs. HoLEP – perioperative Endpunkte

Aus der Kategorie der perioperativen Endpunkte wurden in der eingeschlossenen Studie Ergebnisse zur Katheterisierungsdauer berichtet (siehe Tabelle 51).

A3.5.5.1 Krankenhausverweildauer

Zu diesem Endpunkt wurden in der Studie Zhang 2012 keine Daten erhoben. Damit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer kein Anhaltspunkt für einen Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

A3.5.5.2 Katheterisierungsdauer

Der Gruppenunterschied für den Endpunkt Katheterisierungsdauer war statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Katheterisierungsdauer kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLEP im Vergleich zur HoLEP.

Tabelle 60: TmLEP vs. HoLEP – Katheterisierungsdauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert ^b
Zhang 2012			
TmLEP	71	2,4 (1,0)	-0,1 [-0,44; 0,24]; 0,566
HoLEP	62	2,5 (1,0)	
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: eigene Berechnung, t-Test für unabhängige Stichproben mit angenommener Varianzgleichheit HoLEP: Holmiumlaser-Enukleation der Prostata; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; SD: Standardabweichung; TmLEP: Thuliumlaser-Enukleation der Prostata			

A3.5.6 TmLEP vs. HoLEP – unerwünschte Ereignisse

Aus der Kategorie der unerwünschten Ereignisse wurden in der eingeschlossenen Studie Ergebnisse zu den Endpunkten Rekatheterisierung, Striktur Blasenhal, Striktur Harnröhre,, Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe berichtet (siehe Tabelle 61).

Für die Strikturen der Harnröhre und Blase sowie für die Notwendigkeit einer Bluttransfusion gab es in beiden Gruppen keine Ereignisse. Für diese Endpunkte zeigte sich also kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der HoLEP unterscheidet.

Für die Endpunkte Rekatheterisierung und Läsionen benachbarter Organe gab es in beiden Gruppen je 1 Ereignis. Das OR war nicht statistisch signifikant. Für diese Endpunkte zeigte sich also ebenfalls kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLEP vom Schaden der HoLEP unterscheidet.

Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Tabelle 61: TmLEP vs. HoLEP – unerwünschte Ereignisse

Endpunktkategorie <i>Endpunkt</i> Studie	TmLEP		HoLEP		TmLEP vs. HoLEP
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI] ^b ; p- Wert ^c
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Rekatheterisierung</i>					
Zhang 2012	71	1 (1,4)	62	1 (1,6)	0,87 [0,05; 14,23]; 0,993
<i>Strikturen Blasen Hals</i>					
Zhang 2012	71	0 (0)	62	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Strikturen Harnröhre</i>					
Zhang 2012	71	0 (0)	62	0 (0)	k. A.; k. A.
Schwerwiegende UEs					
<i>Bluttransfusion</i>					
Zhang 2012	71	0 (0)	62	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Läsionen benachbarter Organe</i>					
Zhang 2012	71	1 (1,4)	62	1 (1,6)	0,87 [0,05; 14,23]; 0,993
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden					
b: eigene Berechnung					
c: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [55])					
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio; UE: unerwünschtes Ereignis					

A3.5.7 TmLEP vs. HoLEP – Subgruppenanalysen

In diesen Vergleich wurde 1 Studie eingeschlossen. Die Publikation lieferte keine Ergebnisse zu Subgruppenanalysen für die vorab definierten Subgruppenmerkmale.

A3.6 TmLRP vs. Standardbehandlung

A3.6.1 TmLRP vs. Standardbehandlung – Studiendesign und Studienpopulationen

In den Vergleich TmLRP vs. Standardbehandlung wurden 6 Studien eingeschlossen. Die Charakterisierung dieser Studien findet sich in Tabelle 62.

Tabelle 62: TmLRP vs. Standardbehandlung – allgemeine Studiencharakteristika

Studie	Zentren	Rekrutierungszeitraum Beobachtungsdauer	Zahl der randomisierten Patienten	Land Setting	Relevante Zielkriterien ^a
Cui 2014	monozentrisch	10/2007–6/2008 48 Monate	TmLRP-TT: 47 TURP: 49	China stationär	Symptomatik Lebensqualität unerwünschte Ereignisse
Fu 2009	monozentrisch	10/2006–05/2007 12 Monate	TmLRP: 58 TURP: 42	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Peng 2012	monozentrisch	11/2009–8/2010 3 Monate	TmLRP: 50 TUPKP: 50	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Wei 2014	monozentrisch	01/2010–11/2011 18 Monate	TmLRP-TT: 45 PKRP: 45	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Xia 2008	monozentrisch	11/2004–12/2005 12 Monate	TmLRP: 52 TURP: 48	China stationär	Symptomatik Lebensqualität Sexualfunktion Katheterisierungsdauer Krankenhausverweildauer unerwünschte Ereignisse
Yan 2013	monozentrisch	08/2010–10/2011 3 Monate	TmLRP: 40 TURP: 40	China stationär	hämodynamische Parameter Symptomatik Katheterisierungsdauer unerwünschte Ereignisse
a: primäre Zielkriterien im Fettdruck IPSS: International Prostatic Symptom Score; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata					

In den folgenden Tabellen werden die in den Studien angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien genannt sowie die in den Studien eingeschlossenen Patienten beschrieben (Tabelle 63 und Tabelle 64). Anschließend folgt eine Beschreibung der durchgeführten Interventionen auf Basis der eingesetzten Geräte, der jeweils durchgeführten Anästhesie, Antibiotikaphylaxe und Spülung (siehe Tabelle 65).

Tabelle 63: TmLRP vs. Standardbehandlung – Ein- und Ausschlusskriterien

Studie	Einschlusskriterien	Zusätzliche relevante Ausschlusskriterien ^a
Cui 2014	IPSS: k. A. max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatavolumen: < 150 ml Alter: < 85 Jahre	neurogene Blase
Fu 2009	IPSS: > 7 max. Harnflussrate: ≤ 15 ml/s Restharnvolumen: ≥ 60 ml Prostatagewicht: < 80 g Alter: k. A.	neurogene Blase
Peng 2012	k. A.	k. A.
Wei 2014	IPSS: > 7 max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: k. A. Prostatavolumen: > 80 ml Alter: < 85 Jahre Versagen einer medikamentösen Vorbehandlung	neurogene Blase Voroperation an Harnröhre oder Blasen Hals
Xia 2008	IPSS: k. A. max. Harnflussrate: < 15 ml/s Restharnvolumen: < 150 ml Prostatagewicht: < 100 g Alter: < 85 Jahre Versagen einer medikamentösen Vorbehandlung urodynamische Obstruktion	Voroperation an Harnröhre oder Blasen Hals Blasen Katheter zu Baseline neurogene Blase
Yan 2013	k. A.	schwere Herz- oder Lungenerkrankung Koagulopathie neurogene Blase
a: Ausschlusskriterien bzw. Kontraindikationen, die über die üblichen Ausschlussgründe (zum Beispiel 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) hinausgehen g: Gramm; IPSS: International Prostatic Symptom Score; k. A.: keine Angabe; ml: Milliliter; s: Sekunde		

Tabelle 64: TmLRP vs. Standardbehandlung – Patientencharakteristika Basisdaten

Studie Verfahren	N ^a	Patientencharakteristika					
		Alter (Jahre) MW (SD)	Symptome (IPSS) MW (SD)	Max. Harnfluss (ml/sec) MW (SD)	Prostatavolumen (ml) MW (SD)	Lebensqualität (IPSS-QoI) MW (SD)	Sexualfunktion (IIEF-5) MW (SD)
Cui 2014							
TmLRP	47	67,8 (10,1)	21,1 (6,21)	8,62 (3,93)	48,0 (18,3)	4,43 (1,12)	k. A.
Standard	49	70,4 (7,02)	20,2 (6,78)	8,40 (3,47)	54,8 (27,4)	4,49 (1,01)	k. A.
Fu 2009							
TmLRP	58	68,2 (8,9)	22,6 (4,5)	6,5 (1,8)	49,8 (10,4)	4,8 (0,6)	k. A.
Standard	42	65,8 (8,4)	21,2 (3,7)	7,3 (2,4)	48,2 (7,6)	4,4 (0,7)	k. A.
Peng 2012							
TmLRP	50	75,3 (8,1)	20,3 (7,8)	7,9 (4,3)	57,8 (11,9)	4,66 (1,2)	k. A.
Standard	50	74,6 (7,9)	19,3 (8,2)	8,2 (3,9)	58,23 (14,7)	4,5 (1,3)	k. A.
Wei 2014							
TmLRP	45	69,89 (8,18)	21,67 (6,79)	8,12 (3,28)	112,86 (28,4)	4,47 (0,87)	17,84 (7,12) ^b
Standard	45	69,02 (7,05)	21,18 (7,05)	7,94 (2,98)	115,04 (39,45)	4,56 (0,97)	18,11 (5,94) ^b
Xia 2008							
TmLRP	52	68,9 (7,7)	21,9 (6,7)	8,0 (2,8)	59,2 (17,7)	4,7 (0,9)	19,3 (6,1) ^c
Standard	48	69,3 (7,3)	20,8 (5,8)	8,3 (3,0)	55,1 (16,3)	4,5 (1,1)	20,0 (5,2) ^c
Yan 2013							
TmLRP	40	72,5 (7,9)	21,7 (4,2)	7,5 (2,6)	52,9 (12,3)	k. A.	k. A.
Standard	40	74,5 (6,5)	22,6 (5,6)	7,8 (2,8)	54,3 (11,1)	k. A.	k. A.
a: Anzahl der Patienten, die in die jeweiligen Studienarme randomisiert wurden b: unklar, wie viele Patienten in dieser Auswertung berücksichtigt wurden c: Vermutlich wurden in dieser Auswertung alle sexuell aktiven Männer berücksichtigt, d. h. 33 (63 %) in der TmLRP-Gruppe und 31 (65 %) in der TURP-Gruppe. k. A.: keine Angabe; IPSS: International Prostatic Symptom Score; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata							

Tabelle 65: TmLRP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen^a

Studie	TmLRP	Standardbehandlung
Cui 2014	Gerät / Verfahren ^b : Thulium-YAG-Laser (LISA Laser, Deutschland), PercuFIB-End-Fire-Faser in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Energie: 70 W Behandlungsdauer: k. A. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter	Gerät / Verfahren ^b : „Standard“, Wolfram-Drahtschlingenelektrode Energie: 80 W für Koagulation, 160 W zum Schneiden Behandlungsdauer: k. A. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter
Fu 2009	Gerät / Verfahren: RevoLix-2-µm-Thulium-YAG-Laser (LISA Laser, Deutschland), 550-µm-RigiFib-End-Fire-Faser (RigiFib, LISA Laser) in 24-F-Continuous-flow-Resektoskop (R. Wolf, Knittlingen, Deutschland) Energie: 70 W Behandlungsdauer: 54,2 (20,8) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: steriles Wasser	Gerät / Verfahren: Valleylab-Generator (Force FX, Boulder, CO), Standardschlinge (Olympus), in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Energie: 80 W für die Koagulation, 160 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 42,0 (10,5) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Spinal- oder Allgemeinanästhesie Antibiotikaphylaxe: 2,5 g Cefazolin vor und für 7 Tage (2x pro Tag) nach der Operation Spülung: 22-F-Foley-Katheter
Peng 2012	Gerät / Verfahren: Thuliumlaser (LISA Laser, Deutschland), PercuFIB 550-µm-End-fire-Faser, Wellenlänge 2,01 µm Energie: 50 W Behandlungsdauer: 61,2 (24,2) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epidural- oder Spinalanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 3-Wege-Ballonkatheter, Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: 26-F-Reflux-Plasma-Prostata-Resektoskop (Olympus, Tokyo, Japan) Energie: 100 W für Koagulation, 240 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 30,14 (15,9) ^b Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epidural- oder Spinalanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 3-Wege-Ballonkatheter, Kochsalzlösung
Wei 2014	Gerät / Verfahren: Thulium-YAG-Laser (Revolix, LISA Laser, Deutschland), Wellenlänge 2,013 µm, in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop, 12°-Optik Energie: 120 W Behandlungsdauer: 103,00 (20,74) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Allgemeinanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter, isotonische Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: Olympus-UES-40-Surgmaster-Generator (Olympus, Tokyo, Japan) vergleichbar mit TURP („Standard“) Energie: 120 W für Koagulation, 280 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 99,58 (31,50) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Allgemeinanästhesie Antibiotikaphylaxe: k. A. Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter, isotonische Kochsalzlösung

(Fortsetzung)

Tabelle 65: TmLRP vs. Standardbehandlung – Beschreibung der Interventionen^a
(Fortsetzung)

Studie	TmLRP	Standardbehandlung
Xia 2008	Gerät / Verfahren: Thulium-YAG-Laser (LISA Laser, Deutschland), PercuFIB-End-fire-Faser in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop Energie: 50 W, 50 kJ Behandlungsdauer: 46,3 (16,2) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: Epiduralanästhesie Antibiotikaprophylaxe: 500 mg Levofloxacin vor und für mehrere Tage (1x pro Tag) nach der Operation, antiseptische Behandlung des Orificium urethrae Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter	Gerät / Verfahren: TURP („Standard“) Behandlungsdauer: 50,4 (20,7) Min. ^b Anästhesie, Analgesie, Sedierung: k. A. Antibiotikaprophylaxe: 500 mg Levofloxacin vor und für mehrere Tage (1x pro Tag) nach der Operation, antiseptische Behandlung des Orificium urethrae Spülung: 22-F-3-fach-Lumenkatheter
Yan 2013	Gerät / Verfahren: Revolix-70-W-2-µm-Dauerstrich-Thuliumlaser (LISA Laser, Deutschland), 550-µm-Faser in 26-F-Continuous-flow-Resektoskop (Storz, Tübingen, Deutschland) Energie: 70 W Behandlungsdauer: 69,5 (23,4) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 22-F-Silikonkatheter, Kochsalzlösung	Gerät / Verfahren: in 24-F-Continuous-Flow-Resektoskop (Wing; Richard Wolf, Tuttlingen, Deutschland), Wolfram-Drahtschlingenelektrode Energie: 60 W für Koagulation, 120 W zum Schneiden Behandlungsdauer: 61,0 (25,8) Min. Anästhesie, Analgesie, Sedierung: kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie Antibiotikaprophylaxe: k. A. Spülung: 4%ige Mannitollösung
a: Angaben jeweils als Mittelwert und Standardabweichung in Klammern b: Angaben aus der Studie Xia 2008, auf die bezüglich der Geräte verwiesen wurde F: Maß für den Außendurchmesser von Kathetern; Hz: Hertz; k. A.: keine Angabe; kj: Kilojoule; µm: Mikrometer; Min.: Minuten; TURP: transurethrale Resektion der Prostata; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; W: Watt; YAG: Yttrium-Aluminium-Granat		

A3.6.2 TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für jede der 6 Studien als hoch bewertet. Die Details der Bewertung sind in der folgenden Tabelle 66 dargestellt.

Tabelle 66: TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Cui 2014	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	ja	ja	hoch
Fu 2009	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^c	ja	hoch
Peng 2012	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^d	ja	hoch
Wei 2014	ja	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	ja	ja	hoch
Xia 2008	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	ja	ja	hoch
Yan 2013	unklar ^a	unklar ^a	unklar ^a	nein ^b	unklar ^e	ja	hoch
a: keine Angabe in der Publikation b: Verblindung nicht möglich c: keine Angaben zur Fallzahlplanung d: keine Angaben zur Fallzahlplanung, unvollständige Angaben zu den geplanten Endpunkten e: keine Angabe zu geplanten Nachbeobachtungszeitpunkten, unvollständige Angaben zur Fallzahlplanung							

A3.6.3 TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlug sich direkt auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene nieder. Das Verzerrungspotenzial wurde somit für alle 3 Endpunktkategorien als hoch bewertet (siehe Tabelle 67). Diese Einschätzung konnte auch durch die Details der Bewertung (hier nicht dargestellt) bestätigt werden.

Tabelle 67: TmLRP vs. Standardbehandlung – Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene

Studie	Studienebene	Endpunkte		
		Von Patienten berichtete Endpunkte	Perioperative Endpunkte	Unerwünschte Ereignisse
Cui 2014	hoch	hoch	hoch	hoch
Fu 2009	hoch	hoch	hoch	hoch
Peng 2012	hoch	hoch	hoch	hoch
Wei 2014	hoch	hoch	hoch	hoch
Xia 2008	hoch	hoch	hoch	hoch
Yan 2013	hoch	hoch	hoch	hoch

A3.6.4 TmLRP vs. Standardbehandlung – von Patienten berichtete Endpunkte

In diesem Abschnitt folgt eine umfassende tabellarische Darstellung und metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zu von Patienten berichteten Endpunkten. Aus der Kategorie der von Patienten berichteten Endpunkte wurden Ergebnisse zur Symptomatik (siehe Tabelle 68), zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (siehe Tabelle 69) und zur Sexualfunktion (siehe Tabelle 70) berichtet.

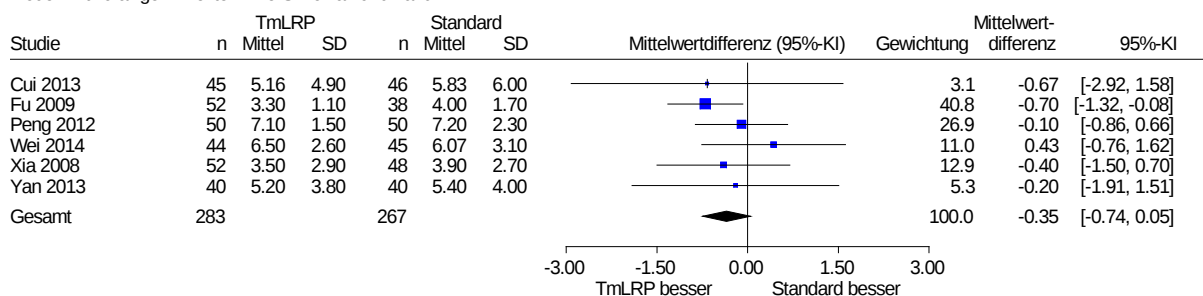
A3.6.4.1 Symptomatik (IPSS)

Die folgende Tabelle 68 zeigt die Ergebnisse für den Schweregrad der subjektiven Beschwerden beim Wasserlassen, gemessen mit dem IPSS Symptome.

Tabelle 68: TmLRP vs. Standardbehandlung – Symptomatik (IPSS)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien- beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Cui 2014				
TmLRP-TT	45	21,1 (6,2)	5,16 (4,9)	k. A.; 0,994
TURP	46	20,2 (6,8)	5,83 (6,0)	
Fu 2009				
TmLRP	52	22,6 (4,5)	3,3 (1,1)	k. A.; k. A.
TURP	38	21,2 (3,7)	4,0 (1,7)	
Peng 2012 (3 Monate)				
TmLRP	50	20,3 (7,8)	7,1 (1,5)	k. A.; > 0,05
TUPKP	50	19,3 (8,2)	7,2 (2,3)	
Wei 2014				
TmLRP-TT	44	21,67 (6,8)	6,50 (2,6)	k. A.; 0,48
PKRP	45	21,18 (7,1)	6,07 (3,1)	
Xia 2008				
TmLRP	52	21,9 (6,7)	3,5 (2,9)	k. A.; 0,46
TURP	48	20,8 (5,8)	3,9 (2,7)	
Yan 2013 (3 Monate)				
TmLRP	40	21,7 (4,2)	5,2 (3,8)	k. A.; 0,758
TURP	40	22,6 (5,6)	5,4 (4,0)	
Gesamt				siehe Abbildung 36
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata				

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
IPSS nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

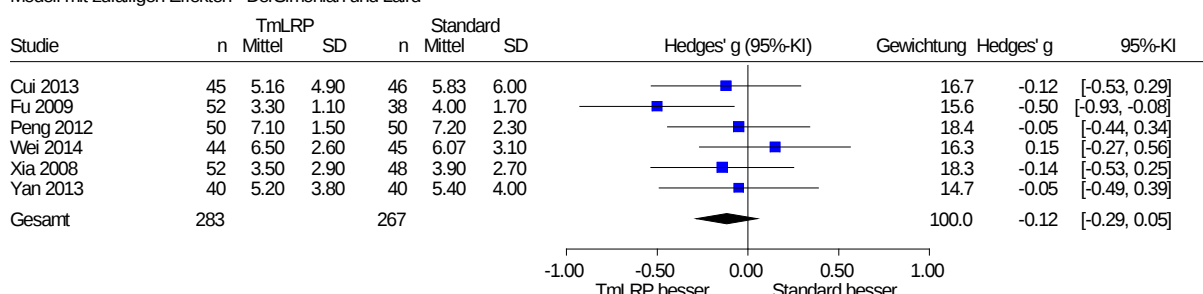


Heterogenität: $Q=3.42$, $df=5$, $p=0.636$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.73, $p=0.084$, Tau=0

Abbildung 36: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS nach 12 Monaten

Abbildung 36 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS für die Symptomatik nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen TmLRP und Standardbehandlung. Der gemeinsame Effekt ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Symptome kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung. In einer Sensitivitätsanalyse (hier nicht dargestellt) ohne die Studien Peng 2012 und Yan 2013, in denen die Ergebnisse bereits zum Auswertungszeitpunkt von 3 Monaten erhoben wurden, war der gemeinsame Effekt ebenfalls statistisch nicht signifikant.

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
IPSS nach 12 Monaten
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=4.92$, $df=5$, $p=0.426$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.37, $p=0.172$, Tau=0

Abbildung 37: TmLRP vs. Standardbehandlung – standardisierte Mittelwertdifferenzen nach 12 Monaten

Abbildung 37 zeigt für den Endpunkt Symptomatik eine metaanalytische Auswertung auf Basis standardisierter Mittelwertdifferenzen (Hedges' g). Da ein Anhaltspunkt für einen Vorteil des Prüfverfahrens TmLRP gegenüber der Standardbehandlung fehlt, wird hiermit geprüft, ob – gemessen an der festgelegten Irrelevanzgrenze von 0,25 Standardabweichungen – ein Anhaltspunkt für eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der TmLRP gegenüber der TURP vorliegt: Die TmLRP ist entsprechend dieser Meta-Analyse der Standardbehandlung höchstens irrelevant unterlegen, da die obere Grenze des Konfidenzintervalls des Gesamteffekts kleiner als 0,25 ist.

A3.6.4.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS)

Die folgende Tabelle 69 zeigt die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, erhoben mit dem IPSS-Qol.

Tabelle 69: TmLRP vs. Standardbehandlung – gesundheitsbezogene Lebensqualität (IPSS-Qol)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien-beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Cui 2014				
TmLRP-TT	45	4,43 (1,1)	0,87 (1,2)	k. A.; 0,727 ^b
TURP	46	4,49 (1,0)	1,72 (1,2)	
Fu 2009				
TmLRP	52	4,8 (0,6)	1,1 (0,8)	k. A.; k. A.
TURP	38	4,4 (0,7)	0,9 (0,8)	
Peng 2012 (3 Monate)				
TmLRP	50	4,66 (1,2)	1,7 (0,8)	k. A.; > 0,05
TUPKP	50	4,5 (1,3)	1,6 (0,9)	
Wei 2014				
TmLRP-TT	44	4,47 (0,9)	1,18 (0,9)	k. A.; 0,68
PKRP	45	4,56 (1,0)	1,27 (1,1)	
Xia 2008				
TmLRP	52	4,7 (0,9)	1,0 (0,9)	k. A.; 0,48
TURP	48	4,5 (1,1)	0,9 (0,8)	
Gesamt				siehe Abbildung 38
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: von den Autoren berichteter p-Wert, der angesichts der Ergebnisse der entsprechenden Meta-Analyse nicht plausibel ist KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; n.: nach; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata				

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren

IPSS-QoL nach 12 Monaten

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

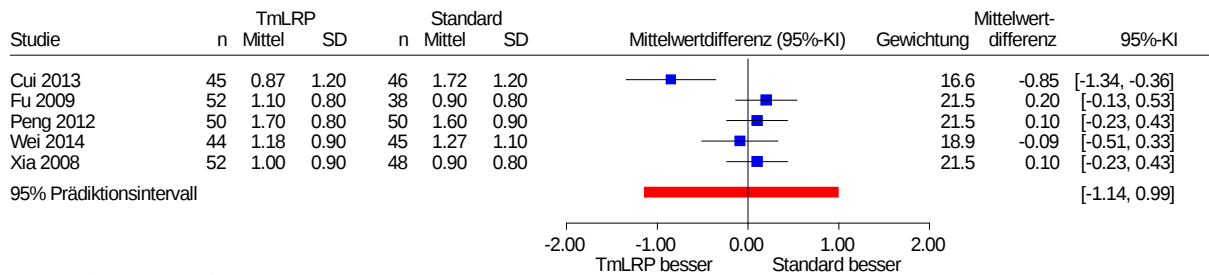


Abbildung 38: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten

Abbildung 38 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS-QoL nach 12 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen TmLRP und TURP, wobei die Werte bei Peng 2012 bereits nach 3 Monaten erhoben wurden. Es lagen Ergebnisse aus 5 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Da die Heterogenität der Studien bezüglich der Ergebnisse zu groß war, wird kein gepoolter Effekt präsentiert. Es lagen keine gleichgerichteten Effekte vor; auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung. In einer Sensitivitätsanalyse ohne die Studie Peng 2012, in der die Ergebnisse bereits zum Auswertungszeitpunkt von 3 Monaten erhoben wurden, ergab sich qualitativ dasselbe Ergebnis.

A3.6.4.3 Sexualfunktion

Die folgende Tabelle 70 zeigt die Ergebnisse zur Sexualfunktion.

Tabelle 70: TmLRP vs. Standardbehandlung – Sexualfunktion (IIEF-5)

Studie Verfahren	N ^a	Werte Studien-beginn MW (SD)	Werte nach 12 Monaten MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Wei 2014 (Werte nach 18 Monaten)				
TmLRP-TT	43	17,84 (7,12)	17,84 (6,41)	k. A.; 0,67
PKRP	43	18,11 (5,94)	18,40 (5,67)	
Xia 2008				
TmLRP	52	19,3 (6,1)	21,0 (5,8)	k. A.; 0,67
TURP	48	20,0 (5,2)	21,4 (5,3)	
Gesamt				siehe Abbildung 39
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwert-differenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TURP: transurethrale Resektion der Prostata				

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
 IIEF-5 nach 12 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

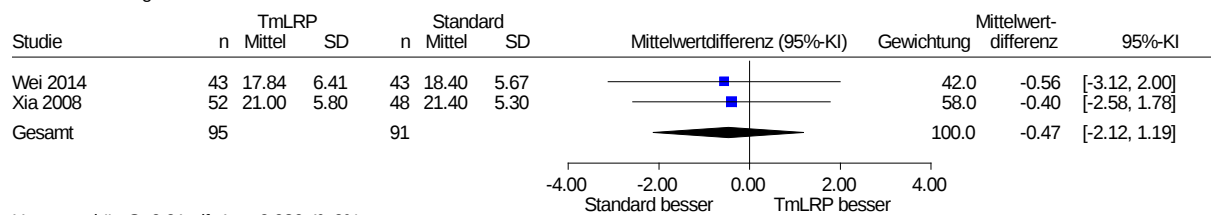


Abbildung 39: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen des IIEF-5 nach 12 Monaten

Abbildung 39 zeigt die Mittelwertdifferenzen des IPSS für die Sexualfunktion nach 12 bzw. 18 Monaten zwischen den Behandlungsgruppen TmLRP und Standardbehandlung. Der gemeinsame Effekt für die beiden in diese Analyse eingeschlossenen Studien ist statistisch nicht signifikant. Auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Sexualfunktion kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung.

A3.6.5 TmLRP vs. Standardbehandlung – perioperative Endpunkte

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse zu den perioperativen Endpunkten Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer tabellarisch und in einer metaanalytischen Zusammenfassung dargestellt.

A3.6.5.1 Krankenhausverweildauer

In der folgenden Tabelle 71 wird die mittlere Krankenhausverweildauer für beide Behandlungsgruppen dargestellt.

Tabelle 71: TmLRP vs. Standardbehandlung – Krankenhausverweildauer (Tage)

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Fu 2009			
TmLRP	58	3,2 (1,6)	k. A.; < 0,05
TURP	42	6,5 (2,4)	
Peng 2012			
TmLRP	50	3,3 (0,8)	k. A.; < 0,05
TUPKP	50	4,1 (1,3)	
Wei 2014			
TmLRP-TT	45	3,80 (0,46)	k. A.; < 0,001
PKRP	45	5,02 (0,54)	
Xia 2008			
TmLRP	52	4,8 (1,1) ^b	k. A.; < 0,0001
TURP	48	6,7 (1,4) ^b	
Gesamt			siehe Abbildung 40
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: selbst berechnet aus Stundenangaben k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata			

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren

Krankenhausverweildauer [Tage]

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

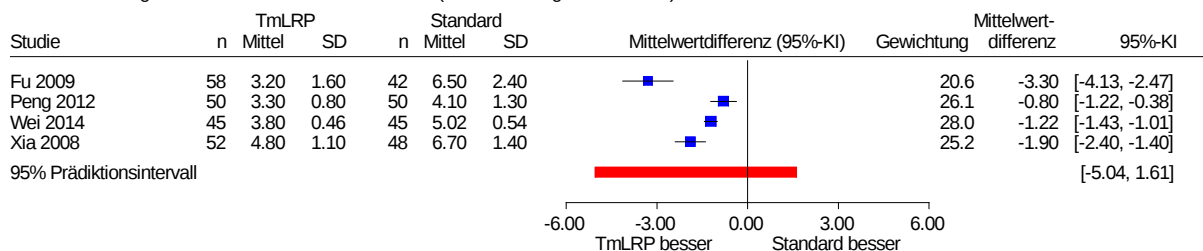


Abbildung 40: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Krankenhausverweildauer (Tage)

Abbildung 40 zeigt die Mittelwertdifferenzen für die Krankenhausverweildauer zwischen den Behandlungsgruppen TmLRP und Standardbehandlung. Es lagen Ergebnisse aus 4 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Ergebnisse der Studien waren für die Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet; auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Krankenhausverweildauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung.

A3.6.5.2 Katheterisierungsdauer

In der folgenden Tabelle 72 wird die mittlere Katheterisierungsdauer für beide Behandlungsgruppen dargestellt.

Tabelle 72: TmLRP vs. Standardbehandlung – Katheterisierungsdauer

Studie Verfahren	N ^a	MW (SD)	Gruppenunterschied MWD [95 %-KI]; p-Wert
Fu 2009			
TmLRP	58	1,8 (0,3)	k. A.; < 0,05
TURP	42	3,4 (1,9)	
Peng 2012			
TmLRP	50	1,8 (0,4)	k. A.; < 0,05
TUPKP	50	3,2 (0,6)	
Wei 2014			
TmLRP-TT	45	1,91 (0,85)	k. A.; 0,0097
PKRP	45	2,36 (0,74)	
Xia 2008			
TmLRP	52	1,9 ^b (1,1) ^b	k. A.; 0,0001
TURP	48	3,6 ^b (1,4) ^b	
Yan 2013			
TmLRP	40	1,5 ^b (0,6) ^b	k. A.; < 0,05
TURP	40	2,7 ^b (1,0) ^b	
Gesamt			siehe Abbildung 41
a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden. b: selbst berechnet aus Stundenangaben ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patienten in der Auswertung; PKRP: plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); SD: Standardabweichung; TmLRP: Thuliumlaser-Resektion der Prostata; TmLRP-TT: Thuliumlaser-Resektion der Prostata – „Tangerine“-Technik; TUPKP: transurethrale plasmakinetische Resektion der Prostata (= bipolare TURP); TURP: transurethrale Resektion der Prostata			

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Katheterisierungsdauer [Tage]

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

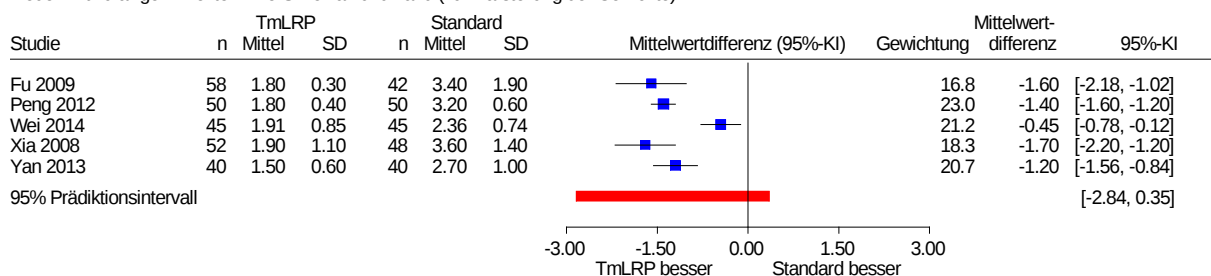


Abbildung 41: TmLRP vs. Standardbehandlung – Mittelwertdifferenzen der Katheterisierungsdauer

Abbildung 41 zeigt die Mittelwertdifferenzen für die Katheterisierungsdauer zwischen den Behandlungsgruppen TmLRP und Standardbehandlung. Es lagen Ergebnisse aus 5 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Ergebnisse der Studien waren für die

Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Die Effekte waren deutlich gleichgerichtet; auf dieser Basis zeigte sich für den Endpunkt der Katheterisierungsdauer ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TmLRP gegenüber einer Standardbehandlung.

A3.6.6 TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Die folgende Tabelle 73 zeigt die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen.

Tabelle 73: TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse

Endpunkt- kategorie <i>Endpunkt</i> Studie	TmLRP		Standardbehandlung		TmLRP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs					
<i>Ejakulationsdysfunktion</i>					
Fu 2009	52	23 (44,2)	38	17 (44,7)	k. A.; > 0,05
Xia 2008	33	18 (55,0)	31	20 (65,0)	k. A.; 0,42
Yan 2013 (3 Monate)	15	8 (53,3)	12	7 (58,3)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 42
<i>Irritative postoperative Miktionsymptomatik</i>					
Fu 2009	58	11 (19,0 ^b)	42	17 (40,5 ^b)	0,34 [0,14; 0,85] ^b ; 0,019 ^c
<i>Retention</i>					
Fu 2009	58	6 (10,3)	42	0 (0)	k. A.; k. A.
Peng 2012 (3 Monate)	50	0 (0)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Wei 2014	45	0 (0)	45	0 (0)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	0 (0)	k. A.; k. A.
Yan 2013 (3 Monate)	40	1 (2,5)	40	2 (5,0)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 43
<i>Rekatheterisierung</i>					
Fu 2009	58	6 (10,3)	42	4 (9,5)	k. A.; > 0,05
Wei 2014	45	0 (0)	45	0 (0)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	0 (0)	k. A.; k. A.
Yan 2013 (3 Monate)	40	1 (2,5)	40	2 (5,0)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 44
<i>Harnwegsinfektion</i>					
Fu 2009	58	4 (6,9)	42	3 (7,1)	k. A.; > 0,05
Wei 2014	45	2 (4,4)	45	3 (6,7)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	2 (3,9)	48	4 (8,3)	k. A.; 0,42
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 45

(Fortsetzung)

Tabelle 73: TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunkt- kategorie <i>Endpunkt Studie</i>	TmLRP		Standardbehandlung		TmLRP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Nicht schwerwiegende UEs (Fortsetzung)					
<i>Strikturen Blasenhalshals</i>					
Cui 2014 (48 Monate)	47	1 (2,1)	49	2 (4,1)	k. A.; k. A.
Fu 2009	52	0 (0)	38	2 (5,2)	k. A.; > 0,05
Wei 2014	45	0 (0)	45	1 (2,22)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 46
<i>Strikturen Harnröhre</i>					
Cui 2014 (48 Monate)	47	1 (2,1)	49	1 (2,0)	k. A.; k. A.
Fu 2009	52	1 (1,9)	38	3 (7,8)	k. A.; > 0,05
Peng 2012 (1 Monat)	50	0 (0)	50	4 (8)	k. A.; < 0,05
Wei 2014	45	1 (2,2)	45	1 (2,2)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	1 (1,9)	48	3 (6,3)	k. A.; 0,35
Yan 2013 (3 Monate)	40	0 (0)	40	1 (2,5)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 47
Unklare Klassifizierung					
<i>Erektile Dysfunktion</i>					
Fu 2009	58	0 (0)	42	0 (0)	k. A.; k. A.
Peng 2012 (3 Monate)	50	0 (0)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Stressinkontinenz</i>					
Fu 2009	58	0 (0)	42	0 (0)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	1 (2,1)	0,30 [0,01; 7,58] ^b ; 0,361 ^c
<i>Dranginkontinenz</i>					
Fu 2009	58	0 (0)	42	0 (0)	k. A.; k. A.
Wei 2014	45	4 (8,9)	45	6 (13,3)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	12 (23,1)	48	15 (31,3)	k. A.; 0,36
Yan 2013 (3 Monate)	40	7 (17,5)	40	9 (22,5)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 48

(Fortsetzung)

Tabelle 73: TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

Endpunkt- kategorie <i>Endpunkt Studie</i>	TmLRP		Standardbehandlung		TmLRP vs. Standardbehandlung
	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	N ^a	Patienten mit Ereignis n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Schwerwiegende UEs					
<i>Inkontinenz (erkennbar schwerwiegend)</i>					
Fu 2009	58	0 (0)	42	0 (0)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Reintervention</i>					
Cui 2014 (48 Monate)	47	1 (2,1)	49	2 (4,1)	0,51 [0,04; 5,83] ^b ; 0,681 ^c
Yan 2013 (3 Monate)	40	0 (0)	40	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Bluttransfusion</i>					
Fu 2009	58	0 (0)	42	4 (9,5)	k. A.; < 0,05
Peng 2012 (3 Monate)	50	k. A. (k. A.)	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Wei 2014	45	0 (0)	45	1 (2,22)	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	2 (4,2)	k. A.; 0,23
Yan 2013 (3 Monate)	40	0 (0)	40	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Schwere Blutung</i>					
Fu 2009	58	1 (1,7)	42	6 (14,3)	k. A.; < 0,05
Wei 2014	45	0 (0)	45	1 (2,22)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 49
<i>TUR-Syndrom</i>					
Peng 2012 (3 Monate)	-	-	50	0 (0)	k. A.; k. A.
Wei 2014	-	-	45	0 (0)	k. A.; k. A.
Xia 2008	-	-	48	1 (2,1)	0,30 [0,01; 7,58] ^b ; 0,361 ^c
Yan 2013 (3 Monate)	-	-	40	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Läsionen benachbarter Organe</i>					
Wei 2014	45	0 (0)	45	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Tod</i>					
Cui 2014 (48 Monate)	47	1 (2,1)	49	0 (0)	k. A.; k. A.
Fu 2009	58	1	42	1	k. A.; k. A.
Xia 2008	52	0 (0)	48	0 (0)	k. A.; k. A.
Yan 2013 (3 Monate)	40	0 (0)	40	0 (0)	k. A.; k. A.
<i>Gesamt</i>					siehe Abbildung 50

(Fortsetzung)

Tabelle 73: TmLRP vs. Standardbehandlung – unerwünschte Ereignisse (Fortsetzung)

a: Anzahl der Patienten, die in der Berechnung des Effekts berücksichtigt wurden
 b: eigene Berechnung
 c: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [55])
 k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; OR: Odds Ratio; UE: unerwünschtes Ereignis

A3.6.6.1 Ejakulationsdysfunktion

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
 Ejakulationsdysfunktion
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

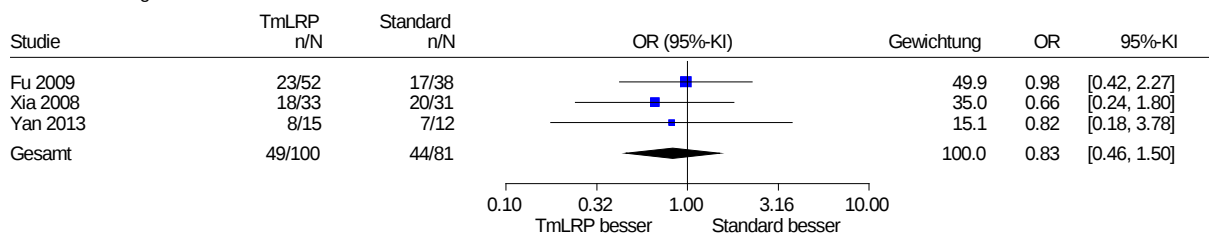


Abbildung 42: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Ejakulationsdysfunktion

Abbildung 42 zeigt die Odds Ratios für die Ejakulationsdysfunktion. In diese Meta-Analyse wurden 3 Studien eingeschlossen, der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Ejakulationsdysfunktion kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.2 Irritative postoperative Miktionsymptomatik

Der Endpunkt irritative postoperative Miktionsymptomatik wurde in 1 Studie berichtet. Der Gruppenunterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen war statistisch signifikant, sodass sich hier ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung zeigte. Die relative Häufigkeit für irritative postoperative Miktionsymptomatik unterschied sich zwischen beiden Behandlungsgruppen um mehr als 5 %.

A3.6.6.3 Retention

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren

Retention

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

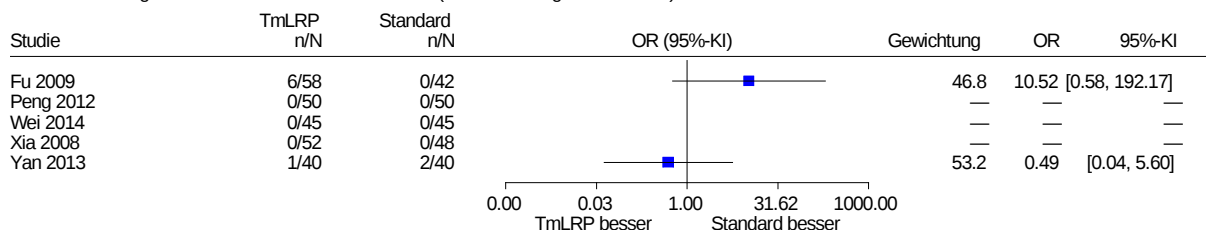


Abbildung 43: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Retention

Abbildung 43 zeigt die Odds Ratios für eine Retention. Es wurden 5 Studien eingeschlossen, von denen in 3 Studien keine Ereignisse auftraten. Die Ergebnisse der beiden anderen Studien waren für die Berechnung eines gemeinsamen Effekts zu heterogen. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Retention kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.4 Rekatheterisierung

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren

Rekatheterisierung

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

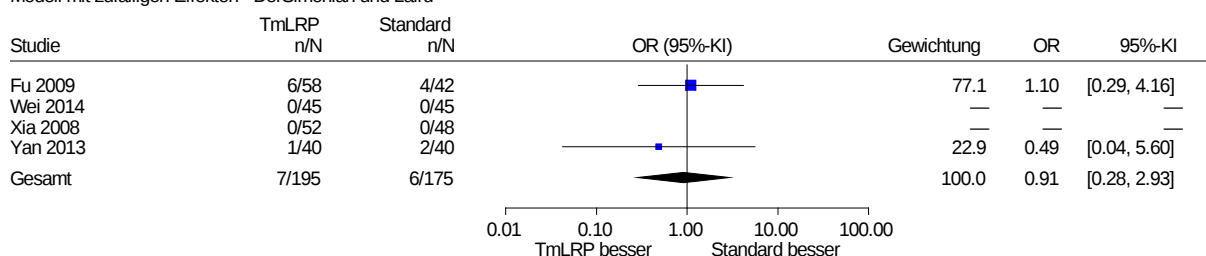


Abbildung 44: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Rekatheterisierung

Abbildung 44 zeigt die Odds Ratios für die Notwendigkeit einer Rekatheterisierung. Es wurden 4 Studien eingeschlossen, wobei in 2 Studien keine Ereignisse auftraten. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Rekatheterisierung kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.5 Harnwegsinfektion

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Harnwegsinfektion
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

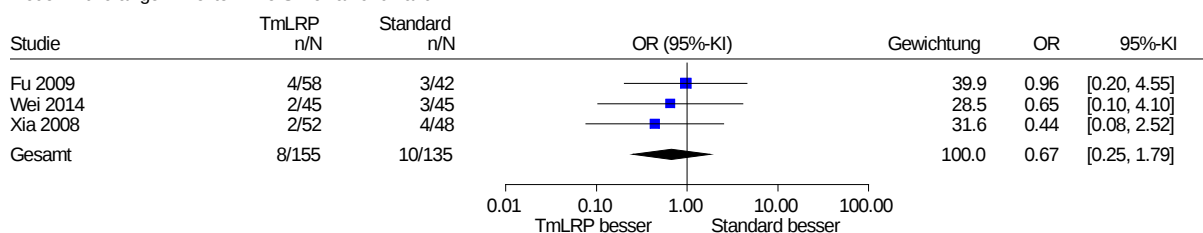


Abbildung 45: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Harnwegsinfektion

Abbildung 45 zeigt die Odds Ratios für das Auftreten einer Harnwegsinfektion. In diese Meta-Analyse wurden 3 Studien eingeschlossen. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Harnwegsinfektion kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.6 Striktor Blasenhal

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Striktor Blasenhal
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

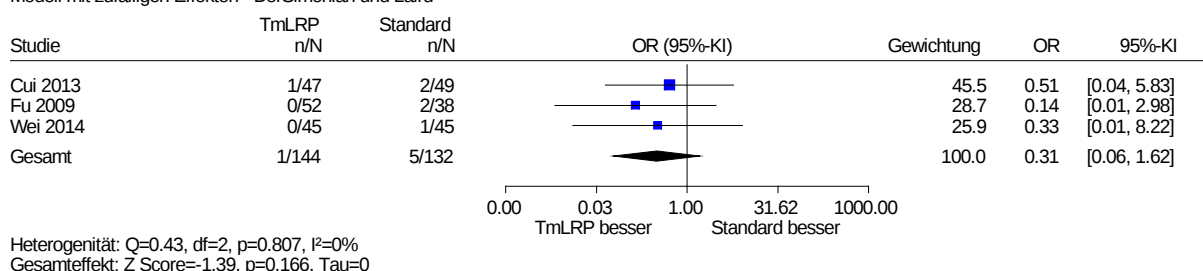
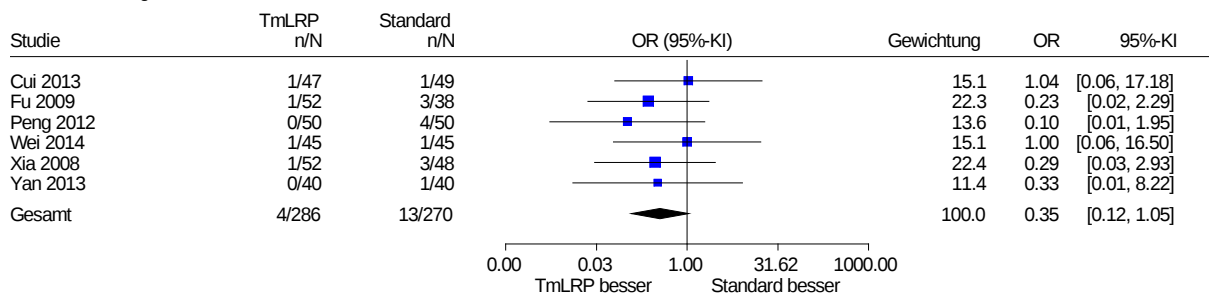


Abbildung 46: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktor Blasenhal

Abbildung 46 zeigt die Odds Ratios für eine Striktor am Blasenhal. In diese Meta-Analyse wurden 3 Studien eingeschlossen. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt der Striktor am Blasenhal kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.7 Striktur Harnröhre

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Striktur Harnröhre
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=1.98$, $df=5$, $p=0.852$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-1.87$, $p=0.062$, $\tau=0$

Abbildung 47: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Striktur Harnröhre

Abbildung 47 zeigt die Odds Ratios für eine Striktur der Harnröhre. In diese Meta-Analyse wurden 6 Studien eingeschlossen. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt Striktur Harnröhre kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.8 Erektile Dysfunktion

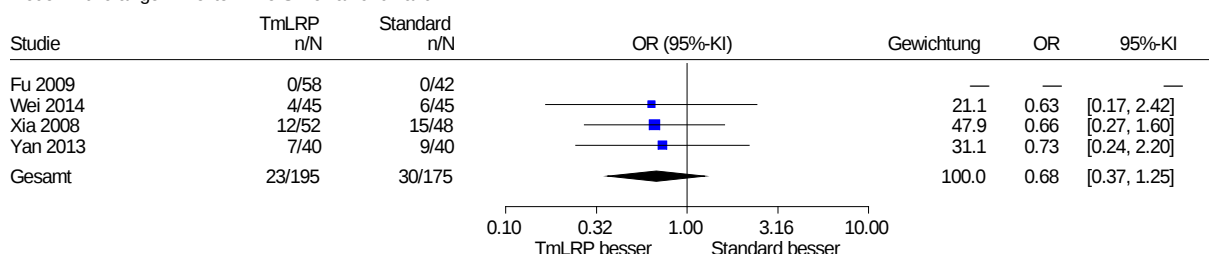
Ergebnisse zur erektilen Dysfunktion wurden in 2 Studien berichtet; es traten in beiden Studien keine Ereignisse auf. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.9 Stressinkontinenz

Dieser Endpunkt wurde in 2 Studien berichtet. In einer dieser Studien traten keine Ereignisse auf, in der anderen der beiden Studien war der Gruppenunterschied statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.10 Dranginkontinenz

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Drang-Inkontinenz
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=0.03$, $df=2$, $p=0.985$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-1.25$, $p=0.211$, $\tau=0$

Abbildung 48: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Dranginkontinenz

Abbildung 48 zeigt die Odds Ratios für die Dranginkontinenz. Es wurden 4 Studien eingeschlossen, wobei in 1 Studie keine Ereignisse auftraten. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt Dranginkontinenz kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.11 Schwerwiegende Inkontinenz

Ergebnisse zu diesem Endpunkt wurden in 2 Studien berichtet; es traten in beiden Studien keine Ereignisse auf. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.12 Reintervention

Dieser Endpunkt wurde in 2 Studien berichtet. In einer dieser Studien traten keine Ereignisse auf, in der anderen der beiden Studien war der Gruppenunterschied statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.13 Bluttransfusion

Zum schwerwiegenden UE Bluttransfusion lagen Daten aus 5 Studien vor (Fu 2009, Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013). In 1 Studie (Peng 2012) werden die Bluttransfusionen nur für die Gruppe mit Standardbehandlung berichtet. In der Studie Yan 2013 traten keine Ereignisse auf. In den 3 anderen Studien wurden Bluttransfusionen ausschließlich in den Studienarmen, die mit der Standardbehandlung TURP behandelt worden waren ($n = 195$), durchgeführt: Insgesamt benötigten hier 7 aus 225 Patienten eine Bluttransfusion. Es erfolgte keine metaanalytische Auswertung der Daten.

Aus diesen Ergebnissen wurde ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung abgeleitet. Der prozentuale Unterschied in der Häufigkeit einer Bluttransfusion zwischen beiden Behandlungsgruppen beträgt weniger als 5 % (3 %).

A3.6.6.14 Schwere Blutung

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Schwere Blutung
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

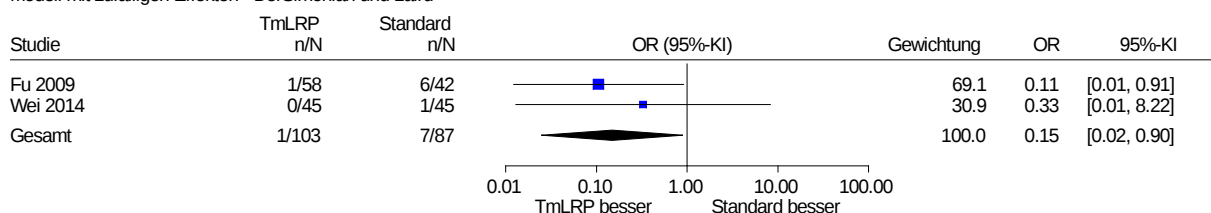


Abbildung 49: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für schwere Blutung

Abbildung 49 zeigt die Odds Ratios für eine schwere Blutung. In diese Meta-Analyse wurden 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch signifikant. Die relative Häufigkeit für schwere Blutungen unterschied sich zwischen beiden Behandlungsgruppen um mehr als 5 %. Damit zeigte sich für den Endpunkt der schweren Blutung ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der TmLRP im Vergleich zur Standardbehandlung.

A3.6.6.15 TUR-Syndrom als prozedural bedingtes Problem

Das TUR-Syndrom trat bei der Standardbehandlung bei 1 von insgesamt 183 Patienten in 4 Studien (Peng 2012, Wei 2014, Xia 2008, Yan 2013) auf, die diesen Endpunkt berichten. Ein Vorteil zugunsten der TmLRP ist prozedural bedingt immanent.

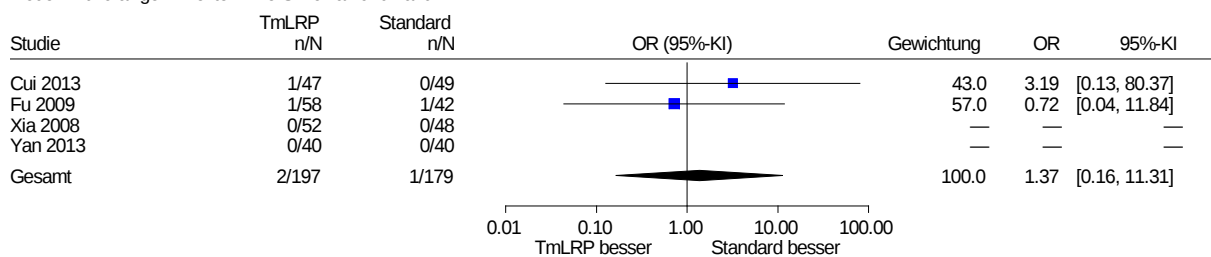
A3.6.6.16 Läsionen benachbarter Organe

Ergebnisse zu Läsionen benachbarter Organe wurden in 1 Studie berichtet; es traten keine Ereignisse auf. Damit zeigte sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.6.17 Tod

Thulium-Laserresektion der Prostata vs. Standardverfahren
Tod

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=0.47$, $df=1$, $p=0.493$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.29, $p=0.773$, $Tau=0$

Abbildung 50: TmLRP vs. Standardbehandlung – Odds Ratios für Tod

Abbildung 50 zeigt die Odds Ratios für den Endpunkt Tod. Es wurden 4 Studien eingeschlossen, wobei in 2 Studien keine Ereignisse auftraten. Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch nicht signifikant. Damit zeigte sich für den Endpunkt Tod kein Anhaltspunkt dafür, dass sich der Schaden der TmLRP vom Schaden der Standardbehandlung unterscheidet.

A3.6.7 TmLRP vs. Standardbehandlung – Subgruppenanalysen

Aus Subgruppenanalysen für den potenziellen Effektmodifikator Prostatagröße im Rahmen von Meta-Analysen, bei denen die Studien entsprechend der mittleren Prostatagröße zu Studienbeginn in 2 Gruppen aufgeteilt werden konnten, ergaben sich für keinen Endpunkt Veränderungen in den Aussagen zum Nutzen oder Schaden. Für das Alter bzw. den Schweregrad der Symptome konnten wegen der nur geringen Baselineunterschiede zwischen den Studien keine Subgruppen gebildet werden.

A4 Kommentare

Bei den 3 zu bewertenden Verfahren handelt es sich um minimalinvasive laserbasierte Behandlungsoptionen, die bei vergleichbarem Nutzen, insbesondere bezüglich der BPS-Symptomatik, die operationsbedingte Morbidität senken sollen. Wesentliche Operationstechniken hierbei sind die Vaporisation des Gewebes, die Resektion und die Enukleation – unabhängig vom jeweiligen gewählten Laser.

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden keine systematischen Übersichten identifiziert, deren Ergebnisse diesem Bericht widersprechen. Stattdessen werden die 3 Prüfverfahren in den gesichteten systematischen Übersichten ähnlich bewertet wie in diesem Bericht, was unten stehend im Kontext der einzelnen Prüfverfahren am Beispiel einzelner systematischer Übersichten vertiefend beschrieben wird: Hinsichtlich der obstruktiven und irritativen Symptomatik wird gegenüber der Standardbehandlung kein Vorteil postuliert, wobei die Nichtunterlegenheitshypothese jedoch nicht untersucht wurde. Hinsichtlich der unerwünschten Ereignisse wird in den systematischen Übersichten ein geringerer Schaden der 3 Prüfverfahren gegenüber den Standardbehandlungen postuliert.

Im Detail lassen sich aus den vorliegenden systematischen Übersichten für die relevanten 3 Prüfverfahren die folgenden Aussagen entnehmen:

PVP

Der Review Thangasamy 2012 [56], der 80- und 120-Watt-Greenlightlaser mit der TURP vergleicht, bescheinigt der PVP ausdrücklich ein besseres Sicherheitsprofil, besonders bezüglich der Endpunkte Retention und der Bluttransfusionen, bei vergleichbaren Effekten bei den funktionalen Endpunkten, zu denen er auch den IPSS zählt. Auch die perioperativen Endpunkte Krankenhausverweildauer und Katheterisierungsdauer zeigen in dieser Übersicht einen Vorteil zugunsten der PVP. Diese Ergebnisse werden so auch im Review Cornu 2014 [57] bestätigt. In einem aktuellen Bericht des NICE [58] wird die PVP für Patienten mit einem unterschiedlichen Risikoprofil untersucht: für Patienten ohne besondere Risikofaktoren wurden zwischen PVP und TURP keine Unterschiede hinsichtlich des Nutzens und Schadens der Verfahren festgestellt („similar in effectiveness and adverse events“). Grundlage für diese Aussage waren primär die Ergebnisse der GOLIATH-Studie, die als einziger RCT für den Vergleich der PVP mit der TURP in die Bewertung eingeschlossen wurde. Für Hochrisiko-Patienten, zum Beispiel Männer, die eine antikoagulative Therapie erhalten, konnten nur Fallserien mit begrenzter Aussagekraft eingeschlossen werden.

TmLRP

Der Review DeCao 2015 [59], der die TmLRP mit der monopolaren und bipolaren TURP vergleicht, kommt zu dem Fazit, dass die TmLRP zu Verbesserungen in der Symptomatik führt, die denen der TURP vergleichbar sind. Nach 1 Monat zeige die TmLRP signifikante Vorteile in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die allerdings für die Follow-up-

Untersuchungen nach 3 bis 12 Monaten nicht mehr vorlägen. Zudem lägen Vorteile für die TmLRP bei den perioperativen Endpunkten und den unerwünschten Ereignissen vor (zum Beispiel Bluttransfusion). In diesen Review wurden auch nicht randomisierte klinische Studien eingeschlossen.

TmLEP

Im Review Cornu 2014 [57] wird für die TmLEP im Vergleich zur Standardbehandlung ein Vorteil hinsichtlich der perioperativen Endpunkte und hinsichtlich des unerwünschten Ereignisses Blutungen beschrieben. Dieses Ergebnis kann im vorliegenden Bericht nicht bestätigt werden. Das liegt daran, dass in diesen Bericht (gegenüber der Übersicht in Cornu 2014) zusätzlich noch eine weitere Studie eingeschlossen werden konnte, die Evidenzlage also eine andere ist. Insofern handelt es sich hierbei auch nicht um widersprüchliche Ergebnisse.

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

Für die minimalinvasiven Laserverfahren dieses Berichts wird in den verschiedenen Leitlinien ein Nutzen konstatiert, der dem der Standardbehandlung vergleichbar ist. Dazu, ob diese minimalinvasiven Verfahren mit einem geringeren Schaden im Vergleich zur Standardbehandlung einhergehen, äußern sich die Autoren der Leitlinien eher zurückhaltend:

In der deutschen S2e-Leitlinie zur instrumentellen Therapie des benignen Prostatasyndroms [60] wird für alle 3 in diesem Bericht bewerteten Verfahren die Einschätzung vertreten, dass ihre Effekte mit denen der TURP vergleichbar sind (insbesondere bezüglich einer Verbesserung der Miktionsparameter und der Symptome des unteren Harntrakts) und dass sie sich damit als Alternative zur TURP eignen. Ob diese Verfahren im Vergleich zur Standardbehandlung TURP einen geringeren Schaden bezüglich (unerwünschter Ereignisse) nach sich ziehen, wird in dieser Leitlinie nicht explizit angesprochen.

Die Leitlinie der European Association of Urology [61] kommt zu dem Schluss, dass die TmLEP eine Alternative zur TURP und HoLEP bei Männern mit moderaten bis schweren Symptomen des unteren Harntraktes sein kann. Der Thuliumlaser als solcher (unabhängig davon, ob per Resektion oder Enukleation operiert wird) wird hinsichtlich der intraoperativen Sicherheit und hinsichtlich der homöostatischen Eigenschaften als sicher eingestuft.

Dem Greenlightlaser wird hinsichtlich seiner intraoperativen Sicherheit eine Überlegenheit gegenüber der Standardbehandlung bescheinigt. Im vorliegenden Bericht wurde für die PVP ein geringerer Schaden für die Endpunkte Bluttransfusion und Läsionen benachbarter Organe ermittelt und damit eine Bestätigung der in der europäischen Leitlinie konstatierten Überlegenheit hinsichtlich der intraoperativen Sicherheit.

In der American Urological Association Guideline (2010) [62] zum Management des BPS wird die PVP als eine Alternative zur TURP genannt. Aussagen zu den Thuliumlaser-basierten Verfahren sind in dieser Leitlinie noch nicht enthalten.

A4.3 Kritische Reflexion des Vorgehens

Das methodische Vorgehen folgt in weiten Zügen dem Vorgehen der früheren Bewertungen zum Thema, wie es in Kapitel 4 des Abschlussberichts von Auftrag N04-01 beschrieben ist [1]. Im Kontext dieser Bewertung wurde insbesondere auch berücksichtigt, ob das Prüfverfahren der Standardbehandlung bezüglich der Symptomatik höchstens irrelevant unterlegen ist. Nur dann kann ein möglicherweise geringerer Schaden auf der Ebene der unerwünschten Ereignisse auch relevant sein. In Übereinstimmung mit den Projekten N04-01 und N09-01 wurde in diesem Bericht eine standardisierte Irrelevanzschwelle von 0,25 Standardabweichungen angewendet. Inzwischen wurde in der GOLIATH-Studie eine Irrelevanzschwelle von 3 Punkten und in der REVAPRO-Studie eine Irrelevanzschwelle von 2 Punkten für den IPSS vorgeschlagen. Wendet man im Vergleich PVP vs. Standardbehandlung die Grenze von 3 Punkten auf die IPSS-Daten an, ließe sich daraus auf eine höchstens irrelevante Unterlegenheit der PVP im Vergleich zur Standardbehandlung schließen. Bei einer Schwelle von 2 Punkten bliebe die Schlussfolgerung weiterhin, dass eine mehr als irrelevante Unterlegenheit nicht ausgeschlossen werden kann. Die Bewertung der Eignung dieser beiden Schwellenwerte wurde im Rahmen des Rapid Reports nicht vorgenommen.

Vereinzelte berichtete Langzeitergebnisse (Nacherhebungszeiträume, die länger als 18 Monate waren) wurden in diese Bewertung nicht mit einbezogen. Als Zeitpunkt der Auswertung wurde für die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zu den Endpunkten Symptome, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sexualfunktion der Zeitpunkt 12 Monate bzw. der in der jeweiligen Studie dem 12-Monats-Zeitraum am nächsten stehende Zeitpunkt gewählt. Diese Entscheidung beruht auf der Einschätzung, dass die Nachhaltigkeit der Behandlung hinsichtlich der Therapieergebnisse auch in diesem Zeitraum zuverlässig bewertet werden kann. Die unerwünschten Ereignisse wurden hingegen umfassend und ohne Einschränkungen hinsichtlich der vorliegenden Auswertungszeitpunkte bewertet. Damit ist die Datenbasis ausreichend, um einzuschätzen, ob bei einer geringeren operationsbedingten Morbidität der Nutzen hinsichtlich der Therapieziele (zum Beispiel Reduktion der obstruktiven und irritativen Symptomatik) vergleichbar ist.

Inwieweit die untersuchten Verfahren auch unter Antikoagulation durchgeführt werden können, ohne dass sich unerwünschte Ereignisse wie schwere Blutungen oder die Notwendigkeit von Bluttransfusionen häufen, wurde in diesem Bericht nicht bewertet. Angesichts des Alters der Patienten mit einem BPS scheint das jedoch ein wichtiger Aspekt bei der Wahl eines Operationsverfahrens zu sein.

A5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie: Abschlussbericht; Auftrag N04-01 [online]. 02.06.2008 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 33). URL: http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentose_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BPH.pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms: Update; Rapid Report; Auftrag N09-01 [online]. 14.12.2009 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 69). URL: http://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_Nichtmedikamentose_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_des_BPS-Update.pdf.
3. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol* 2010; 58(3): 349-355.
4. American Medical Systems. A randomised study comparing laser therapy (Greenlight XPS laser system) versus conventional surgery (transurethral resection of the prostate [TURP]) for the treatment of benign prostatic hyperplasia [online]. In: ISRCTN Registry. 11.08.2011 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN16280334>.
5. American Medical Systems. A study comparing photoselective vaporization of the prostate with the GreenLight XPS laser system and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 29.10.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01218672>.
6. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European multicentre randomised trial; the GOLIATH study. *Eur Urol* 2014; 65(5): 931-942.
7. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *J Urol* 2015; 193(2): 570-578.
8. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study. *Eur Urol* 2016; 69(1): 94-102.

9. Bouchier-Hayes DM, Van Appledorn S, Bugeja P, Crowe H, Challacombe B, Costello AJ. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. *BJU Int* 2010; 105(7): 964-969.
10. Capitan C, Blazquez C, Martin MD, Hernandez V, De la Pena E, Llorente C. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol* 2011; 60(4): 734-739.
11. Guibin X, Xun L, Yongzhong H, Gang F. Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia [Chinesisch]. *Chinese Journal of Andrology* 2010; 24(8): 21-27.
12. Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71(2): 247-251.
13. Jovanovic M, Dzamic Z, Acimovic M, Kajmakovic B, Pejicic T. Usage of GreenLight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Acta Chir Iugosl* 2014; 61(1): 57-61.
14. Kumar A, Vasudeva P, Kumar N, Nanda B, Jha SK, Mohanty N. A prospective randomized comparative study of monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate in patients who present with benign prostatic obstruction: a single center experience. *J Endourol* 2013; 27(10): 1245-1253.
15. Lukacs B, Loeffler J, Bruyere F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P et al. Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. *Eur Urol* 2012; 61(6): 1165-1173.
16. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. TRP versus photo selective vaporization for obstructive benign prostatic hyperplasia management: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.04.2013 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01043588>.
17. Mohanty NK, Vasudeva P, Kumar A, Prakash S, Jain M, Arora RP. Photoselective vaporization of prostate vs. transurethral resection of prostate: A prospective, randomized study with one year follow-up. *Indian J Urol* 2012; 28(3): 307-312.
18. Pereira-Correia JA, De Moraes Sousa KD, Santos JB, De Moraes Perpetuo D, Lopes-da-Silva LF, Krambeck RL et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization vs transurethral resection of the prostate (<60 mL): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. *BJU Int* 2012; 110(8): 1184-1189.

19. Alivizatos G, Skolarikos A, Chalikopoulos D, Papachristou C, Sopilidis O, Dellis A et al. Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas >80 ml: 12-mo results of a randomized prospective study. *Eur Urol* 2008; 54(2): 427-437.
20. Skolarikos A, Papachristou C, Athanasiadis G, Chalikopoulos D, Deliveliotis C, Alivizatos G. Eighteen-month results of a randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. *J Endourol* 2008; 22(10): 2333-2340.
21. Telli O, Okutucu TM, Suer E, Burgu B, Gulpinar O, Yaman O et al. A prospective, randomized comparative study of monopolar transurethral resection of the prostate versus photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser, in prostates less than 80 cc. *Ther Adv Urol* 2015; 7(1): 3-8.
22. Xue B, Zang Y, Zhang Y, Yang D, Gao J, Sun C et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized trial. *J Xray Sci Technol* 2013; 21(1): 125-132.
23. Elshal AM, Elkoushy MA, El-Nahas AR, Shoma AM, Nabeeh A, Carrier S et al. GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. *J Urol* 2015; 193(3): 927-934.
24. Elmansy HM, Elzayat E, Elhilali MM. Holmium laser ablation versus photoselective vaporization of prostate less than 60 cc: long-term results of a randomized trial. *J Urol* 2010; 184(5): 2023-2028.
25. Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Two laser ablation techniques for a prostate less than 60 mL: lessons learned 70 months after a randomized controlled trial. *Urology* 2013; 82(2): 416-422.
26. Elzayat EA, Al-Mandil MS, Khalaf I, Elhilali MM. Holmium laser ablation of the prostate versus photoselective vaporization of prostate 60 cc or less: short-term results of a prospective randomized trial. *J Urol* 2009; 182(1): 133-138.
27. Pawel Swiniarski P, Stepień S, Dudzić W, Kesy S, Blewniewski M, Rozanski W. Thulium laser enucleation of the prostate (TmLEP) vs. transurethral resection of the prostate (TURP): evaluation of early results. *Cent European J Urol* 2012; 65(3): 130-134.
28. Yang Z, Wang X, Liu T. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: a randomized prospective trial with 18-month follow-up. *Urology* 2013; 81(2): 396-400.
29. Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology* 2012; 79(4): 869-874.

30. Cui D, Sun F, Zhuo J, Sun X, Han B, Zhao F et al. A randomized trial comparing thulium laser resection to standard transurethral resection of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up results. *World J Urol* 2014; 32(3): 683-689.
31. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W et al. Comparison of 2- μ m continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. *Urology* 2010; 75(1): 194-199.
32. Peng B, Wang GC, Zheng JH, Xia SQ, Geng J, Che JP et al. A comparative study of thulium laser resection of the prostate and bipolar transurethral plasmakinetic prostatectomy for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2013; 111(4): 633-637.
33. Wei H, Shao Y, Sun F, Sun X, Zhuo J, Zhao F et al. Thulium laser resection versus plasmakinetic resection of prostates larger than 80 ml. *World J Urol* 2014; 32(4): 1077-1085.
34. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008; 53(2): 382-390.
35. Yan H, Ou TW, Chen L, Wang Q, Lan F, Shen P et al. Thulium laser vaporesction versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized trial with transpulmonary thermodilution hemodynamic monitoring. *Int J Urol* 2013; 20(5): 507-512.
36. Liao N, Yu J. Transurethral bipolar plasmakinetic resection combined with 2 μ m continuous wave laser vaporization: a new method for the treatment of large volume benign prostatic hyperplasia. *Photomed Laser Surg* 2012; 30(6): 320-324.
37. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf.
38. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.
39. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
40. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
41. Royal Victoria Hospital Canada. Holmium laser enucleation of prostate(HOLEP) vs Greenlight(XPS) laser photoselective vapo-enucleation of prostate(PVEP): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 25.08.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01494337>.

42. McCahy P. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate (TURP) with 120W photoselective vapourization of the prostate (PVP) in men with lower urinary tract symptoms [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12610000518066.aspx>.
43. Helsinki University. KTP Green Light prostatectomy compared with TUR-P in high risk patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.02.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02075736>.
44. Mansoura University. GreenLight Laser photoselective vaporization of the prostate vs plasma kinetic vaporization of the prostate: RCT; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.01.2016 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02283684>.
45. Mansoura University. HoLEP vs. Greenlight 532nm-laser PVEP vs. bipolar TURP in management of moderate/ large BPH: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.09.2015 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02332538>.
46. Brooklyn Urology Research Group. Phase 4 study of Greenlight XPS laser versus BiVAP saline vaporization of the prostate in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.01.2016 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01500057>.
47. Helsinki University. KTP (Potassium-Titanyl-Phosphate) laser versus TUR-P (Transurethral Resection of Prostate): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.12.2013 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02011308>.
48. Helsinki University. KTP Green Light prostatectomy compared with open prostatectomy: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.02.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02072499>.
49. Department of Health (UK). Transurethral high power (80W) potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser vapourisation of the prostate compared with holmium laser ablation of the prostate: a single-centre randomised controlled trial in patients with obst. benign prostatic hyperplasia [online]. In: ISRCTN Registry. 07.10.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN14776501>.
50. Royal Victoria Hospital Canada. Prostatic artery embolization versus 532 nm Green Light PVP for catheterized patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.11.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02006303>.
51. Xuanwu Hospital. Thulium laser vaporesction of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: used for transpulmonary thermodilution haemodynamic monitoring [online]. In: Chinese Clinical Trials Registry. 04.08.2015 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=7542>.

52. North Bristol NHS Trust. UNBLOCS: UriNary oBstruction relieved by Laser Or Conventional Surgery [online]. In: ISRCTN Registry. 20.09.2013 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN00788389>.
53. Asklepios Klinik Barmbek. Laserenukleation der Prostata bei Drüsen > 60 Gramm [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00000787>.
54. University Hospital of Patras. Comparative evaluation of the surgical outcome thulium laser enucleation of the prostate [online]. In: ISRCTN Registry. 12.06.2015 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN72879639>.
55. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
56. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol* 2012; 62(2): 315-323.
57. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, De la Rosette J, Gilling P, Gratzke C et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 2015; 67(6): 1066-1096.
58. Meads C, Onyimadu O, Duarte R, Blake L, Pokhrel S, Cummins C. GreenLight XPS 180-W for prostate vaporisation in benign prostatic hyperplasia [online]. 19.11.2015 [Zugriff: 30.06.2016]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/MTG29/documents/assessment-report>.
59. DeCao H, Wang J, Huang Y, LiangLiu R, JunLei H, Gao L et al. Comparison between thulium laser resection of prostate and transurethral plasmakinetic resection of prostate or transurethral resection of prostate. *Sci Rep* 2015; 5: 14542.
60. Bschiepfer T, Bach T, Berges R, Dreikorn K, Gratzke C, Madersbacher S et al. S2e-Leitlinie der Deutschen Urologen: instrumentelle Therapie des benignen Prostatasyndroms. *Urologe* 2016; 55(2): 195-207.
61. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C et al. EAU guidelines on non-neurogenic male luts including benign prostatic obstruction [online]. 03.2016 [Zugriff: 20.05.2016]. URL: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/?type=pocket-guidelines>.
62. American Urological Association Education and Research. American Urological Association guideline: management of benign prostatic hyperplasia (BPH) [online]. 2010 [Zugriff: 18.05.2016]. URL: <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Benign-Prostatic-Hyperplasia.pdf>.

63. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

64. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0. 20.03.2011 [Zugriff: 25.11.2014]. URL:
http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Studien zu PVP mit Greenlightlaser

Al Ansari 2010

Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol* 2010; 58(3): 349-355.

Bachmann 2014 - GOLIATH

American Medical Systems. A randomised study comparing laser therapy (Greenlight XPS laser system) versus conventional surgery (transurethral resection of the prostate [TURP]) for the treatment of benign prostatic hyperplasia [online]. In: ISRCTN Registry. 11.08.2011 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN16280334>.

American Medical Systems. A study comparing photoselective vaporization of the prostate with the GreenLight XPS laser system and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 29.10.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01218672>.

Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European multicentre randomised trial; the GOLIATH study. *Eur Urol* 2014; 65(5): 931-942.

Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *J Urol* 2015; 193(2): 570-578.

Thomas JA, Tubaro A, Barber N, D'Ancona F, Muir G, Witzsch U et al. A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study. *Eur Urol* 2016; 69(1): 94-102.

Bouchier-Hayes 2009

Bouchier-Hayes DM, Van Appledorn S, Bugeja P, Crowe H, Challacombe B, Costello AJ. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. *BJU Int* 2010; 105(7): 964-969.

Capitan 2011

Capitan C, Blazquez C, Martin MD, Hernandez V, De la Pena E, Llorente C. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. Eur Urol 2011; 60(4): 734-739.

Elshal 2015

Royal Victoria Hospital Canada. Holmium laser enucleation of prostate(HOLEP) vs Greenlight(XPS) laser photoselective vapo-enucleation of prostate(PVEP): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.08.2014 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01494337>.

Elshal AM, Elkoushy MA, El-Nahas AR, Shoma AM, Nabeeh A, Carrier S et al. GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. J Urol 2015; 193(3): 927-934.

Elzayat 2009

Elmansy HM, Elzayat E, Elhilali MM. Holmium laser ablation versus photoselective vaporization of prostate less than 60 cc: long-term results of a randomized trial. J Urol 2010; 184(5): 2023-2028.

Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Two laser ablation techniques for a prostate less than 60 mL: lessons learned 70 months after a randomized controlled trial. Urology 2013; 82(2): 416-422.

Elzayat EA, Al-Mandil MS, Khalaf I, Elhilali MM. Holmium laser ablation of the prostate versus photoselective vaporization of prostate 60 cc or less: short-term results of a prospective randomized trial. J Urol 2009; 182(1): 133-138.

Guibin 2010

Guibin X, Xun L, Yongzhong H, Gang F. Comparative study on efficacy of greenlight photoselective vaporization of prostate and transurethral resection of prostate for treatment of enlarged benign prostatic hyperplasia [Chinesisch]. Chinese Journal of Andrology 2010; 24(8): 21-27.

Horasanli 2008

Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. Urology 2008; 71(2): 247-251.

Jovanovic 2014

Jovanovic M, Dzamic Z, Acimovic M, Kajmakovic B, Pejic T. Usage of GreenLight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. Acta Chir Iugosl 2014; 61(1): 57-61.

Kumar 2013

Kumar A, Vasudeva P, Kumar N, Nanda B, Jha SK, Mohanty N. A prospective randomized comparative study of monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate in patients who present with benign prostatic obstruction: a single center experience. J Endourol 2013; 27(10): 1245-1253.

Lukacs 2012 - REVAPRO

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. TRP versus photo selective vaporization for obstructive benign prostatic hyperplasia management: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.04.2013 [Zugriff: 02.02.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01043588>.

Lukacs B, Loeffler J, Bruyere F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P et al. Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. Eur Urol 2012; 61(6): 1165-1173.

Mohanty 2012

Mohanty NK, Vasudeva P, Kumar A, Prakash S, Jain M, Arora RP. Photoselective vaporization of prostate vs. transurethral resection of prostate: A prospective, randomized study with one year follow-up. Indian J Urol 2012; 28(3): 307-312.

Pereira-Correia 2012

Pereira-Correia JA, De Moraes Sousa KD, Santos JB, De Moraes Perpetuo D, Lopes-da-Silva LF, Krambeck RL et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization vs transurethral resection of the prostate (<60 mL): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. BJU Int 2012; 110(8): 1184-1189.

Skolarikos 2008

Alivizatos G, Skolarikos A, Chalikopoulos D, Papachristou C, Sopilidis O, Dellis A et al. Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas >80 ml: 12-mo results of a randomized prospective study. Eur Urol 2008; 54(2): 427-437.

Skolarikos A, Papachristou C, Athanasiadis G, Chalikopoulos D, Deliveliotis C, Alivizatos G. Eighteen-month results of a randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. J Endourol 2008; 22(10): 2333-2340.

Telli 2015

Telli O, Okutucu TM, Suer E, Burgu B, Gulpinar O, Yaman O et al. A prospective, randomized comparative study of monopolar transurethral resection of the prostate versus photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser, in prostates less than 80 cc. Ther Adv Urol 2015; 7(1): 3-8.

Xue 2013

Xue B, Zang Y, Zhang Y, Yang D, Gao J, Sun C et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized trial. J Xray Sci Technol 2013; 21(1): 125-132.

Studien zu TmLEP**Swiniarski 2012**

Pawel Swiniarski P, Stepien S, Dudzic W, Kesy S, Blewniewski M, Rozanski W. Thulium laser enucleation of the prostate (TmLEP) vs. transurethral resection of the prostate (TURP): evaluation of early results. Cent European J Urol 2012; 65(3): 130-134.

Yang 2013

Yang Z, Wang X, Liu T. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: a randomized prospective trial with 18-month follow-up. Urology 2013; 81(2): 396-400.

Zhang 2012

Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. Urology 2012; 79(4): 869-874.

Studien zu TmLRP**Cui 2014**

Cui D, Sun F, Zhuo J, Sun X, Han B, Zhao F et al. A randomized trial comparing thulium laser resection to standard transurethral resection of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up results. World J Urol 2014; 32(3): 683-689.

Fu 2009

Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W et al. Comparison of 2-µm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. Urology 2010; 75(1): 194-199.

Peng 2013

Peng B, Wang GC, Zheng JH, Xia SQ, Geng J, Che JP et al. A comparative study of thulium laser resection of the prostate and bipolar transurethral plasmakinetic prostatectomy for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2013; 111(4): 633-637.

Wei 2014

Wei H, Shao Y, Sun F, Sun X, Zhuo J, Zhao F et al. Thulium laser resection versus plasmakinetic resection of prostates larger than 80 ml. World J Urol 2014; 32(4): 1077-1085.

Xia 2008

Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. Eur Urol 2008; 53(2): 382-390.

Yan 2013

Yan H, Ou TW, Chen L, Wang Q, Lan F, Shen P et al. Thulium laser vaporesction versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized trial with transpulmonary thermodilution hemodynamic monitoring. Int J Urol 2013; 20(5): 507-512.

A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Burke N, Whelan JP, Goeree L, Hopkins RB, Campbell K, Goeree R et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology* 2010; 75(5): 1015-1022.
2. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, De la Rosette J, Gilling P, Gratzke C et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol* 2015; 67(6): 1066-1096.
3. DeCao H, Wang J, Huang Y, LiangLiu R, JunLei H, Gao L et al. Comparison between thulium laser resection of prostate and transurethral plasmakinetic resection of prostate or transurethral resection of prostate. *Sci Rep* 2015; 5: 14542.
4. Ding H, Du W, Lu ZP, Zhai ZX, Wang HZ, Wang ZP. Photoselective green-light laser vaporisation vs. TURP for BPH: meta-analysis. *Asian J Androl* 2012; 14(5): 720-725.
5. Ding M, Nian YQ, Hu SB, Yi L, Chen FZ, Peng M et al. Safety and effectiveness of GreenLight 120-W laser photoselective vaporization of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2015; 21(7): 646-654.
6. Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R et al. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess* 2008; 12(35): iii-x, 1-168.
7. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2008; 337(7660): 36-39.
8. Teng J, Zhang D, Li Y, Yin L, Wang K, Cui X et al. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2013; 111(2): 312-323.
9. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol* 2012; 62(2): 315-323.
10. Zhang X, Geng J, Zheng J, Peng B, Che J, Liang C. Photoselective vaporization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Endourol* 2012; 26(9): 1109-1117.
11. Zhu Y, Zhuo J, Xu D, Xia S, Herrmann TR. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2015; 33(4): 509-515.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen**E2**

1. Cetinkaya M, Onem K, Rifaioglu MM, Yalcin V. 980-Nm diode laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: randomized controlled study. *Urol J* 2015; 12(5): 2355-2361.
2. Elmansy H, Baazeem A, Kotb A, Badawy H, Riad E, Emran A et al. Holmium laser enucleation versus photoselective vaporization for prostatic adenoma greater than 60 ml: preliminary results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2012; 188(1): 216-221.
3. Hoffman RM, MacDonald R, Wilt T. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (1): CD001987.
4. Liao N, Yu J. Transurethral bipolar plasmakinetic resection combined with 2µm continuous wave laser vaporization: a new method for the treatment of large volume benign prostatic hyperplasia. *Photomed Laser Surg* 2012; 30(6): 320-324.
5. McNicholas T, Kirby R. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms (LUTS). *BMJ Clin Evid* 2011; 2011: pii: 1801.

E3

1. Ben-Zvi T, Hueber PA, Liberman D, Valdivieso R, Zorn KC. GreenLight XPS 180W vs HPS 120W laser therapy for benign prostate hyperplasia: a prospective comparative analysis after 200 cases in a single-center study. *Urology* 2013; 81(4): 853-858.
2. Eken A, Soyupak B, Acil M, Arpacı T, Akbas T. Safety, efficacy and outcomes of the new GreenLight XPS 180W laser system compared to the GreenLight HPS 120W system for the treatment of benign prostatic hyperplasia in a prospective nonrandomized single-centre study. *Can Urol Assoc J* 2015; 9(1-2): e56-e60.
3. Hueber PA, Liberman D, Ben-Zvi T, Woo H, Hai MA, Te AE et al. 180 W vs 120 W lithium triborate photoselective vaporization of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a global, multicenter comparative analysis of perioperative treatment parameters. *Urology* 2013; 82(5): 1108-1113.
4. Lopez B, Capitan C, Hernandez V, De la Pena E, Jimenez-Valladolid I, Guijarro A et al. Cohort study comparing prostate photovaporisation with XPS 180W and HPS 120W laser. *Actas Urol Esp* 2016; 40(1): 49-54.
5. Netsch C, Bach T, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium: YAG VapoEnucleation of the prostate in large glands: a prospective comparison using 70- and 120-W 2-µm lasers. *Asian J Androl* 2012; 14(2): 325-329.
6. Ouyang Y, Liu C, Guan W, Zhao Y, Xu Y, Wu Y. Impact of 160 W Greenlight laser vaporization of the prostate on erectile function: a prospective randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Photomed Laser Surg* 2014; 32(8): 463-467.

7. Tiburtius C, Gross AJ, Netsch C. A prospective, randomized comparison of a 1940 nm and a 2013 nm thulium: yttrium-aluminum-garnet laser device for Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP): first results. *Indian J Urol* 2015; 31(1): 47-51.

8. Zang YC, Shan YX, Xue BX, Yang DR, Gao J, Sun CY et al. Evaluation of 80-W and 120-W GreenLight laser vaporization for benign prostatic hyperplasia in high-risk patients [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2012; 18(5): 436-440.

E4

1. Albino G, Marucco EC. TURP and PVP treatments are really similar? From subjective feeling to objective data; pilot study (proof of concept) prospective randomized trial. *Arch Ital Urol Androl* 2012; 84(4): 220-223.

E5

1. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010; 58(3): 384-397.

2. Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures, Surgical. Laser prostatectomy [online]. 09.2010 [Zugriff: 29.03.2016]. URL: <http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/211ABF81A69CA39DCA2575AD0080F3DC/%24File/HS%20Report%202010-12-14%20Laser%20prostatectomy.pdf>.

3. Bach T, Xia SJ, Yang Y, Mattioli S, Watson GM, Gross AJ et al. Thulium: YAG 2 µm cw laser prostatectomy; where do we stand? *World J Urol* 2010; 28(2): 163-168.

4. Bachmann A, Rieken M. Re: GreenLight laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostate hyperplasia: a randomized controlled study. *Eur Urol* 2015; 67(5): 976.

5. Bachmann A, Woo HH, Wyler S. Laser prostatectomy of lower urinary tract symptoms due to benign prostate enlargement: a critical review of evidence. *Curr Opin Urol* 2012; 22(1): 22-33.

6. Barry Delongchamps N, Robert G, Descazeaud A, Cornu JN, Rahmene Azzouzi A, Haillot O et al. Surgical management of BPH by laser therapies: a review of the literature by the LUTS committee of the French urological association [Französisch]. *Prog Urol* 2012; 22(2): 80-86.

7. Berardinelli F, Hinh P, Wang R. Minimally invasive surgery in the management of benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol* 2009; 61(3): 269-289.

8. Bowen JM, Whelan JP, Hopkins RB, Burke N, Woods EA, McIsaac GP et al. Photoselective vaporization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013; 13(2): 1-34.

9. Broggi E, May A, Giretti G, Tabchouri N, Lorphelin H, Brichart N et al. Long-term outcomes of 80-watt KTP and 120-watt HPS greenlight photoselective vaporization of the prostate. *Urol Int* 2014; 93(2): 229-236.
10. Brunken C, Seitz C, Woo HH. A systematic review of experience of 180-W XPS GreenLight laser vaporisation of the prostate in 1640 men. *BJU Int* 2015; 116(4): 531-537.
11. Bruyere F, Huglo D, Challacombe B, Haillet O, Valat C, Brichart N. Blood loss comparison during transurethral resection of prostate and high power GreenLight laser therapy using isotopic measure of red blood cells volume. *J Endourol* 2011; 25(10): 1655-1659.
12. Cakiroglu B, Sinanoglu O, Dogan AN. Safety of greenlight photoselective vaporisation of prostate in lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in patients using anticoagulants due to cardiovascular comorbidities. *Arch Ital Urol Androl* 2015; 87(2): 141-143.
13. Callejo Velasco D, López Polín D´Olhaberriague A, Guerra Rodríguez M, Blasco Amaro JA. Economic evaluation of photoselective vaporization treatment for benign prostatic hyperplasia [Spanisch]. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 2010.
URL:
<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DEvaluaci%C3%B3n+econ%C3%B3mica+de+la+vaporizaci%C3%B3n+fotoselectiva+de+la+hiperplasia+benigna+de+pr%C3%B3stata+UETS+09-02.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352812946853&ssbinary=true>.
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. GreenLight laser for the treatment of benign prostatic hypertrophy: a review of clinical and cost-effectiveness, and safety; rapid response report; summary with critical appraisal [online]. 23.07.2013 [Zugriff: 29.03.2016]. URL: https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/aug-2013/RC465%20Green%20Light%20Laser%20for%20BPH%20_Final.pdf.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. GreenLight laser for the treatment of benign prostatic hypertrophy: clinical and cost-effectiveness, and safety; rapid response report; summary of abstracts [online]. 29.05.2013 [Zugriff: 29.03.2016]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/jun-2013/RB0586%20GreenLight%20Laser%20for%20BPH%20Final.pdf>.
16. Chang CH, Lin TP, Chang YH, Huang WJ, Lin AT, Chen KK. Vapoenucleation of the prostate using a high-power thulium laser: a one-year follow-up study. *BMC Urol* 2015; 15: 40.

17. Chen J, Wang M, Wang S, Sun P, Zhao Y, Zhang L et al. 160-watt lithium triboride laser vaporization versus transurethral resection of prostate: a prospective nonrandomized two-center trial. *Urology* 2012; 79(3): 650-654.
18. Chiang PH, Chen CH, Kang CH, Chuang YC. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience. *Lasers Surg Med* 2010; 42(7): 624-629.
19. Choi HS, Kim DJ, Kim DS, Jeon KP, Jeong TY. Factors affecting the improvement of the initial peak urinary flow rate after transurethral resection of the prostate or photoselective vaporization of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *Int Neurourol J* 2011; 15(1): 35-40.
20. Elhilali MM. Holmium laser enucleation versus photoselective vaporization for prostatic adenoma greater than 60 ml: preliminary results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 08.10.2012 [Epub ahead of print].
21. Elterman DS, Chughtai B, Lee R, Kurlander L, Yip-Bannicq M, Kaplan SA et al. Comparison of techniques for transurethral laser prostatectomy: standard photoselective vaporization of the prostate versus transurethral laser enucleation of the prostate. *J Endourol* 2013; 27(6): 751-755.
22. Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl* 2010; 12(4): 500-508.
23. Glybochko PV, Anafin TG, Shalekenov SB. Combined endoscopic treatment of patients with prostatic adenoma [Russisch]. *Urologiia* 2011; (6): 81-83.
24. Guo S, Muller G, Lehmann K, Talimi S, Bonkat G, Puschel H et al. The 80-W KTP GreenLight laser vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate (TURP): adjusted analysis of 5-year results of a prospective non-randomized bi-center study. *Lasers Med Sci* 2015; 30(3): 1147-1151.
25. Gupta NP, Nayyar R. Management of large prostatic adenoma: lasers versus bipolar transurethral resection of prostate. *Indian J Urol* 2013; 29(3): 225-235.
26. Han DH, Choo SH, Chung JW, Hong JH, Lee SW. Can 80 W KTP laser vaporization effectively relieve the obstruction in benign prostatic hyperplasia? A nonrandomized trial. *World J Mens Health* 2012; 30(3): 160-165.
27. Hermanns T, Gross O, Kranzbuhler B, Hefermehl LJ, Poyet C, Muller A et al. Ablative efficiency of 532-nm laser vaporization compared to transurethral resection of the prostate: results from a prospective three-dimensional ultrasound volumetry study. *World J Urol* 2014; 32(5): 1267-1274.
28. Herrmann TRW, Georgiou A, Bach T, Gross AJ, Oelke M. Laser treatments of the prostate vs. TURP/open prostatectomy: systematic review of urodynamic data. *Minerva Urol Nefrol* 2009; 61(3): 309-324.

29. Hong K, Liu YQ, Lu J, Xiao CL, Huang Y, Ma LL. Effect and impact of holmium laser versus thulium laser enucleation of the prostate on erectile function [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2015; 21(3): 245-250.
30. Hong K, Liu YQ, Lu J, Xiao CL, Huang Y, Ma LL. Efficacy and safety of 120-W thulium: yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of prostates compared with holmium laser enucleation of prostates for benign prostatic hyperplasia. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128(7): 884-889.
31. Hu XT, Yang GS, Zeng XY, Lan RZ, Chen Z, Du GH et al. Influence of photoselective vaporization of prostate on erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2013; 19(10): 918-922.
32. Kacker R, Williams SB. Endourologic procedures for benign prostatic hyperplasia: review of indications and outcomes. *Urol J* 2011; 8(3): 171-176.
33. Kaplan SA. Re: Greenlight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia; a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *J Urol* 2012; 188(1): 229-230.
34. Kaplan SA. Re: holmium laser enucleation (HoLEP) and photoselective vaporisation of the prostate (PVP) for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and chronic urinary retention. *J Urol* 2015; 194(6): 1701.
35. Kaplan SA. Re: thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate; 18-month follow-up data of a single center. *J Urol* 2013; 189(2): 615-616.
36. Kim JW, Kim YJ, Lee YH, Kwon JB, Cho SR, Kim JS. An analytical comparison of short-term effectiveness and safety between thulium: YAG laser vaporessection of the prostate and bipolar transurethral resection of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2014; 55(1): 41-46.
37. Kim KS, Choi SW, Bae WJ, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH et al. Efficacy of a vaporization-resection of the prostate median lobe enlargement and vaporization of the prostate lateral lobe for benign prostatic hyperplasia using a 120-W GreenLight high-performance system laser: the effect on storage symptoms. *Lasers Med Sci* 2015; 30(4): 1387-1393.
38. Kyriazis I, Swiniarski PP, Jutzi S, Wolters M, Netsch C, Burchardt M et al. Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm: YAG support (ThuLEP); review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement. *World J Urol* 2015; 33(4): 525-530.
39. Lee SW, Choi JB, Lee KS, Kim TH, Son H, Jung TY et al. Transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement: a quality and meta-analysis. *Int Neurourol J* 2013; 17(2): 59-66.
40. Lee WC, Lin YH, Hou CP, Chang PL, Chen CL, Juang HH et al. Prostatectomy using different lasers for the treatment of benign prostate hyperplasia in aging males. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 1483-1488.

41. Liatsikos E, Kyriazis I, Kallidonis P, Sakellaropoulos G, Maniadakis N. Photoselective GreenLight laser vaporization versus transurethral resection of the prostate in Greece: a comparative cost analysis. *J Endourol* 2012; 26(2): 168-173.
42. Liu CL, Xue DW, Liu YL, Wang P. Greenlight photoselective vaporization prostatectomy versus thulium laser vaporesction of the prostate for aged high-risk BPH patients with the prostate heavier than 80 g [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2011; 17(5): 431-434.
43. Madersbacher S. After three randomised controlled trials comparing 120-W high-performance-system potassium-titanyl-phosphate laser vapourisation to transurethral resection of the prostate (TURP), is this procedure finally first-line, outdated, or still not surpassing TURP? *Eur Urol* 2012; 61(6): 1174-1175.
44. Mamoulakis C. A plea for higher-quality data for greenlight laser technology in the context of surgical benign prostatic obstruction trials: the GOLIATH study; fact or fiction in the era of evidence-based urology? *Eur Urol* 2014; 65(5): 943-945.
45. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: time for a bespoke approach? *Int J Urol* 2016; 23(1): 22-35.
46. May A, Broggi E, Lorphelin H, Tabchouri N, Giretti G, Pereira H et al. Comparison of the risk of postoperative infection between transurethral vaporesction and transurethral resection of the prostate. *Lasers Surg Med* 2014; 46(5): 405-411.
47. Merlo G, Campbell S, Weston A. Photoselective vaporisation for benign prostatic hyperplasia: a rapid literature scan. Canterbury: Health Services Assessment Collaboration; 2009. (HSAC Reports; Band 2(11)). URL: http://www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC30_Green_Light_Laser_100909_%20FINAL.pdf.
48. Misrai V, Roupret M, Guillotreau J, Bordier B, Bruyere F. Greenlight photoselective vaporisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review [Französisch]. *Prog Urol* 2013; 23(2): 77-87.
49. Netsch C, Bach T, Herrmann TR, Gross AJ. Update on the current evidence for Tm: YAG vapoenucleation of the prostate 2014. *World J Urol* 2015; 33(4): 517-524.
50. Nomura H, Seki N, Yamaguchi A, Naito S. Comparison of photoselective vaporization and standard transurethral resection of the prostate on urodynamics in patients with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2009; 16(8): 657-663.
51. Pal Singh B, Dhakad U. Erratum: "Re: holmium laser enucleation versus photoselective vaporization for prostatic adenoma greater than 60 ml; preliminary results of a prospective, randomized clinical trial" (*J Urol* 2012; 188(1): 216-221). *J Urol* 2013; 189(2): 774.
52. Rieken M, Ebinger Mundorff N, Bonkat G, Wyler S, Bachmann A. Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. *World J Urol* 2010; 28(1): 53-62.

53. Robert G, De la Taille A, Herrmann T. Bipolar plasma vaporization of the prostate: ready to replace GreenLight? A systematic review of randomized control trials. *World J Urol* 2015; 33(4): 549-554.
54. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Muller G, Rieken M, Bonkat G et al. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009; 104(6): 820-825.
55. Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, Lehmann K, Abe C, Bonkat G et al. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-randomized two-centre study. *BJU Int* 2008; 102(10): 1432-1438.
56. Shao Q, Zhang FB, Shang DH, Tian Y. Comparison of holmium and thulium laser in transurethral enucleation of the prostate [Chinesisch]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009; 15(4): 346-349.
57. Tang K, Xu Z, Xia D, Ma X, Guo X, Guan W et al. Early outcomes of thulium laser versus transurethral resection of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Endourol* 2014; 28(1): 65-72.
58. Tasci AI, Tugcu V, Sahin S, Zorluoglu F. Rapid communication: photoselective vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate for the large prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. *J Endourol* 2008; 22(2): 347-353.
59. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, Thorpe A, Armstrong N, Bachmann A et al. The continuing story of the cost-effectiveness of photoselective vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic obstruction. *Value Health* 2015; 18(4): 376-386.
60. Whelan JP, Bowen JM, Burke N, Woods EA, McIssac GP, Hopkins RB et al. A prospective trial of GreenLight PVP (HPS120) versus transurethral resection of the prostate in the treatment of lower urinary tract symptoms in Ontario, Canada. *Can Urol Assoc J* 2013; 7(9-10): 335-341.
61. Woo H, Thangasamy I, Chalasani V. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2013; 111(4): E137.
62. Woo HH, Symons JL. GreenLight HPS 120-W laser vaporization vs transurethral resection of the prostate (<60 mL): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. *BJU Int* 2012; 109(9): E29.
63. Zhu Z, Shen Z, Tu F, Zhu Y, Sun F, Shao Y et al. Thulium laser vaporesction versus transurethral electrovaporization of the prostate in high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. *Photomed Laser Surg* 2012; 30(12): 714-718.

64. Zorn KC, Hueber PA, Gonzalez RR. Re: GreenLight laser (XPS) photoselective vaporization versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia; a randomized controlled study. J Urol 2015; 194(5): 1513-1514.

E6

1. Baojun G. A meta-analysis of 2 micron continuous wave laser vaporization for treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) [Chinesisch]. Chinese Journal of Andrology 2011; 25(7): 39-47.

2. Holovko SV. Photoselective vaporization of the prostate using laser "greenlight"120 w compared with monopolar transurethral resection [Ukrainisch]. Lik Sprava 2013; (6): 72-78.

3. Liu L, Lei JH, He QY, Li X, Yang L. Evaluation of greenlight photoselective vaporization of prostate and plasmakinetic resection of prostate for the treatment of elderly benign prostatic hyperplasia men with high surgical risk: a prospective randomised control trial [Chinesisch]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2014; 45(4): 708-711.

4. Shao JK, Wang YB, Lü YA, Li XD. Comparison of 2 micro m continuous-wave laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia [Chinesisch]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2012; 50(2): 131-134.

5. Zhang FB, Shao Q, Tian Y. Comparison of the diode laser and the thulium laser in transurethral enucleation of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia [Chinesisch]. Beijing Da Xue Xue Bao 2013; 45(4): 592-596.

A2

1. Blefari F, Radicchia C, Petroni PA. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) as an alternative to TURP and open prostatectomy: cost analysis comparison; OP, TURP, HoLEP, PVP. Urologica 2008; 18(1): 63-64.

A3

1. Biester K, Skipka G, Jahn R, Buchberger B, Rohde V, Lange S. Systematic review of surgical treatments for benign prostatic hyperplasia and presentation of an approach to investigate therapeutic equivalence (non-inferiority). BJU Int 2012; 109(5): 722-730.

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms: Update; Rapid Report; Auftrag N09-01 [online]. 14.12.2009 [Zugriff: 29.03.2016]. (IQWiG-Berichte; Band 69). URL: https://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_NichtmedikamentoeselokaleVerfahrenzurBehandlungdesBPS-Update.pdf.

3. Ontario Health Technology Advisory Committee. Photoselective vaporization for the treatment of benign prostatic hyperplasia [online]. 08.2013 [Zugriff: 29.03.2016]. URL: <http://www.hqontario.ca/portals/0/Documents/eds/recommendation-pvp-130812-en.pdf>.

4. Tugcu V, Tasci AI, Sahin S, Zorluoglu F. Comparison of photoselective vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. J Endourol 2008; 22(7): 1519-1525.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

E5

1. Castellan P, Castellucci R, Schips L, Cindolo L. Safety, efficacy and reliability of 180-W GreenLight laser technology for prostate vaporization: review of the literature. *World J Urol* 2015; 33(5): 599-607.
2. Guo S, Müller G, Bonkat G, Püschel H, Gasser T, Bachmann A et al. GreenLight laser vs diode laser vaporization of the prostate: 3-year results of a prospective nonrandomized study. *J Endourol* 2015; 29(4): 449-454.
3. Naspro R, Bachmann A, Gilling P, Kuntz R, Madersbacher S, Montorsi F et al. A review of the recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol* 2009; 55(6): 1345-1357.
4. Patel A. Re: photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 ml: a short-term prospective randomized trial. *Eur Urol* 2008; 54(3): 685-686.
5. Tabatabaei S, Choi B, Muir G. Ejaculation-preserving-photoselective vaporization of prostate (EP-PVP): six years experience from a multi-centre study. *J Urol* 2011; 185(4 Suppl): e910-e911.

A2

1. Di Lauro G, Romis L, Mordente S, Romeo G, Ruffo A, Illiano E et al. ThuLEP for BPH: is the real alternative of open prostatectomy for large prostate? A single group of work, five years experience [online]. In: Associazione Urologi Italiani: XX Congresso Nazionale; 29.-31.03.2013; Montecatini Terme, Italien. [Zugriff: 20.01.2016]. URL: <http://nazionale2013.auro.it/abstract/thulep-for-bph-is-the-real-alternative-of-open-prostatectomy-for-large-prostate-a-single-group-of-work-five-years-experience/>.
2. McCahy PJ, Cheng K, Paul E, Gleeson J. The cost of photoselective vaporization of the prostate compared to transurethral resection of the prostate: experience in a large public Australian teaching centre. *J Clin Urol* 2014; 7(5): 323-337.

A7 Suchstrategien

A7.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

Die Suche in bibliografischen Datenbanken erfolgte am 07.12.2015.

1. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2015 December 04

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [63]– High specificity strategy;
- RCT: Wong [63]– High sensitivity strategy

#	Searches
1	Prostate Hypertrophy/
2	"Benign Prostatic Obstruction"/
3	(prostat* adj3 (benign* or hyperplasia* or adenoma*)).ti,ab.
4	bph.ti,ab.
5	or/1-4
6	(greenlight* or photovaporization*).ti,ab.
7	((thulium* or enucleation* or resection*) adj3 laser*).ti,ab.
8	((photoselective* or laser*) adj3 vapo*).ti,ab.
9	or/6-8
10	random*.tw.
11	clinical trial*.mp.
12	exp health care quality/
13	or/10-12
14	exp animal/ not exp human/
15	13 not 14
16	(meta analysis or systematic review or Medline).tw.
17	15 or 16
18	and/5,9,17
19	18 not medline.cr.
20	remove duplicates from 19
21	limit 20 to yr="1970 - 2009"
22	20 not 21

2. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations December 04, 2015,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 3 2015,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 18, 2015

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [63]– High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [64]– Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Prostatic Hyperplasia/
2	(prostat* adj3 (benign* or hyperplasia* or adenoma*)).ti,ab.
3	bph.ti,ab.
4	or/1-3
5	(greenlight* or photovaporization*).ti,ab.
6	((thulium* or enucleation* or resection*) adj3 laser*).ti,ab.
7	((photoselective* or laser*) adj3 vapo*).ti,ab.
8	or/5-7
9	randomized controlled trial.pt.
10	controlled clinical trial.pt.
11	randomized.ab.
12	placebo.ab.
13	drug therapy.fs.
14	randomly.ab.
15	trial.ab.
16	groups.ab.
17	or/9-16
18	exp animals/ not humans.sh.
19	17 not 18
20	4 and 8 and 19
21	cochrane database of systematic reviews.jn.
22	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
23	meta analysis.pt.
24	or/21-23

25	4 and 8 and 24
26	20 or 25
27	limit 26 to yr="1970 - 2009"
28	26 not 27

3. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – aheadofprint
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (prostat* [TIAB] AND (benign* [TIAB] AND hyperplasia* [TIAB] OR adenoma* [TIAB]))
#2	Search bph[TIAB]
#3	Search #1 or #2
#4	Search (greenlight* [TIAB] OR photovaporization* [TIAB])
#5	Search ((thulium* [TIAB] OR enucleation* [TIAB] OR resection* [TIAB]) AND laser* [TIAB])
#6	Search ((photoselective* [TIAB] OR laser* [TIAB]) AND vapo* [TIAB])
#7	Search #4 or #5 or #6
#8	Search random*[tiab] or placebo[tiab] or trial[tiab] or groups[tiab]
#9	Search search*[tiab] or meta analysis[tiab] or medline[tiab] or systematic review[tiab]
#10	Search #8 or #9
#11	Search #3 and #7 and #10
#12	Search #11 and (pubstatusaheadofprint OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])
#13	Search #12 AND ("2009/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 12 of 12, December 2015
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2015
- Database of Abstracts of Reviews of Effects: Issue 2 of 4, April 2015
- Health Technology Assessment Database: Issue 4 of 4 October 2015

ID	Search
#1	[mh "Prostatic Hyperplasia "]
#2	(prostat* near/3 (benign* or hyperplasia* or adenoma*)):ti,ab
#3	bph:ti,ab
#4	#1 or #2 or #3
#5	prostat* near/3 (benign* or hyperplasia* or adenoma*)
#6	bph
#7	#1 or #5 or #6
#8	(greenlight* or photovaporization*):ti,ab
#9	((thulium* or enucleation* or resection*) near/3 laser*):ti,ab
#10	((photoselective* or laser*) near/3 vapo*):ti,ab
#11	#8 or #9 or #10
#12	greenlight* or photovaporization*
#13	(thulium* or enucleation* or resection*) near/3 laser*
#14	(photoselective* or laser*) near/3 vapo*
#15	#12 or #13 or #14
#16	#4 and #11 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#17	#7 and #15 Publication Year from 2009 to 2015, in Trials
#18	#7 and #15 Publication Year from 2009 to 2015, in Other Reviews and Technology Assessments

A7.2 Suche in Studienregistern

Die Suche in Studienregistern erfolgte am 14.12.2015.

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basis Search

Suchstrategie
(greenlight OR photovaporization OR thulium OR enucleation OR photoselective OR vaporization) AND (prostate OR prostatic OR bph)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**Anbieter: World Health Organization**

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

greenlight OR photovaporization OR thulium OR enucleation OR photoselective OR vaporization

A8 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte**A8.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen**

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2013. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Pieper, Dawid	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Bühn, Stefanie	nein	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung², für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder hat die Einrichtung², für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.