

**„Aufbau einer Datenbasis
,Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien‘
in der Bundesrepublik“**

**Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie
(BPH-Syndrom)**

Verfasser

Priv.-Doz. Dr. med. L. Pientka, M.P.H., Dipl.-Soz.wiss.
Augusta-Kranken-Anstalt Bochum
Arbeitsgruppe Klinische Epidemiologie
Universität Witten/ Herdecke

Bochum, September 1998

Inhaltsverzeichnis

A Abstract.....	1
B Executive Summary	3
C Hauptdokument	6
C.1 Policy Question	6
C.2 Hintergrund/Einführung	6
C.2.1 Beschreibung der Zielkondition	6
C.2.2 Beschreibung der Technologie.....	32
C.2.3 Beschreibung der Intervention.....	38
C.3 Forschungsfragen	44
C.4 Methodik.....	46
C.4.1 Zielpopulation/Ergebnisparameter.....	47
C.4.2 Datenquellen und Recherche	46
C.4.3 Bewertung der Informationen	46
C.5 Ergebnisse	47
C.5.1 Beschreibung der berücksichtigten Publikationen und qualitative Informationssynthese	47
C.5.2 Nicht berücksichtigte Publikationen.....	71
C.6 Diskussion.....	72
C.6.1 Bezugsrahmen	72
C.6.2 Methodik.....	72
C.6.3 Ergebnisse	74
C.7 Schlußfolgerungen	76
C.8 Quellenangaben.....	78

Anhang

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Häufigkeit prostatischer Beschwerden bei Männern, die mehr als selten Symptome aufweisen, modifiziert nach Chute, 1993	9
Tabelle 2:	Häufigkeit prostatischer Symptome im Vergleich über 3 Jahre, nach Lee, 1996.....	14
Tabelle 3:	Terminologie, nach Altwein, 1997	19
Tabelle 4:	Symptome, nach Cockett, 1993	20
Tabelle 5:	Postoperative Komplikationen nach Operation, nach Mc Connell, 1994.....	28
Tabelle 6:	Perioperative Mortalität nach Operation (Metaanalyse), nach McConnell, 1994.....	27
Tabelle 7:	Häufigkeit einer postoperativen Inkontinenz (Stress- und Gesamtinkontinenz, Metaanalyse), nach McConnell, 1994.....	28
Tabelle 8:	Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen Impotenz, nach McConnell, 1994.....	30
Tabelle 9:	Häufigkeit von Urethrastrikturen und Blasenhalskontrakturen (Metaanalyse), nach McConnell, 1994	30
Tabelle 10:	Geschätzte Häufigkeit von Therapieversagern innerhalb von 5 Jahren, nach McConnell, 1994.....	32
Tabelle 11:	Graduierung der Evidenz, USPSTF, 1996.....	49
Tabelle 12:	Qualität der beurteilten BPH-Studien, nach University Hospital Consortium, 1995	50
Tabelle 13:	Ein- und Ausschlußkriterien für BPH-Studien, nach Cockett et al., 1996.....	62
Tabelle 14:	Beschreibung der berücksichtigten Publikationen	67
Tabelle 15:	Gegenüberstellung von Kosten, Narkosenotwendigkeit, Dauer der postoperativen Retention und klinischer Effizienz der derzeit gängigsten invasiven Therapien bei BPH, nach Madersbacher, 1996.....	76

Abkürzungsverzeichnis

AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
AIHW	Australian Institute of Health and Welfare
BCOHTA	British Columbia Office of Health Technology Assessment
BPH	benigne Prostatahyperplasie
CETS	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec
CPAC	Clinical Practice Advancement Centers
FDA	Food-and-Drug Administration
HIFU	high intensity focused ultrasound
HTA	health technology assessment
ILC	interstitielle Lasertherapie
NHS	National Health Service
TUIP	transurethrale Inzision der Prostata
TULIP	transurethrale ultraschallgesteuerte laserindizierte Prostatektomie
TUNA	transurethrale Nadelablation der Prostata
TUMT	transurethrale Thermotherapie
TURP	transurethrale Resektion der Prostata
TVP	transurethrale Elektrovaporisation der Prostata
UHC	University Hospital Consortium
VLAP	visual laser ablation of the prostate
WHO	World Health Organization

Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom)

Pientka L (Bochum)

A Abstract

Fragestellung: Das BPH-Syndrom gehört zu den häufigsten Krankheiten älterer Männer. Die demographische Entwicklung und die Zunahme wenig invasiver Therapieoptionen wird in den nächsten Jahren zu einer steigenden Zahl zu behandelnder Patienten führen. Aufgrund des sich verkürzenden Innovationszyklus, vor allem dieser minimal-invasiven Therapien, erscheint es notwendig, anhand wissenschaftlicher Kriterien festzulegen, welche Evidenz für die einzelnen Therapieverfahren vorhanden ist. Aufgrund der großen Zahl betroffener Männer und des Tempos der Entwicklung und der Dissemination erscheint es aus gesundheitspolitischen und -ökonomischen Gründen sinnvoll zu sein, zu einem frühen Zeitpunkt die Frage zu stellen, welche dieser neuen Technologien unter welchen Bedingungen in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden sollten. Da die Voraussetzungen für die „neuen“ Technologien in fast allen westlichen Ländern ähnlich sind, lassen sich die Ergebnisse der internationalen Empfehlungen relativ unproblematisch auf die deutschen Verhältnisse übertragen.

Methodik: Zur Beantwortung dieser Fragen wurden alle wesentlichen Einrichtungen, die sich mit Health Technology Assessment beschäftigen, angeschrieben. Des Weiteren wurde in den Datenbanken MEDLINE, DARE und CURRENT CONTENTS systematisch recherchiert. Zusätzlich wurden anhand der vorliegenden HTA-Berichte, Leitlinien und Übersichtsartikel Handrecherchen durchgeführt. Die vorliegenden Publikationen wurden auf ihre methodische Qualität anhand von Checklisten überprüft. Die Informationssynthese erfolgt beschreibend und in einer tabellarischen Darstellung.

Ergebnisse: Zum Thema „Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom)“ wurden insgesamt 5 HTA-Berichte, 2 Leitlinien/ Konsensuspapiere und 1 systematische Review gefunden. Eine deutsche Publikation konnte nicht identifiziert werden. Die wesentlichen Aussagen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Als obsolet können Ballondilatationen, Hyperthermie und die transurethrale ultraschallgesteuerte laserinduzierte Prostatektomie (TULIP) gelten.

- Die Wirksamkeit der Niedrig-Energie-TUMT und der Sichtlaser-Prostatektomie ist zwar in guten klinischen Studien nachgewiesen worden: Allerdings fehlen Daten zur Langzeitwirkung und zum Stellenwert im derzeitigen Therapiespektrum.
- TUNA/HIFU/Elektrovaporisation/TUMT 2.5 und ILC müssen zum derzeitigen Zeitpunkt als experimentell gelten.
- Stents stellen für inoperable Hochrisikopatienten zumindest eine Alternative dar.

Schlußfolgerungen: Bis auf zwei minimal-invasive Verfahren (Niedrig-Energie-TUMT, Sichtlaser-Prostatektomie) gibt es für alle anderen minimal-invasiven Therapieverfahren zur Behandlung des BPH-Syndroms keine ausreichende Evidenz, die eine routinemäßige Behandlung mit diesen Verfahren sinnvoll erscheinen läßt. Um die negativen Erfahrungen in anderen Bereichen aufgrund einer zu frühen Dissemination neuer Technologien zu vermeiden, sollte, ähnlich wie in den USA, eine an die deutschen Verhältnisse adaptierte Standardmethodik zur Überprüfung neuer Verfahren zur Behandlung des BPH-Syndroms entwickelt werden. Des weiteren besteht ein großer Bedarf an bevölkerungs- und versorgungsepidemiologischen Untersuchungen zu Symptomatik, Krankheitsverlauf und Behandlungspraxis in Deutschland. Ebenfalls fehlen Informationen zu Patientenpräferenzen und ärztlichem Entscheidungsverhalten. Insgesamt sollten neue Verfahren erst dann zugelassen werden, wenn morbiditätsorientierte Ergebnisse aus Studien mit mindestens vier Jahren Laufzeit vorliegen.

B Executive Summary

Fragestellung: Im Rahmen des Projekts „Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung ‚Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien‘ in der Bundesrepublik“ sollte die Übertragbarkeit von im Ausland erarbeiteten Verfahrensbewertungen auf bundesdeutsche Verhältnisse anhand von Beispielthemen überprüft werden.

Das Thema „Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom)“ bietet sich als Thema an, weil international diesem Problem aus zwei Gründen große Bedeutung beigemessen wird:

- häufige und ökonomisch bedeutsame Erkrankung
- starke Zunahme neuer Therapieoptionen

Die BPH ist eine Erkrankung älterer Männer, die sowohl von der Zahl der Betroffenen als auch den Kosten als Volkskrankheit bezeichnet werden kann. Leider sind die Kenntnisse über den natürlichen Verlauf und die Häufigkeit in den einzelnen Altersgruppen sehr gering. Allerdings lassen sich anhand anglo-amerikanischer Untersuchungen die Häufigkeiten schätzen. Es ist davon auszugehen, daß zwischen 25-50% der über 60jährigen Symptome aufweisen. Außer dem Alter ist gegenwärtig kein sicherer Risikofaktor zu benennen. Aufgrund des häufig gutartigen natürlichen Verlaufs des BPH-Syndroms über Jahre lassen sich Aussagen zur Effektivität einer Therapie nur aus randomisierten, kontrollierten Studien mit langem Beobachtungsintervall ziehen. Die Variationsbreite der Operationshäufigkeit in klinisch ähnlichen Patientengruppen hat international dazu geführt, die bisherige Standardtherapie, nämlich die Operation (TURP), hinsichtlich ihrer präzisen Indikation in Frage zu stellen. Indiz für die geringe Standardisierung ist die weltweit zu beobachtende Abnahme dieser Behandlung schon vor Einführung der neuen therapeutischen Verfahren.

Aus diesem Grund sollten im Rahmen dieses Berichts folgende Fragen beantwortet werden:

- Läßt sich anhand von wissenschaftlichen Untersuchungen der Nutzen minimal-invasiver Verfahren für die Behandlung des BPH-Syndroms belegen?
- Lassen sich die international verfügbaren Empfehlungen auf die deutsche Situation übertragen?
- Welche wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Voraussetzungen sollten geschaffen werden, um eine evidenzgesteuerte Dissemination dieser Verfahren zu erreichen?

Methodik: Es wurden einerseits alle Publikationen der im Forschungsbericht der Arbeitsgruppe HTA analysierten Forschungsinstitutionen zu diesem Thema herangezogen. In Ergänzung dazu wurden weitere HTA-Institutionen kontaktiert und Übersichtsartikel, systematische Reviews und Leitlinien begutachtet. Des weiteren wurden wesentliche Primärartikel durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert und, soweit für das Thema von Bedeutung, in den Bericht eingeschlossen. Dazu wurden die Datenbanken MEDLINE, CURRENT CONTENTS und die COCHRANE-CD benutzt. Um eine möglichst gute und breite Informationsbasis zu haben, wurden alle zugänglichen HTA-Berichte, systematischen Reviews und Leitlinien sowie Konsensuspapiere in die Analyse einbezogen. Diese wurden anhand von Checklisten hinsichtlich der Nachvollziehbarkeit, der Informationsgewinnung, der Bewertung und der Zusammenfassung beurteilt. Das Ergebnis wird beschreibend und in tabellarischer Form dargestellt.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 5 HTA-Berichte, 2 Leitlinien/Konsensuspapiere und 1 systematische Review identifiziert. Eine deutsche Publikation wurde nicht gefunden.

Die HTA-Berichte aus den USA (UHC, 1995; AHCPH, 1994) und Kanada (BCOHTA, 1996) sind die Publikationen, die die methodischen Kriterien am besten erfüllen. Zusammen mit den anderen HTA-Berichten kommen sie zu fast identischen Ergebnissen:

- Als obsolet können Ballondilatationen, Hyperthermie und die transurethrale ultraschallgesteuerte laserinduzierte Prostatektomie (TULIP) gelten.
- Die Wirksamkeit der Niedrig-Energie-TUMT und der Sichtlaser-Prostatektomie ist zwar in guten klinischen Studien nachgewiesen worden; allerdings fehlen Daten zur Langzeitwirkung und zum Stellenwert im derzeitigen Therapiespektrum.
- TUNA/HIFU/Elektrovaporisation/TUMT 2.5 und ILC müssen zum derzeitigen Zeitpunkt als experimentell gelten.
- Stents stellen für inoperable Hochrisikopatienten zumindest eine Alternative dar.

Durchgehend wird der Mangel an qualitativ hochwertigen Daten mit einer Zeitperspektive von mindestens vier Jahren beklagt. Die geringe Standardisierung der Patientenrekrutierung und der Ergebnismessung lassen Vergleiche zwischen den einzelnen minimal-invasiven Therapieoptionen und der medikamentösen Behandlung kaum zu. Aus diesem Grund wird vor allem eine Standardisierung der Methodik gefordert.

Schlußfolgerungen: Alle berücksichtigten Publikationen kommen, je nach Publikationszeitpunkt, zu einer ähnlichen Einschätzung des Stellenwerts der minimal-invasiven Therapie. Insgesamt scheinen nur die Niedrig-Energie-TUMT und die

Sichtlaser-Prostatektomie als Optionen in Frage zu kommen, wobei auch hier langfristig angelegte Studien zur Identifikation geeigneter Patienten zum langfristigen Verlauf durchgeführt werden sollten. Aus diesem Grund sollten alle Verfahren bis auf die TUMT 2.0, Stents und die VLAP als experimentelle Behandlungsoptionen betrachtet und nicht in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden. Ob aber die TUMT 2.0 und die VLAP hinsichtlich eines Routineeinsatzes empfohlen werden können, kann nur anhand von Outcome-Studien unter Alltagsbedingungen entschieden werden. Insgesamt besteht ein großes Defizit an qualitativ guten, langfristig angelegten Studien, die relevante Daten für die Patientenentscheidung liefern können. Des weiteren fehlen epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit des BPH-Syndroms in Deutschland. Zusätzlich sollte in weiteren Forschungsvorhaben geklärt werden, welche Parameter für die Patientenpräferenzen und das Entscheidungsverhalten von Arzt und Patient wesentlich sind.

C Hauptdokument

C.1 Policy Question

Die benigne Prostatahyperplasie gehört zu den „stillen“ Volkskrankheiten. Zum einen ist es eine Erkrankung mit niedrigem Mortalitätsrisiko, die nur ältere Männer betrifft. Zum anderen war die Behandlung bis zum Anfang der 90iger Jahre geprägt von wenigen diagnostischen und therapeutischen Wahlmöglichkeiten. Die therapeutischen Optionen beschränkten sich im wesentlichen auf eine Behandlung durch Phytotherapeutika oder eine Operation. In den letzten Jahren sind die Behandlungsmöglichkeiten um eine Reihe von Medikamenten und neuen technischen Verfahren erweitert worden. Dazu zählen auch sog. „minimal-invasive“ Verfahren, die aufgrund der geringeren Invasivität und einer z.T. möglichen ambulanten Durchführung schnell an Akzeptanz gewonnen haben. Aufgrund der großen Zahl betroffener Männer und des Tempos der Entwicklung und der Dissemination erscheint es aus gesundheitspolitischen und ökonomischen Gründen sinnvoll, zu einem frühen Zeitpunkt die Frage zu stellen, welche dieser neuen Technologien unter welchen Bedingungen in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden sollten.

C.2 Hintergrund/Einführung

C.2.1 Beschreibung der Zielkondition

Epidemiologie

Die BPH ist eine Erkrankung älterer Männer, die sowohl von der Zahl der Betroffenen als auch den Kosten als Volkskrankheit bezeichnet werden kann (Garraway 1997). Trotzdem sind die Kenntnisse z.B. über den natürlichen Verlauf und die Häufigkeit in den einzelnen Altersgruppen in Deutschland sehr gering. Aus diesem Grund ist in den letzten Jahren eine rege Diskussion über die Indikation für einzelne Therapieverfahren entstanden. Epidemiologische Daten über den Verlauf der Erkrankung sind aus diesem Grunde sowohl für die Prognosestellung als auch die Wahl des richtigen Therapieverfahrens von Bedeutung. Zusätzlich lassen sich sehr viel präziser Normwerte für einzelne diagnostische Verfahren sowie Symptomscores erstellen. Des weiteren sind diese Informationen hilfreich für die Planung klinischer Studien. Leider sind in Deutschland nur wenige epidemiologische Daten vorhanden, die eine präzise Schätzung der Zahl der betroffenen Männer zulassen. Aus diesem Grund werden internationale Studien herangezogen, die zumindest größenord-

nungsmäßig einen Anhalt geben, wie viele ältere Männer von einer BPH betroffen sind.

Im Mittelpunkt stehen neuere Untersuchungen zur Häufigkeit und zum natürlichen Verlauf der BPH. Dabei sind besonders bevölkerungsbezogene Untersuchungen von Interesse, da diese repräsentative Aussagen zur Häufigkeit von Symptomen und einigen objektiven Parametern geben können (Guess 1996a). Zum anderen kann der Frage nachgegangen werden, welche Bedeutung z.B. Symptome für die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen haben. Des weiteren erlauben sie die Identifizierung bestimmter Patientengruppen anhand unterschiedlicher Symptommhäufigkeiten sowie Komorbidität und Risikofaktoren für Interventionen (Jorgensen 1994). Fragen dieser Art lassen sich anhand einzelner klinischer Patientenserien nicht beantworten.

Quantitative Aussagen zur Häufigkeit der BPH lassen sich aus drei verschiedenen Perspektiven machen: mikroskopisch, makroskopisch und klinisch (Symptome, Diagnostik, Behandlung).

Allgemein werden zwei Phasen des natürlichen Verlaufs einer BPH beschrieben, nämlich eine pathologische und eine klinische Phase. Die pathologische Phase umfaßt zwei Stadien: das mikroskopische Stadium (histologisch identifizierbare BPH) und das makroskopische (palpable Prostatavergrößerung). Beide Stadien können symptomlos verlaufen und sind nur von geringer prognostischer Bedeutung. Allerdings weisen alle Männer mit klinischen Symptomen die Kennzeichen beider Stadien auf. Eine Metaanalyse von vier Autopsiestudien hat gezeigt, daß die Häufigkeit einer mikroskopischen BPH in der Altersgruppe der 60jährigen bei ca. 50% und bei den 80- 85jährigen bei ca. 100% liegt (Berry 1984). Aber nur ca. 50% der Männer mit einer mikroskopischen BPH entwickeln auch eine makroskopische und nur ein geringer Prozentsatz entwickelt wiederum so starke Symptome, daß sie z.B. einer operativen Intervention bedürfen (Arrighi 1991, Guess 1990). Diese Zahlen zeigen, daß neben dem Alter noch zusätzliche Faktoren für die Entwicklung der BPH und vor allem zur Entstehung einer Symptomatik beitragen (Abrams 1995a, Boyle 1994a, Boyle 1991, Grayhack 1992, Guess HM 1992, O'Leary 1995, Oesterling 1990, Oesterling 1991, Oesterling 1996).

Risikofaktoren

Derzeit untersuchte Risikofaktoren sind vor allem familiäres/genetisches Risiko, Leberzirrhose, Hypertonie, Diabetes mellitus, Vasektomie und sexuelle Aktivität, Hautfarbe/Nationalität, soziale und geographische Faktoren sowie bekannte Risiken wie Rauchen oder Übergewicht. Eine Reihe von Arbeiten (Araki 1983, Glynn 1985, Lyt-

ton 1968, Morrison 1978, Morrison 1992, Küpeli 1997, Sanda 1997) haben gleichzeitig unterschiedliche Risikofaktoren wie Rauchen, Kaffee- und Alkoholkonsum, etc. hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung für die Entwicklung einer BPH untersucht. Die dabei festgestellten Zusammenhänge waren entweder nicht signifikant oder zu gering, als das sie zum jetzigen Zeitpunkt eine praktische Relevanz haben (Sidney 1991, Bourke 1966, Bourke 1968, Daniell 1993, Giovanucci 1994, Matzkin 1993, Matzkin 1996a, Roberts 1994a, Seitter 1992, Meikle 1995, Partin 1994, Roberts 1995, Sanda 1994).

Weltweit gilt, daß die BPH keine Erkrankung mit einem hohen Mortalitätsrisiko darstellt (Ashley 1971, Boyle 1996a, Kliever 1996, La Vecchia 1995, Napalkov 1995).

Die „Ausbeute“ identifizierbarer Risikofaktoren ist also insgesamt sehr gering, so daß sich derzeit keine praktischen Konsequenzen aus diesen Studien ableiten lassen.

Prävalenz

Die „Olmstedt County Study, USA (OCS)“ ist eine gemeindebezogene Studie an 2.115 zufällig ausgewählten weißen Bewohnern, die bei Aufnahme in die Studie zwischen 40-70 Jahre alt waren und keine Anamnese bezüglich eines Prostatakarzinoms, einer Prostataoperation oder einer anderen Erkrankung aufwiesen, die für BPH-Symptome verantwortlich gemacht werden können. Bei der Erstuntersuchung 1991 wurde bei allen Männern ein kompletter Symptom- und Lebensqualitätsfragebogen erhoben sowie die Harnflußrate bestimmt. Des weiteren wurden alle Studienteilnehmer bezüglich des Inanspruchnahmeverhaltens von Ärzten und anderen soziodemographischen Faktoren wie Familieneinkommen, Medikation, Alkoholkonsum, Rauchen, medizinische Anamnese usw. befragt. Alle Studienteilnehmer wurden bis 1996 zweijährlich mit einem schriftlichen Fragebogen untersucht. Bei einem zufällig ausgewählten Kollektiv von 475 Männern wurde eine gründliche urologische Diagnostik (digitale/rektale Untersuchung, transrektaler Ultraschall, Bestimmung des Restharnvolumens, Urinanalyse, Serumkreatinin und PSA) vorgenommen. Die Daten zur Häufigkeit von BPH-Symptomen zeigen, daß diese zwar mit dem Alter zunehmen, aber nur fünf von den zwölf abgefragten Symptomen dafür verantwortlich sind (Tabelle 1, Chute 1993).

Tabelle 1: Häufigkeit prostaticher Beschwerden bei Männern, die mehr als selten Symptome aufweisen, modifiziert nach Chute, 1993

	Altersgruppe (Jahre)			
	40-49	50-59	60-69	70+
Gesamtzahl	800	612	436	271
% Symptome mit starker Altersabhängigkeit				
Nykturie	16	29	42	55
Abgeschwächter Harnstrahl	25	34	39	49
Harnstottern	18	25	29	32
Harndrang	28	32	42	46
Restharngefühl	16	17	23	23
% Symptome ohne starke Altersabhängigkeit:				
Pollakisurie	34	34	36	35
Dysurie	5	6	4	7
Pressen	12	15	13	15
Zweizeitige Miktio	12	11	18	11
Nachträufeln	37	43	44	36
Verzögerter Miktionsbeginn	14	18	20	19
Einnässen	23	25	24	22
Obstruktionsscore*				
% mit mehr als 7 Scorepunkten	16	24	27	30
AUA-Score				
% mit mehr als 7 Scorepunkten	26	33	41	46

*Im Obstruktionsscore sind die folgenden Symptome zusammengefaßt:
abgeschwächter Harnstrahl, Harnstottern, Restharngefühl, Nachträufeln, verzögerter Miktionsbeginn

Wenn dieselben Männer gefragt werden, wie sehr sie sich durch die Symptome gestört fühlen, ergibt sich ein ähnliches Bild. Allerdings liegt die absolute Häufigkeit z.B. für den obstruktiven Score um ca. 10% niedriger. Diese Daten geben bereits einen Hinweis darauf, daß nicht alle Symptome von den Patienten auch als störend empfunden werden. Die Altersabhängigkeit der Symptomatik geht einher mit einer deutlichen Abnahme der maximalen Harnflußrate (Girman 1993). So sinkt die mediane Harnflußrate von 20,3 ml/sec in der Altersgruppe der 40-44jährigen auf 11,5 ml/sec bei den Männern der Altersgruppe 75-79 Jahre. Grob geschätzt kann davon ausgegangen werden, daß die maximale Harnflußrate pro Jahrzehnt um 2 ml/sec abnimmt. 39% der Untersuchten wiesen einen maximalen Harnfluß von weniger als 15 ml/sec auf, mit einem Anstieg von 24% (Altersgruppe 40-44 Jahre) auf 69% (Altersgruppe 75 Jahre und älter). Unter Berücksichtigung der Harnmenge haben 75% der 65jährigen (mindestens 300 ml Harnvolumen) eine maximale Harnflußrate von weniger als 20 ml/sec und 47% eine Rate von weniger als 15 ml/sec. Diese Daten stellen eine wichtige Ergänzung der bestehenden Nomogramme dar, da dadurch erstmals ein Vergleich einzelner Patienten mit einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe

möglich ist. Eine weitere Analyse, die Symptome, Prostataavolumen und maximale Harnflußrate miteinander in Beziehung setzt (Girman 1995), zeigt zum einen, daß Alter und Harnflußrate nur wenig mit der Symptomatik korrelieren. Altersunabhängig haben Patienten mit einem Prostatagewicht von mehr als 50g 3,5mal häufiger eine mittelschwere bis schwere Symptomatik und 2,4mal häufiger, wenn die maximale Harnflußrate niedriger als 10 ml/sec ist. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß das Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Symptomatik nur zu 22% auf eine Prostatavergrößerung und zu 20% auf eine deutliche Abnahme der maximalen Harnflußrate (<10 ml/sec) zurückzuführen ist, kann festgestellt werden, daß weder ein absolutes Prostatagewicht noch eine konkrete maximale Harnflußrate als Indikation für invasive Therapieentscheidungen herangezogen werden können. Diese Daten unterstützen das auch in klinischen Untersuchungen beobachtete Fehlen eines Zusammenhanges von Prostatagröße, Symptomatologie und Harnflußrate.

Die Variabilität der Symptomatik ist nicht nur vom Alter abhängig, sondern auch kulturell bedingt, wie ein Vergleich mit anderen Studien zeigt, die mit identischem Design durchgeführt worden sind (Guess 1993, Garraway 1991, Simpson 1994, Simpson 1996, Tsang 1993, Tsang 1994, Garraway 1993a, Sagnier 1994, Sagnier 1995, Macfarlane 1995, Tsukamoto 1995). So wiesen die amerikanischen Männer häufiger Symptome auf, fühlten sich durch diese mehr gestört und waren insgesamt in ihrer Lebensqualität deutlich stärker beeinflusst als z.B. vergleichbare schottische Männer. Allerdings war der Zusammenhang zwischen Symptomatik und Lebensqualität in jeder Symptomkategorie ähnlich. Es gilt, daß mit zunehmender Symptomatik auch die alltäglichen Lebensvollzüge wie Reisen, Schlafen und außerhäusliche Tätigkeiten stark negativ beeinflusst werden (Girman 1994). So waren Männer mit mittelschweren bis schweren Symptomen (AUA Score 8-35) vier- bis sechsmal stärker gestört und in ihrer Lebensqualität beeinflusst als Männer mit leichter Symptomatik. Diese wiederum fühlen sich fünfmal so häufig durch BPH-Symptome beeinträchtigt wie gleichaltrige Männer ohne diese Beschwerden.

Wie bereits bei der Darstellung der Prävalenzdaten gezeigt, sind prostatistische Symptome nicht gleichzusetzen mit dem Gefühl einer individuellen Beeinträchtigung. Ein Vergleich der Häufigkeit von Symptomen mit dem Ausmaß der Beeinträchtigung zeigt, daß Männer, die sich durch ihre Symptome stärker gestört fühlen als es das Ausmaß ihrer Symptomatik erwarten läßt, häufiger zum Arzt gehen, älter, ärmer, ängstlicher sind und eine insgesamt niedrigere Lebensqualität haben als solche Männer, bei denen Häufigkeit und Beeinträchtigung gleich stark sind. Die Männer allerdings, die sich durch ihre Symptome weniger beeinträchtigt fühlen, gehen auch unterdurchschnittlich häufig zum Arzt und sind seltener depressiv (Jacobsen 1993a). Es besteht zwar ein deutlicher Zusammenhang zwischen Symptomschwere, Beein-

trächtigungsgrad und Lebensqualität zur Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen, doch leistet jeder dieser drei Bereiche einen eigenständigen Beitrag dabei (Jacobsen 1993b). Allerdings kommen zusätzliche Faktoren hinzu, wie z.B. die Wahrnehmung der Symptomänderung. Weitere Faktoren des Inanspruchnahmeverhaltens stellen das Ausmaß der Sorgen, die sich Patienten wegen ihrer Symptome machen sowie der Grad des Peinlichkeitsgefühls dar (Roberts 1994b). Der Einbezug solcher psychosozialen Variablen zeigt, daß die alleinige Messung der Symptommhäufigkeit wesentliche Bereiche des Patientenverhaltens außer acht läßt und insofern eine Nichtberücksichtigung entweder Patientenunzufriedenheit erzeugen kann oder sogar eine langfristige Patientenmitwirkung (compliance) verhindert. Auch eine Ergänzung des Patientenverhaltens um "objektive Daten" wie Prostatagröße und Harnflußrate (Jacobsen 1995) zeigt, daß Männer mit mittelschweren bis schweren Symptomen 3,4mal häufiger den Arzt aufsuchen als Männer ohne oder mit leichten Symptomen. Das gleiche gilt für Männer mit vergrößerter Prostata (>40 ml), die 3,9mal häufiger in ärztlicher Behandlung waren, während Männer mit erniedrigtem Harnfluß (<10 ml/sec) nur 2,1mal häufiger den Arzt aufsuchen. Während 76% der Männer in ärztlicher Behandlung entweder eine Prostatavergrößerung, einen niedrigen Harnfluß oder mittelschwere bis schwere Symptome aufweisen, finden sich bei denjenigen ohne Arztkontakt nur 55%, die keine dieser Probleme aufweisen. Dieses deutet auf eine große Dunkelziffer hin, die mit den bisher untersuchten Variablen nicht zu erklären ist. Letztendlich bedarf es auf diesem Gebiet weiterer Studien, um den komplexen Prozeß, der BPH-Patienten veranlaßt, einen Arzt aufzusuchen, präziser zu klären (vgl. Pinnock 1997, Wille-Gussenhoven 1997, Hunter 1997).

Ein Vergleich der vier Studien aus Frankreich, den USA, Schottland und Japan (Sagnier 1996) zeigt recht deutlich die international unterschiedliche Häufigkeit der BPH. Während in Frankreich 14% der Männer eine mittlere bis schwere Symptomatik (IPSS >7) aufweisen, beträgt die Häufigkeit in Schottland 18%, in den USA 38% und in Japan 56%. Diese Relation ist konsistent über die verschiedenen Altersgruppen und auch für einzelne Symptome.

Eine Untersuchung an 1.480 Männern (55 Jahre und älter), die in acht Allgemeinarztpraxen repräsentativ rekrutiert und schriftlich befragt wurden, gibt aufgrund eines anderen Studiendesigns auch Informationen für die in Allgemeinarztpraxen typische Patientenzusammensetzung. Insgesamt berichten 20,4% der Männer mittelschwere bis schwere Symptome und 20,8% keine Beschwerden. Auch hier findet sich ein Altersanstieg von 16,2% in der Gruppe der 50-59jährigen bis zu einem Plateau von 20-25% in der Altersgruppe 65-79 Jahre und ein dann auch in anderen Studien zu beobachtendes Absinken der Symptomprävalenz auf 11,9% bei den über 85jährigen.

In einer holländischen, gemeindebezogenen Untersuchung im Rahmen einer Pilotstudie (Screening auf Prostatakrebs) wurden 502 Männer (55-74 Jahre alt) ohne Prostatakrebs untersucht und anhand üblicher urologischer Parameter wie Symptomscore (IPSS), Prostatagröße, Harnflußrate und Restharnvolumen die Prävalenz für verschieden definierte klinische BPH-Patienten zu bestimmen versucht. Dabei fand sich die höchste Prävalenz mit 19% bei Patienten mit einem Prostatavolumen von mehr als 30 ccm und einem IPSS größer 7. Die niedrigste Häufigkeit mit 4,3% wurde bei Patienten mit kleiner Prostata, einem IPSS größer 7, einer maximalen Harnflußrate von weniger als 10 ml/sec und einem Restharnvolumen von mehr als 50 ml gesehen. Diese Daten zeigen wiederum, daß sich die Häufigkeit einer klinisch relevanten BPH relativ willkürlich anhand der gewählten Parameter bestimmen läßt und die Notwendigkeit eines internationalen Konsens dringlich ist (Bosch 1995a). Auch hier führte die weitere Untersuchung zu dem Ergebnis, daß, obwohl nur 12% der Männer ein IPSS von 0 hatten, 82% der Männer negierten, prostatistische Beschwerden zu haben. Die schwachen bis fehlenden Korrelationen zwischen IPSS und Prostatagröße sowie Harnflußrate oder Restharnvolumen und auch Alter machen erneut deutlich, daß jeder einzelne Parameter einen eigenständigen Faktor bei der Entwicklung einer klinischen BPH darstellt (Bosch 1995b, Wolfs 1994, Norman 1994, Jolleys 1994, Ward 1994, Abramson 1994, Asplund 1992, Batista 1995, Beier-Holgersen 1990, Britton 1990, Fernandez 1992, Hansen 1994, Jorgensen 1993, Sommer 1990).

Natürlicher Verlauf

In der Epidemiologie gewinnen zunehmend Studien an Bedeutung, die sich mit dem natürlichen Verlauf einer Erkrankung (natural history) beschäftigen. Darunter wird das Bemühen verstanden, Krankheitsverläufe ohne medizinische Intervention darzustellen. Nur vor dem Hintergrund des natürlichen Verlaufes lassen sich realistische Einschätzungen der Effektivität medizinischer Interventionen vornehmen. Hinsichtlich ihrer Zielsetzung sind sie mit den Placebo-Armen klinischer Studien zu vergleichen, wobei sie allerdings häufig bevölkerungsbezogen und repräsentativ angelegt sind (Barry 1990, Barry 1995a, Blom 1992, Guess 1994, Meigs 1996, Uson 1991, Jacobsen 1997, Roberts 1997, Barry 1997).

Die Untersuchungen zum natürlichen Verlauf lassen sich einteilen in ältere Studien, die ohne standardisierte Erhebungsverfahren letztendlich an der Frage interessiert waren, ob sich Patienten einer Operation unterziehen mußten und neueren, die mehr den Symptomverlauf über die Zeit standardisiert betrachten (Barry 1990, Boyle 1994b, Guess 1995, Meigs 1996). Isaacs (1990) hat die vier wesentlichen älteren Studien von Clark (1937), Craigen (1969), Birkhoff (1976) und Ball (1981) zusam-

mengefaßt und festgestellt, daß über einen Zeitraum von 2,6-5 Jahren bei ca. 30% der Männer eine subjektive und bei 20% auch eine objektive Verbesserung der Symptomatik zu beobachten war. Des weiteren wurde beobachtet, daß sich nur die Hälfte der symptomatischen Männer innerhalb eines Zeitraumes von fünf Jahren einem operativen Eingriff unterziehen mußten. Diese Studien haben gezeigt, daß der klinische Verlauf individuell sehr unterschiedlich verlaufen kann, unabhängig davon, ob Symptome oder Harnflußrate zum Maßstab gemacht werden. Eine nicht unbeachtliche Zahl von symptomatischen Patienten verbessert sich spontan auch ohne jede Behandlung. Aufgrund der kleinen Fallzahlen und dem hohen Maß der intra-individuellen Variabilität der diagnostischen Verfahren haben diese Studien nur eine geringe statistische Aussagekraft, um relevante prognostische Faktoren zu quantifizieren. Diese älteren Daten werden auch durch neuere Studien bestätigt. So zeigen die Nacherhebungen der Olmstedt-Studie nach dreieinhalb Jahren, daß von den Männern mit geringer Symptomatik in der Ausgangsuntersuchung nach 18 Monaten 86% und nach 42 Monaten 73% ebenfalls eine geringe Symptomatik aufwiesen (Jacobsen 1996). Die Dynamik, mit der die Symptomatik sich in den verschiedenen Altersgruppen entwickelt, ist ebenfalls unterschiedlich. Bis zum 70. Lebensjahr nimmt die Symptomatik von Jahr zu Jahr schneller zu, um dann langsamer anzusteigen. Insgesamt ist ein Trend zur Mitte festzustellen, das heißt, daß sich über die Zeit die Patienten mit sehr geringer und sehr starker Symptomatik dem altersentsprechenden Mittelwert nähern. Ein Vergleich der Ergebnisse von Querschnitts- und Längsschnittstudien zeigt, daß zum Beispiel der Anstieg der Symptomatik nach dem AUA-Index um 50% unterschätzt würde, wenn die Patienten nicht langfristig nachuntersucht würden (Lee 1996). Wie auch bei der Ausgangsuntersuchung wiesen nicht alle Symptome dieselbe Dynamik auf, vor allem die Nykturie und der abgeschwächte Harnstrahl nehmen mit dem Alter deutlich zu. Diese Daten zeigen auf repräsentativer Ebene, daß die Symptomatik der BPH fluktuierend ist und eine einzige Untersuchung bezüglich der Symptomatik nur schwerlich in der Lage ist, einen Patienten ausreichend prognostisch zu klassifizieren. Wesentlicher als der absolute Wert eines Symptomscores ist vielmehr die Dynamik der Symptomveränderung, die in den einzelnen Altersgruppen unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

Ähnliche Ergebnisse zeigen die longitudinalen Ergebnisse der schottischen Studie für Symptomatik und Harnflußrate nach einem Jahr (Garraway 1993a, Jacobsen 1993a). Tabelle 2 zeigt die unterschiedliche Dynamik einzelner Symptome über einen Zeitraum von 3 Jahren. In den drei Jahren sank der Anteil der Personen ohne Symptome von 15% auf 2%, während der Anteil der Personen mit mittelschweren Symptomen von 34% nach drei Jahren auf 45% anstieg. Auffallend ist, daß viele der Änderungen nach einem Jahr noch nicht sichtbar waren und sich erst nach drei Jah-

ren wesentliche Trends abzeichneten, so daß festgehalten werden muß, daß Beobachtungszeiten unter einem Jahr nur wenig aussagekräftig sind (vgl. Diokno 1992, Diokno 1994).

Tabelle 2: Häufigkeit prostaticher Symptome im Vergleich über 3 Jahre, nach Lee, 1996

Symptome	Häufigkeit pro 100 Männern ¹			
	n	Ausgangsjahr	nach 1 Jahr	nach 3 Jahren
Nykturie	217	26.3	38.7	42.4
Verzögerter Miktionsbeginn	217	9.7	8.8	15.2
Pressen	217	7.4	12.0	15.7
Imperativer Harndrang	217	37.3	32.2	45.2
Nachträufeln	217	37.3	39.6	47.5
Harnstottern	217	24.9	30.0	41.9
Restharngefühl	217	19.8	24.9	29.5
Abgeschwächter Harnstrahl	217	32.7	27.6	43.3
Pollakisurie	200	35.0	28.0	38.0
Dysurie	197	9.6	4.6	5.1
Algurie	199	14.6	9.0	10.1
Einnässen	202	27.2	14.9	23.8

¹ „Manchmal“ oder häufiger (Score ≥ 2) im vorherigen Monat

Einen weiteren Hinweis auf den unvorhersehbaren Verlauf von BPH-Symptomen geben auch die Placebo-Gruppen kontrollierter Studien, die allerdings in der Regel nur eine sehr kurze Beobachtungszeit aufweisen. Da die Patienten aufgrund der Methodik nicht repräsentativ sind, kann anhand dieser Daten nur festgestellt werden, daß es einen starken Placebo-Effekt gibt, der dazu führt, daß sich selbst in diesen kurzen Zeiträumen zwischen 20%-50% der Patienten subjektiv wie objektiv bessern und damit größenordnungsmäßig diese Ergebnisse denen epidemiologischer Studien entsprechen. Der zu beobachtende geringere Anteil an Patienten mit einer symptomatischen Verschlechterung ist überwiegend auf die kurzen Beobachtungszeiträume zurückzuführen.

Studien an Patienten, die sich auf einer Warteliste für einen operativen Eingriff befinden, geben weitere Informationen über Operationsindikation und natürlichen Verlauf (Bishop 1990, Barham 1993, Mobb 1994, Schou 1994).

Schon diese Daten zeigen, daß die Indikationen für operative Eingriffe aus klinisch-epidemiologischer Sicht derzeit nicht sehr präzise sind. Das Ergebnis dieser kleinen Untersuchungen wird durch eine Vielzahl von Studien unterstützt, die die Operationshäufigkeit in verschiedenen Regionen miteinander vergleichen. Dabei finden sich sowohl für die TURP als auch für eine ganze Reihe anderer chirurgischer Eingriffe unterschiedliche Operationshäufigkeiten sowohl im Ländervergleich als auch innerhalb umschriebener geographischer Einheiten (Barnes 1985, Chisholm 1994, Gard-

ner 1993, Mc Pherson 1982, Vayda 1982). Zwar läßt sich ein Teil der unterschiedlichen Operationshäufigkeit durch demographische Trends oder durch Änderungen bei der Indikationsstellung oder der chirurgischen Techniken nachweisen (Ball 1982, Graham 1977, Heyns 1995, Morgan 1983, Morris 1978, Rutkow 1986), doch kommt gesundheitsökonomischen Faktoren die wesentliche Bedeutung zu (Eckerlund 1989, Sejr 1991). Die wahrscheinlichste Ursache für diese Tatsache besteht wohl darin, daß in Regionen mit höherer Operationsfrequenz auch Männer mit milder Symptomatik und geringer Wahrscheinlichkeit, von der Operation zu profitieren, operiert werden (Black 1995).

Die in den epidemiologischen Daten zu beobachtende Variationsbreite der Operationshäufigkeit spiegelt sich auch im Wandel der Indikationsstellung zur Operation wieder (Almer 1994, Effert 1992, Graversen 1989, Mc Connell 1995, Miller 1995). Die zu beobachtenden unterschiedlichen Auffassungen z.B. englischer Urologen (Lloyd 1991) haben in England zu formalen Konsensusprozessen, speziell für die Prostataktomie, geführt (Hunter 1994).

Einen weiteren Anwendungsbereich der Epidemiologie findet sich in der Auswertung von Routinedaten, wie z.B. Krankenkassendaten. Anhand solcher Daten wurden z.B. gemessen an Operationsmortalität und Reoperationshäufigkeit unterschiedliche Krankenhausstypen verglichen oder die Operationshäufigkeit und deren Ergebnisse über die Zeit analysiert. Vor allem die Studien zum Vergleich der Mortalität und Reoperation von TURP und offener Prostataktomie haben große Beachtung gefunden (Roos 1985, Roos 1986, Taylor 1991, Wennberg 1988, Riley 1986, Wennberg 1987, Lu-Yao 1994, Andersen 1990, Fischer 1990, Roos 1987, Roos 1989, Sidney 1992).

Wichtige Hinweise für Indikationsstellung und Morbidität operativer Verfahren geben Auswertungen zu Routinedaten, bevölkerungsbezogene deskriptive epidemiologische Studien (Epstein 1991, Janin 1995, Pientka 1991, Stephenson 1991, Teboul 1991) oder zeitliche Vergleiche (Hvidt 1994, Milamed 1994, Ziffren 1979).

Unter dem Stichwort „kontrolliertes Zuwarten“ (watchful waiting) wird auch therapeutisch der Tatsache Rechnung getragen, daß die Prognose der Entwicklung der BPH-Symptome zumindest über kürzere Zeit derzeit nicht möglich ist (Jonler 1993, Madson 1996, Fischer 1990).

Die aussagefähigste Studie zum kontrollierten Zuwarten wurde mit 556 Männern über drei Jahre durchgeführt, die randomisiert entweder mit einer TURP oder einem kontrollierten Zuwarten behandelt wurden. Die Ergebnisse zeigen, daß hinsichtlich eines Therapieversagens (Tod, wiederholte Harnverhalte, Restharnvolumen >350 ml, Blasensteine, Inkontinenz, Symptom Score >24, Verdoppelung des Serumkreatinins) in der nicht-operierten Gruppe nur 8,7% (kontrolliertes Zuwarten minus Thera-

pieversager TURP) eine dieser Komplikationen erlitten (Wasson 1995).

Wesentliche Komplikationen einer BPH stellen akuter Harnverhalt, chronische Niereninsuffizienz, Harnwegsinfekte, Blasendekompensationen und Blasensteine dar. Insgesamt liegen für diesen gesamten Bereich auch international keine repräsentativen Daten vor. Bei der Mehrzahl der Arbeiten handelt es sich um retrospektive klinische Fallserien, die aus methodischen Gründen mit großer Vorsicht interpretiert werden müssen, da die Unterscheidung, welche Komplikationen auf den natürlichen Verlauf und welche auf andere Faktoren wie z.B. die Behandlungsintensität zurückzuführen sind, meistens nicht möglich ist und die Übertragbarkeit von Ergebnissen sehr schwer macht. Ein akuter Harnverhalt ist bei ca. 30% der BPH-Patienten für eine stationäre Einweisung verantwortlich. Die wenigen verfügbaren Daten zeigen (Barry 1995b, Epstein 1992, Hines 1996, Wolfs 1994), daß das jährliche Risiko eines akuten Harnverhaltes zwischen 0,4-6% liegt. Die Angaben über die Häufigkeit des Auftretens eines akuten Harnverhaltes bei symptomatischen Patienten innerhalb eines Zeitraumes von 10 Jahren reicht von 4-73%.

Für andere Komplikationen der BPH wie Niereninsuffizienz, Harnwegsinfekte, Blasendekompensationen und Blasensteine liegen nur wenige Daten vor (Birch 1988, Ashley 1971, Bonde 1996, Mukamel 1979, Neal 1990, Quirinia 1993, Bosch 1995c, Sacks 1989), wobei die pathophysiologischen Ursachen noch in der Diskussion sind (Chapple 1994, Gilpin 1985, Styles 1988, Styles 1986).

Eine der großen Schwierigkeiten epidemiologischer Studien auf dem Gebiet der BPH besteht in den fehlenden international anerkannten Definitionen, welche Symptome wann in welcher Stärke eine BPH ausmachen (Kaplan 1996, Madsen 1995a, Reynard 1996a, Reynard 1996b). Ein weiteres Problem besteht in der zum Teil fehlenden Standardisierung oder in den meßtechnischen Problemen sogenannter objektiver Kriterien wie Prostatagröße oder Harnflußrate. Darüber hinaus unterscheiden betroffene Männer sehr genau, welche Symptome ihre Lebensqualität beeinträchtigen (Department of Veterans Affairs Cooperative Study of TURP for BPH 1993, Donovan 1997, Hirst 1997, Da Silva 1997, Peters 1997). Von dieser Wahrnehmung hängt im wesentlichen ihre Bereitschaft ab, sich den Unannehmlichkeiten, Kosten und Risiken einer Behandlung zu unterziehen. Beim gegenwärtigen Stand der Forschung erscheint es unabdingbar zu sein, valide und reliable Symptomscores zur Verfügung zu haben, um die Effektivität unterschiedlicher Therapieoptionen objektiv beurteilen zu können (Riehmman 1997, Badia 1997, MacDonagh 1997, Boyle 1997).

Vorliegende Übersichtsarbeiten zeigen, welch hohen methodischen Standard die Forschung auf diesem Gebiet derzeit hat (Barry 1995c, Barry 1992, Barry 1995d, Epstein 1992, Guess 1996b, Hines 1996, Lawrence 1996, Roehrborn 1994a). Offene Fragen betreffen die Meßbarkeit und Interpretierbarkeit von symptomatischen Ver-

änderungen anhand von Scores (Barry 1995b), den Zusammenhang zwischen Alterungsprozeß und Symptomen (Lepor 1993), die Berücksichtigung der Variabilität von Symptomen (El Din 1996b) und den Zusammenhang zwischen Symptomen und objektiven Parametern (Barry 1995e, Matzkin 1996b). Diese methodischen Probleme teilen Symptomscores mit diagnostischen Verfahren wie der Uroflowmetrie (Feneley 1996, Golomb 1992, Herbison 1988, Jensen 1995a, Jensen 1995b, Jensen 1988, Jorgensen 1995, Jorgensen 1996, Kaplan 1995, Underbjerg-Poulsen 1988) oder Untersuchungen zur Größenschätzung der Prostata (Clements 1988, Clements 1991, Collins 1995a, Hough 1991, Kadow 1985, Koch 1996, Meyhoff 1978, Terris 1991).

Insgesamt muß beachtet werden, daß Prostatagröße, Symptome und Uroflow einen eigenständigen Wert zur Bestimmung einer klinisch relevanten BPH haben, da die Korrelation zwischen diesen drei Parametern nur schwach bis mäßig ist.

Ökonomie

Die Urologie gehört zu den ärztlichen Disziplinen, die sich erst seit kurzer Zeit mit den ökonomischen Konsequenzen ihres Handelns beschäftigt (Goluboff 1994, Holtgrewe 1993a, Holtgrewe 1989, Standaert 1995). Die gesundheitsökonomische Diskussion zur Behandlung der BPH wird im wesentlichen von den folgenden Themen geprägt (Holtgrewe 1996a, Holtgrewe 1996b, Roehrborn 1994b):

- gesamtgesellschaftliche Kosten der BPH-Behandlung
- Kosteneffektivitätsbetrachtungen einzelner therapeutischer Optionen
- Umgang mit Innovationen
- veränderte Formen des Praxismanagements
- prognostische Relevanz des demographischen Trends und der hohen Dunkelziffer von BPH-Patienten
- Entwicklung rationaler Leitlinien als Kompromiß zwischen Nützlichem und Bezahlbarem

Für die ökonomische Betrachtung der BPH ist also die Prävalenz symptomatischer Patienten mit und ohne medizinische Behandlung und die Häufigkeit der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen wie Arztbesuche, Verschreibungen und Krankenhausaufenthalte notwendig. Allgemein werden direkte Kosten, das heißt, die direkt vom Gesundheitssystem zu tragenden Kosten wie Krankenhauskosten, Arzthonorare, etc., von indirekten Kosten wie Arbeitsunfähigkeitszeiten und sog. intangiblen Kosten wie Lebensqualitätseinbußen unterschieden.

Für eine Reihe von Ländern wie Neuseeland (Scott 1993), Italien (Di Silverio 1994), England (Drummond 1993), Schweden (Ahlstrand 1995) und Deutschland (Pientka

1993) ist zumindest der Versuch gemacht worden, diese Kosten zu berechnen. Der Anteil der direkten und indirekten Kosten beträgt 70-80%. Die restlichen Kosten werden durch Selbstmedikation und BPH-bedingte Inkontinenz verursacht. Mit der Ausnahme von Deutschland werden durch den Krankenhaussektor 60-80% der Kosten verursacht.

Einige Studien haben für einzelne Therapieverfahren ökonomische Analysen durchgeführt, so z.B. für die Prostatektomie (Gordon 1994, Hugosson 1993, Litwin 1993, Meyhoff 1985, Weis 1993), die Laserbehandlung (Dixon 1995b) oder medikamentöse Behandlungsverfahren (Hillman 1996, Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment 1996). Dabei zeigen sich sowohl für operative als auch für medikamentöse Interventionen international große Preisdifferenzen. Ein Schritt weiter gehen Studien, die unterschiedliche Verfahren ökonomisch miteinander vergleichen, wie z.B. visuelle Laserablation (VLAP) versus TURP (Jackson 1995), medikamentöse Therapien versus TURP (Lowe 1995), TURP versus Ballondilatation (Bissonni 1993) oder die gesamte Bandbreite der derzeitigen Interventionsmöglichkeiten (Hailey 1994, Vale 1995). Vor allem bei langfristiger Betrachtung und unter Berücksichtigung der Kosten, die durch Therapiewechsler und -versager auftreten, wird die gesamte ökonomische Brisanz der BPH-Behandlung sichtbar (Chirikos 1996). Der Vergleich von kontrolliertem Zuwarten, Operation, medikamentöser Behandlung und kombinierten Therapien zeigt recht deutlich, daß eine unpräzise Indikationsstellung und eine ungezielte Behandlung enorme Kosten verursachen können.

Die Kosten für Deutschland können nur grob geschätzt werden. Die verfügbaren Daten zeigen, daß sich die Operationshäufigkeit von 1989-1993 von ca. 70.000 Fällen auf 53.000 Fälle vermindert hat. Dadurch entstehen jährlich ca. 300 Mio. DM an Kosten. Trotz eines ähnlichen Trends in den USA dürfte in Deutschland nur halb so häufig operiert werden. Die Kosten im ambulanten Sektor lassen sich nur sehr ungenau angeben und betrugen 1991 ca. 500 Mio. DM (alte Bundesländer). Die Kosten für Arbeitsunfähigkeit lassen sich mit 33 Mio. DM beziffern (1991, alte Bundesländer), die Kosten für Verschreibungen dürften bei ca. 200-250 Mio. DM liegen (Pientka 1993). Bei Betrachtung der Gesamtsumme (1,0-1,1 Mrd. DM) fällt im internationalen Vergleich auf, daß in Deutschland deutlich mehr Kosten im ambulanten als im stationären Sektor anfallen, was sich nur durch die relativ strenge Trennung beider Versorgungsstrukturen erklären läßt. In einer detaillierten Untersuchung konnte gezeigt werden, daß sich ca. 2/3 der Patienten, unabhängig von der Schwere der Symptomatik, in der Behandlung von Allgemeinärzten und Internisten befinden (Pientka 1997).

Eine Reihe von Studien beschäftigen sich mit dem Problem, unter welchen Bedingungen Männer den Arzt wegen einer BPH aufsuchen (McKelvie 1993). Solche Un-

tersuchungen zeigen, wie groß die Dunkelziffer potentieller Patienten ist, die sowohl symptomatisch sind als sich auch durch diese Symptome deutlich in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt fühlen. Anhand epidemiologischer Daten kann davon ausgegangen werden, daß nur ein geringer Prozentsatz behandlungsbedürftiger und behandlungsfähiger Männer den Arzt aufsucht (Garraway 1993b, Hunter 1995, Wolfs 1994). Gründe für dieses Inanspruchnahmeverhalten dürften in der Tatsache liegen, daß BPH-Symptome als zum Alterungsprozeß gehörig betrachtet werden (Cunningham-Burley 1996) oder daß Tabuisierungsprozesse eine Rolle spielen (Garraway 1994, Macfarlane 1995).

Diagnostische Verfahren

In den letzten Jahren ist die Einteilung der benignen Prostatahyperplasie geändert worden. Während am Anfang zwischen obstruktiven und irritativen Symptomen unterschieden und relativ undifferenziert die Abkürzung „BPH“ als Synonym für Blasenentleerungsstörungen des älteren Mannes verwendet worden ist, ist diese Terminologie nun dahingehend geändert worden, daß folgende, diagnostisch zu unterscheidenden Zustände unterschieden werden sollten:

Tabelle 3: Terminologie, nach Altwein, 1997

LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms (Symptome des unteren Harntraktes)
BPS	Benignes Prostata-Syndrom (mit der alten Bezeichnung BPH identisch)
BOO	Bladder Outlet Obstruction (Blasenauslaßobstruktion)
BPE	Benign Prostate Enlargement (benigne Prostatavergrößerung)
BPO	Benign Prostatic Obstruction (benigne Prostataobstruktion), durch BPE verursachte BOO
pBPH	Histologische BPH

Während „LUTS“ sowohl bei Frauen als auch bei Männern auftreten kann, ist nur durch weitere diagnostische Schritte zuverlässig zu klären, ob es sich bei Männern zusätzlich entweder um eine Blasenauslaßobstruktion auf dem Boden einer benignen Prostatahyperplasie handelt oder um Patienten, bei denen sich kein pathologisches Korrelat für die Symptomatik findet. Zur Abklärung von potentiellen Patienten mit einem BPH-Syndrom zählen zur primären Diagnostik folgende Untersuchungen (El Din 1997, Carlin 1996, Simpson 1997, Dawson 1996, Madsen 1995b, Varenhorst 1993, Clements 1988, Rosier 1995, Jacobsen 1995):

- Anamnese und Medikamentenanamnese
- Symptomscore (IPSS)
- Körperliche Untersuchung einschließlich digital-rektaler Untersuchung
- Laboruntersuchungen

- Harnflußmessung (Uroflowmetrie)
- Restharnbestimmung

Einer besonderen Bedeutung kommt der standardisierten Erfassung der Symptome zu. Der einzige für den deutschen Sprachgebrauch gegenwärtig standardisierte Symptomscore ist der IPSS, der in Tabelle 4 abgebildet wird.

Tabelle 4: Symptome, nach Cockett, 1993

-
1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, daß Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?
 2. Wie oft mußten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?
 3. Wie oft mußten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?
 4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?
 5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?
 6. Wie oft mußten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?
 7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.
 8. Wie würden sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?
-

Dabei werden Patienten mit milder (0-7 Punkte), mittlerer (bis 19 Punkte) und schwerer Symptomatik (20-35 Punkte) unterschieden. Alle Patienten mit einem Score von mehr als 7 Punkten können als potentiell behandlungsbedürftig gelten. Voraussetzung für eine weitere Diagnostik oder Therapie ist aber, daß die Symptome auch einen Leidensdruck bei den Männern verursachen.

Die Messung der Harnflußrate (Uroflowmetrie) ist ein wenig invasives Verfahren bei dem vor allem der maximalen Harnflußrate (Q_{\max} ml/sec) eine besondere Bedeutung zukommt. Alle vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß sowohl die Messung der einzelnen Patienten als auch die Auswertung durch die Ärzte eine hohe Variabilität aufweist. Voraussetzung für eine solide Durchführung sind eine Reihe von Faktoren, die häufig im Routineeinsatz nicht beachtet werden.

Weitere Untersuchungen sind:

- Sonographie von Nieren, Blase und Prostata
- Transrektaler Ultraschall
- Urographie
- Urozystogramm
- Endoskopie
- Urodynamik

Durch die Ultraschalluntersuchung des unteren Harntraktes können andere Erkrankungen wie Steine oder Tumore erkannt werden. Des weiteren läßt sich auch die

Größe der Prostata einigermaßen genau bestimmen. Der transrektale Ultraschall (TRUS) ist eine genauere Untersuchung zur Abschätzung des Prostatavolumens, erfordert aber einen größeren apparativen Aufwand und ist für den Patienten belastender (Collins 1995b, Dunsmuir 1996, Bosch 1995c, Prescott 1995, Scheckowitz 1995, Braeckmann 1991, Reisman 1991, Terris 1991, Muldoon 1989, Nathan 1996, El Din 1996a).

Ein weiteres invasives Verfahren stellt die Druck-Fluß-Messung (Urodynamik) dar, die eine größere Aussagefähigkeit über den vorliegenden Obstruktionsgrad der Blase gibt. Allerdings ist diese für den Patienten nicht sehr angenehme Untersuchung sehr zeitaufwendig und läßt sich routinemäßig nicht durchführen (Gleason 1997, McGuire 1992, Jensen 1990, Khoury 1998, Hansen 1997, Rosier 1996, Schacterle 1996, Griffiths 1997, Gerber 1996, van de Beek 1997, van Waalwijk van Doorn 1996, van Mastrigt 1996, Witjes 1996, van Venrooij 1996, Sullivan 1996, McGuire 1996, Griffiths 1996, Jorgensen 1996, Reynard 1996c, Netto 1996, Robertson 1996, Jensen 1996, de la Rosette 1996c, Dmochowski 1996, Jorgensen 1996, Riehmann 1995, Roehrborn 1993, Abrams 1995b, Denis 1995).

Behandlungsergebnisse und ihre Interpretation bei der BPH

Ein weiteres Diskussionsfeld stellen die Kriterien dar, anhand derer neue diagnostische und therapeutische Optionen ausgewählt werden. Die zunehmende Anzahl neuer Handlungsverfahren und die gleichzeitig zu beobachtenden methodischen Mängel vieler Studien sowie das in der Vergangenheit praktizierte Verfahren, neue Verfahren auch ohne ausreichende wissenschaftliche Evaluationen einzusetzen, haben zu Forderungen geführt, strenger als bisher nur wissenschaftlich fundierte Therapien einzusetzen (Aso 1996, Holtgrewe 1993b, Kaplan 1996c, Keoghane 1996e, Levin 1995, Neal 1994, Wein 1995, Aso 1995).

Die Praxis der klinischen Medizin basiert häufig auf empirischen Daten, die mehr oder minder strukturiert das ärztliche Entscheidungsverhalten beeinflussen. Auf einem Kontinuum findet sich an einem Ende der Arzt, der aufgrund des Behandlungserfolges beim letzten Patienten eine bestimmte Behandlung auch beim nächsten vornimmt. Am anderen Ende des Kontinuums findet sich ein eher evidenzbasiertes Entscheidungsverhalten, das z.B. aufgrund von systematischen Reviews, etc. stattfindet. Beim Fehlen von Therapieoptionen stellt diese Situation kein eigentliches Problem dar. Schwierig wird es nur, wenn in schneller Zeitfolge neue Therapieoptionen auf den Markt kommen, für die weder eine individuelle noch eine wissenschaftliche Evidenz zur Beurteilung vorhanden ist. Diese Situation trifft für die Behandlung der BPH in den letzten 6-8 Jahren zu und hat dazu geführt, daß international über die Ergebnisparameter der BPH-Behandlung diskutiert wird. Bis Ende der 80er Jahre

bestand das Therapiearsenal nur aus Phytotherapie und Operation. Doch durch die Einführung neuer, zum Teil minimal-invasiver Therapieoptionen sowie die Zulassung effektiver Medikamente, ist die Situation unzweifelhaft schwieriger geworden, die Vor- und Nachteile adäquat zu beurteilen.

Hinsichtlich der Ergebnismessung lassen sich zwei unterschiedliche Klassen von Parametern unterscheiden, nämlich direkte und intermediäre. Direkte Ergebnisparameter sind solche, die der Patient fühlen oder erfahren kann. Sie beziehen sich auf Länge und Qualität des Lebens einschließlich Tod, funktionelle Defizite, Schmerzen, Angst, etc. Intermediäre (indirekte) Ergebnisparameter (wie Harnstrahl, Restharnvolumen, etc.) sind solche, die der Patient zwar z.T. direkt erfahren kann, die aber in vielen Fällen nur eine schwache Korrelation zu den direkten aufweisen. Diese finden häufig als Surrogatparameter in Studien Verwendung. Die wesentlichen Ergebnisparameter der BPH-Behandlung sind folgende:

- Symptomverbesserung
- Inkontinenz
- perioperative Operationskomplikationen
- Operationsmortalität
- Komplikationen, die einen erneuten chirurgischen Eingriff erforderlich machen
- Impotenz
- Nebenwirkungen von Medikamenten
- Behandlung von wiederkehrenden oder persistierenden Symptomen
- Dauer der Erholungszeit nach Eingriff
- Schmerzen aufgrund des Eingriffs
- Arbeitsunfähigkeit
- Krankenhausverweildauer
- Kosten
- Bluttransfusion
- Retrograde Ejakulation

Als wesentliche direkte Ergebnisparameter sind etabliert (Wein 1995):

- Wahrscheinlichkeit einer Symptomverbesserung
- Größe der Symptomverbesserung
- Abnahme des Beeinträchtigungsgefühls durch die Symptome
- Größe der Zunahme an Lebensqualität

Als wesentliche indirekte Ergebnisparameter gelten:

- Verbesserung der Harnflußrate
- Verbesserung der Druckflußkurve
- Verringerung der Prostatagröße
- Verringerung des Restharnvolumens

Während bis zum Ende der 80er Jahre in Deutschland nur zwei Therapieoptionen vorherrschten, nämlich die medikamentöse Behandlung mit Phytotherapeutika und die chirurgische Verkleinerung der Prostata ist die Bandbreite der Therapieoptionen in den letzten Jahren deutlich erweitert worden. Dabei lassen sich zwei wesentliche Faktoren unterscheiden. Zum einen haben eine Vielzahl von Studien gezeigt, daß die Operationshäufigkeit in demographisch und versorgungsepidemiologisch ähnlichen Regionen sehr unterschiedlich ist. Diese Variationsbreite der Indikationsstellung zur Operation kann zum großen Teil auf nichtmedizinische Faktoren zurückgeführt werden. Weitere Faktoren betreffen die Häufigkeit einer Reoperation und die peri- und postoperative Morbidität. Zusätzlich sind in den letzten Jahren noch eine Reihe von weiteren medikamentösen und minimal-invasiven Therapieoptionen entwickelt worden, die den gold standard „TURP“ als diskussionswürdig erscheinen lassen. Parallel zu dieser Entwicklung läßt sich in fast allen westlichen Ländern eine deutliche Abnahme der Operationshäufigkeit feststellen.

Nach allgemeiner Auffassung gibt es einige wenige absolute Indikationen (Mebust 1994, Van Arsdalen 1990, Altwein 1994, Ramsey 1993, Cetinel 1994, Kuo 1993, Krogh 1993, Chisholm 1989, Liu 1991, Lloyd 1991, Graversen 1989, Black 1997, Neal 1997, Neal 1990, Sacks 1989):

- Rezidivierende Harnwegsinfekte aufgrund einer BPH
- Rezidivierende Makrohämaturie aufgrund einer BPH
- Niereninsuffizienz aufgrund einer BPH
- Blasenstein aufgrund einer BPH
- Große Blasendivertikel aufgrund einer BPH

Neben den hier im Vordergrund stehenden minimal-invasiven Therapieoptionen werden gegenwärtig noch vier andere Behandlungsmethoden diskutiert:

- Kontrolliertes Zuwarten
- α -Blocker
- 5- α -Reduktase-Hemmer
- Phytotherapie

Aufgrund der bereits aufgezeichneten epidemiologischen Studien kann das kontrollierte Zuwarten als echte Therapiealternative gelten. Die Datenlage zur Behandlung

mit α -Blockern und 5- α -Reduktase-Hemmern ist für das BPH-Syndrom ausgezeichnet (Kawabe 1995, Lepor 1995a, Lepor 1995b, Kirby 1995, Geller 1995, Tammela 1995, Andersen 1995, Lukacs 1996, Chapple 1996, Lepor 1996, Boyle 1996b, Roehrborn 1996a, Nickel 1996, Roehrborn 1996b, Lepor 1997, Debruyne 1996, Andersen 1997, McConnell 1998). Auf die Einzelindikation sowie die Vor- und Nachteile kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Auf Deutschland, Frankreich und Italien begrenzt ist die Behandlung mit Phytotherapeutika, deren Effektivität nach wie vor umstritten ist.

Die operative Behandlung der BPH hat die längste Tradition und wird seit über 100 Jahren eingesetzt. Während noch 1962 die TURP (transurethrale Resektion der Prostata) über 50% aller größeren urologischen Operationen ausmachte, ist diese Zahl seitdem deutlich gefallen. Trotzdem dürfte die operative Behandlung der BPH die zweithäufigste chirurgische Intervention bei Männern über 60 Jahren (nach der Katarakt-Operation) sein.

Die verfügbaren Daten zeigen allerdings, daß die Mehrzahl der Operationen entweder ausschließlich zur Linderung oder zu weniger prostaticen Beschwerden in Kombination mit anderen Indikationen durchgeführt werden. Die Wahl des Operationsverfahrens hängt u.a. von der Prostatagröße und der erwarteten Operationsdauer ab. Die TUIP (transurethrale Inzision der Prostata) wird nur empfohlen bei einem Prostatagewicht <30 g und dem Fehlen eines Mittellappens. Die TURP wird vor allem empfohlen, wenn die erwartete Eingriffsdauer unter 60 Minuten liegt. Die offene Operation kommt vor allem bei Patienten mit einem Prostatagewicht über 60g in Frage.

Die TUIP ist ein relativ einfaches Verfahren, bei der nur eine tiefe Inzision der Prostata durchgeführt wird. Bei der TURP als endoskopischem Verfahren wird unter Sicht in der Regel die gesamte Prostata resiziert. Daher kommen verschiedene Instrumente zum Einsatz. Ein Standardverfahren stellt die Elektroschlinge dar. Eine der wesentlichen Komplikationen stellen Blutungen dar.

Die offene Prostatektomie (suprapubisch oder retropubisch) ist eine klassische Schnittoperation, bei der die komplette Prostata entfernt wird.

Während die letzte Operationsmethode in der Regel eine Allgemeinanästhesie erfordert, können die anderen beiden Verfahren auch in Regional- oder Lokalanästhesie durchgeführt werden. Dieser Aspekt ist vor allem für die Krankenhausverweildauer von Bedeutung.

Da TURP und offene Prostatektomie allgemein als „gold standard“ für die Behandlung des BPH-Syndroms gelten, soll hier überblicksartig auf die vorliegenden Daten zum Behandlungserfolg eingegangen werden. Zur Beurteilung chirurgischer Verfah-

ren lassen sich indirekte und direkte Ergebnisparameter definieren. Zu den indirekten gehören die maximale Harnflußrate und das Restharnvolumen, während zu den direkten Ergebnissen vor allem die Symptomatik und die Lebensqualität zählen.

Die maximale Harnflußrate (Q_{\max}) ist eine der am häufigsten benutzten Ergebnisparameter der BPH-Behandlung. Allerdings ist sie mit einer Reihe von Problemen behaftet wie einer signifikanten intra-individuellen Variabilität, der Abhängigkeit vom Urinvolumen und der Tatsache, daß Harnflußrate und Symptome nicht sehr stark korrelieren. Trotz der Häufigkeit der durchgeführten TURP ist die wissenschaftliche Dokumentation bezüglich des Vergleichs von prä- und postoperativer Harnflußrate dürftig. Im Durchschnitt dürfte die Verbesserung des maximalen Harnflusses bei ca. 10 ml/sec für die TURP, bei 7-8 ml/sec für die TUIP und bei 10-15 ml/sec für die offene Prostatektomie liegen. Dieses sind Verbesserungen zwischen 100-175%. Gute Daten für die Dauer dieses Erfolges liegen allerdings nicht vor.

Ähnliches gilt für das Restharnvolumen. Auch hier ist die Bestimmung von starken intra-individuellen Schwankungen abhängig und von geringem prädiktiven Wert für das Behandlungsergebnis. Des weiteren korrelieren Restharnvolumen und Symptomatik nicht.

Für den Patienten stellt die Symptomverbesserung den wesentlichsten Ergebnisparameter für die Wahl des Therapieverfahrens dar. Die Symptomverbesserung kann entweder gemessen werden durch die Zahl der Patienten, die postoperativ eine Verbesserung, keine Änderung oder eine Verschlechterung ihrer Symptomatik aufweisen oder durch die individuelle Erfassung der Veränderung anhand von Symptomscores. Alle drei genannten chirurgischen Verfahren führen durchschnittlich zu einer Symptomverbesserung von über 80%, wobei die Schwankungsbreite zwischen den drei Verfahren bei 70-85% (vgl. zu diesen Parametern: Gordon 1997, Pientka 1991, Kaplan 1996a, Krousel-Wood 1996, Jonler 1994, Hvidt 1992, Holtgrewe 1995, Madsen 1995a, Riehmman 1994, Sparwasser 1995, Lu-Yao 1994, Jorgensen 1994, Doll 1994, Ala-Opas 1993a, Figlsig 1994, Doll 1993a, Sirls 1993, Saha 1992, Dorflinger 1992, Soonawalla 1992, Flood 1992, Doll 1992, Katz 1990, Concato 1992, Fowler 1988, Neal 1989, Barry 1988, Nielsen 1989, Lepor 1990, Bruskewitz 1997, Matani 1996, Nitti 1997, Kuo 1997, Emberton 1996, Mozes 1996, Green 1996, Doll 1993b, Fowler 1991, Riehmman 1991, Kelly 1989) liegt.

Tabelle 5: Postoperative Komplikationen nach Operation, nach Mc Connell, 1994

Treatment modalities	Surgical complications ¹				Bleeding intervention ⁶		Blood transfusion ⁷	
	N ²	Weighted average ³	Mean ⁴	90% CI ⁵	N ²	Weighted average	N ²	Weighted average
TUIP	1,243	17.4%	12.1%	2.15-33.3%	1,226	0.5%	1,243	1.2%
TURP	11,693	11.9%	14.95%	5.2- 30.7%	7,184	2.2%	7,603	12.5%
Open prostatectomy, any method	9,538	24.5%	21.0%	7.0- 42.7%	7,761	1.5%	6,989	35.06%

¹ Any surgical complications listed in report regardless of severity.

² Number of patients available for calculation.

³ Weighted average of outcome based on number of patients with outcome and total number of patients in arm.

⁴ Mean (50%) or point estimate for probability of outcome to occur.

⁵ Ninety-percent confidence interval (CI) for probability of outcome to occur.

⁶ Incidence of patients requiring intervention for perioperative bleeding.

⁷ Incidence of patients receiving blood transfusion perioperatively (great variation in threshold for transfusion depending on publication date and country of origin).

Diese signifikante Verbesserung der Symptomatik durch eine Standardoperation muß natürlich gewichtet werden anhand der perioperativen Morbidität und Mortalität. Wesentliche perioperative Komplikationen stellen Blutung, Transfusionen, Präoperationen und Infektionen (Epididymitis, Harnwegsinfekt) dar. Neben diesen spezifischen Komplikationen kommen natürlich die üblichen Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen (Pneumonie, Thrombosen, etc.) hinzu. Aufgrund der unterschiedlichen Dokumentation (berücksichtigte Komplikation) läßt sich die Häufigkeit der präoperativen Morbidität nur grob schätzen. Sie beträgt ca. 12% für die TURP, ca. 15 % für die TURP und ca. 25% für die offene Prostatektomie (vgl. Tabelle 5). Diese Angaben beziehen sich überwiegend auf Komplikationen während der ersten 30 Tage nach Operation. Für die TURP gilt vor allem die Transfusionshäufigkeit als Qualitätsindikator. In guten Zentren dürfte diese Rate bei ca. 1% liegen. Chirurgische Interventionen aufgrund von Blutungen sind in ca. 0,5% (TUIP) bis 2,2% (TURP) aller Fälle erforderlich. Die Angaben für Infektionen wie die Epididymitis und Harnwegsinfekte schwanken sehr stark, wobei für letztere eine durchschnittliche Häufigkeit von 10-15% realistisch erscheint (Mebust 1989, Hahn 1995, Wong 1996, Jorgensen 1997).

Die perioperative Mortalität vor allem der TURP ist in den letzten Jahren deutlich gesunken und dürfte derzeit bei ca. 0,5-1,5% liegen (vgl. Tabelle 6; Cattolica 1997, Thorpe 1994, Roos 1990, Ross 1989, Hargreave 1996, Horninger 1996).

Tabelle 6: Perioperative Mortalität nach Operation (Metaanalyse), nach McConnell, 1994

Mortality ≤ 90 days following intervention ¹				
Treatment modalities	N ²	Weighted average ³	Mean ⁴	90% CI ⁵
TUIP	1,133	0.4%	0.7%	0.2-1.5%
TURP	56,081	2.0%	1.5%	0.5-3.3%
Open surgery	25,022	2.6%	2.4%	1.0-4.6%

¹ Followup times variable.

² Number of patients in treatment arm.

³ Weighted average of outcome.

⁴ Mean (50%) probability of outcome to occur.

⁵ Ninety-percent confidence interval for probability of outcome to occur.

Tabelle 7: Häufigkeit einer postoperativen Inkontinenz (Stress- und Gesamtkontinenz, Metaanalyse), nach McConnell, 1994

Treatment modalities	Stress incontinence			Total incontinence		
	N ¹	Median ²	90% CI ³	Median ²	90% CI ³	
Retropubic prostatectomy	5,384	1.55%	0.3-4.7%	0.52%	0.34-0.8%	
Suprapubic prostatectomy	2,329	2.6%	0.54-7.2%	0.32%	0.09-0.8%	
TUIP	1,200	1.75%	1.4-2.2%	0.1%	0.02-0.5%	
TURP	7,055	2.1%	1.75-2.5%	1.0%	0.7-1.4%	
Open prostatectomy, any method	7,962	1.9%	0.4-5.2%	0.5%	0.35-0.75%	

¹ Number of patients in treatment arm.

² Median (50%) probability of outcome to occur.

³ Ninety-percent confidence interval (CI) for probability of outcome to occur.

Harninkontinenz ist definiert als unwillkürlicher Harnabgang. In Hinsicht auf die chirurgische Behandlung der BPH sind zwei Typen von Inkontinenz von Relevanz, nämlich die totale Harninkontinenz, womit der völlige Verlust der Kontrolle über den Harnabgang gemeint ist, und Streßinkontinenz mit einem Harnabgang unter „Streßsituationen“ wie Husten, Niesen oder Tragen. Im Gegensatz dazu muß die Dranginkontinenz unterschieden werden. Inkontinenz tritt nicht selten bei Patienten mit einer BPH auf. Die Schätzungen der postoperativen Inkontinenz werden erschwert durch unterschiedliche Definitionen und Untersuchungsmethoden, sehr häufig fehlender Unterscheidung zwischen totaler Harninkontinenz und Streßinkontinenz. Die Angaben für die TURP schwanken für die totale Harninkontinenz zwischen 0,7-1,4% und für die Streßinkontinenz zwischen 1,8-2,5% (vgl. Tabelle 7). Es muß allerdings angemerkt werden, daß je nach Beobachtungsdauer und durchschnittlichem Patientenalter die „natürliche“ Rate von Inkontinenzfällen berücksichtigt werden muß (Haab 1996, Leach 1996).

Blasenhalskontraktur und Urethrastriktur, d.h. sowohl eine fixierte Verengung der Harnröhre als auch eine Blasenhalsskontraktur, stellten sich als typische Komplikationen aller drei chirurgischen Eingriffe dar. Eine Urethrastriktur kann zu Symptomen führen, die einen weiteren chirurgischen Eingriff (z.B. Dilatation, Urethrotomie) erforderlich machen. Die Angaben zur Häufigkeit liegen bei der Urethrastriktur bei 0,5-9,7% (Mittel 3,1%) und für die Blasenhalsskontraktur bei 1,3-2,1% (Mittel 1,7%). Das Auftreten irgendeiner dieser beiden Kombinationen wird auf 0,7-10,1% (Mittel 3,7%) geschätzt (Hammarstein 1989, Morishita 1989; vgl. Tabelle 9).

Tabelle 8: Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen Impotenz, nach McConnell, 1994

Description	N	Mean probability	90% CI
General surgical procedures	186	4.3%	0.67-12.8%
Perineal prostatectomy	90	32.3%	17.3- 50.4%
Retropubic prostatectomy	784	16.2%	4.8- 35.6%
Suprapubic prostatectomy	647	17.7%	4.9- 39.3%
TUIP	144	11.7%	4.0- 24.4%
TURP	1,543	13.6%	3.4- 32.4%

Note: The percentages indicate the mean (50%) probability and the 90% confidence interval (CI) for the outcome to occur. The number of patients on which the calculation is based is indicated in column „N.“ Evidence is combined by the hierarchical Bayes' method if not otherwise indicated.

Tabelle 9: Häufigkeit von Urethrastrikturen und Blasenhaliskontrakturen (Metaanalyse), nach McConnell, 1994

Treatment modalities	N ¹	Mean ²	90% CI ³
Stricture⁴			
Retropubic prostatectomy	5,271	1.0%	0.2-2.7%
Suprapubic prostatectomy	3,080	5.1%	0.5-18.4%
TUIP	1,218	2.65%	1.85-3.8%
TURP	12,003	3.1%	0.5-9.7%
Open prostatectomy, any method	8,634	2.6%	2.8-9.4%
Bladder neck contracture⁵			
Retropubic prostatectomy	5,271	1.0%	0.2-3.5%
Suprapubic prostatectomy	2,204	3.0%	0.3-10.5%
TUIP	1,218	0.4%	0.1-1.0%
TURP	4,152	1.7%	1.3-2.1%
Open prostatectomy, any method	7,539	1.8%	0.2-6.1%
Combined⁶			
Retropubic prostatectomy	5,271	1.9%	0.3-5.7%
Suprapubic prostatectomy	3,080	7.7%	1.0-24.9%
TUIP	1,218	2.9%	2.07-4.1%
TURP	12,003	3.7%	0.65-10.1%
Open prostatectomy, any method	8,634	4.33%	0.6-14.1%

¹ Number of patients in treatment arm.

² Mean (50%) or point estimate of outcome to occur.

³ Ninety-percent confidence interval (CI) for probability of outcome to occur.

⁴ Urethral stricture developing as late complication.

⁵ Bladder neck contracture developing as late complication.

⁶ Either urethral stricture or bladder neck contracture developing as late complication.

Obwohl die BPH vor allem ältere Männer betrifft, ist die Erhaltung oder Wiederherstellung der Sexualfunktion von eminenter Bedeutung für viele Patienten. Ähnlich wie beim Problem der postoperativen Inkontinenz sind die Angaben zur Sexualfunktion von mehreren Problemen behaftet:

- altersbedingter Anstieg der Häufigkeit der Beeinträchtigung der Sexualfunktion
- nicht standardisierte Erfassung der Sexualfunktion
- häufiges Fehlen präoperativer Daten

Anhand der Studien, die einen prä- und postoperativen Vergleich durchgeführt haben, läßt sich die Rate der operationsbedingten Impotenz für die TURP auf ca. 10-15% schätzen (vgl. Tabelle 8). Diese Rate liegt deutlich höher bei der offenen Prostatektomie.

Ein weiteres Problem der Sexualfunktion betrifft die retrograde Ejakulation. Damit ist der rückwärtsgerichtete Samenfluß während der Ejakulation in die Blase gemeint. Obwohl dieses Problem an sich kein Verlust der Potenz darstellt, wird von vielen Patienten nicht zwischen Impotenz und retrograder Ejakulation unterschieden, was dementsprechend vor allem aus Lebensqualitätsgesichtspunkten von Bedeutung ist. Die Häufigkeit einer retrograden Ejakulation bei einer TURP beträgt ca. 60-80% (Samdal 1993, Lindner 1991, Lue 1990, Libman 1989, Vereecken 1989, Soderdahl 1996).

Ein weiterer wichtiger Ergebnisparameter betrifft die Reoperation. Dieses Problem ist sowohl aus Patientensicht als auch aus gesundheitsökonomischer Perspektive von größter Bedeutung. Therapieversagen und eine dadurch bedingte Reoperation bedürfen aufgrund ihrer Bedeutung einer genauen Betrachtungsweise. Die dürfte allerdings durch einige methodische Probleme erschwert werden.

Die Reoperationsrate bei der TURP beträgt ca. 2% pro Jahr. Diese Zahl ist in mehreren großen Studien bestätigt worden. Dabei sind anhand von Versichertendaten über acht Jahre Patienten mit Reoperationen identifiziert worden, wobei die 8-Jahre-Wahrscheinlichkeit einer Reoperation nach TURP von 5-15% reicht (Sidney 1992, Henderson 1989; vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10: Geschätzte Häufigkeit von Therapieversagern innerhalb von 5 Jahren, nach McConnell, 1994

Treatment modalities	High estimate	Low estimate
Watchful waiting	38% (90% CI 15-65%) ¹	
Alpha blocker	39% (90% CI 23-70%) ²	13% (90% CI 4-31%) ¹
Finasteride	27% (90% CI 25-29%) ²	10% (90% CI 9-12%) ¹
Balloon dilation	32% (90% CI 15-52%) ¹	
TUIP	9% (90% CI 1-28%) ³	
TURP	10% (90% CI 9-11%) ³	
Open surgery	2% (90% CI 1-4%) ³	

¹ Reported initial failure rate, with subsequent period up to 5 years assumed to have 20 percent of the initial failure rate, modeled after the study by Craigen, Hickling, Saunders, et al. (1969)

² Reported initial failure rate assumed to be linear up to 5 years.

³ Single point estimates and confidence intervals (CIs), devised from large clinical series out to and past 5 years.

C.2.2 Beschreibung der Technologie

Folgende minimal-invasive Verfahren sind in den letzten Jahren zur Behandlung der BPH entwickelt worden:

- Lasertherapie (Sichtlaser-Prostatektomie, interstitielle Lasertherapie, Kontaktlaser)
- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Transurethrale Nadelablation der Prostata
- High intensity focused ultrasound
- Ballondilatation
- Stents
- Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata

Lasertherapie

Mit der Einführung der Lasertechnik in die Urologie war die Erwartung verbunden, daß dadurch eine Technologie bereitstand, die leicht zu erlernen war, nur eine kurze Behandlungsdauer erforderte und mit einer hohen Patientenzufriedenheit verbunden war. Aus Sicht der Kostenträger bestand die Erwartung, bessere Qualität für weniger Geld zu erhalten. Der für die Behandlung der BPH meist benutzte Laser ist der Nd: YAG-Laser. Ein idealer Laser sollte folgende Eigenschaften aufweisen:

- hoher Grad der Vaporisation bis zu einer vollständigen Entfernung des Prostatagewebes
- schnelle und sichere Blutstillung

Bisher sind vier Typen von Fasersystemen benutzt worden:

- Bare fibres
- rechtwinkelige Fasern
- Kontakttips
- Interstitialfasern

Die Möglichkeit mit einer hohen Energie zu arbeiten hat das Interesse am Nd:YAG-Laser enorm verstärkt. Die ersten Laserfasern, die verfügbar waren, wurden unter dem Namen TULIP™ und Bart UROLASE™ auf den Markt gebracht. Der TULIP besteht aus einer rechtwinkeligen Faser mit einem aufblasbaren Ballon, der unter transurethraler Ultraschallkontrolle eingeführt wird. Das UROLASE-System ist technisch etwas anders aufgebaut und wird unter zystoskopischer Kontrolle eingeführt. Daher wird auch oft der Ausdruck VLAP (visual laser ablation of the prostate) verwendet. Andere Systeme wie die Kontakttips oder interstitielle Systeme sind in der Erprobungsphase. Auf die physikalischen und technischen Einzelheiten dieser Systeme kann hier nicht weiter eingegangen werden (Shumaker 1994, van Swol 1994, Fournier 1994, Dixon 1992, Orihuela 1995b, van Swol 1995, te Slaa 1995b, Manyak 1995, Watson 1995b, Mattioli 1995, Perlmutter 1995, Costello 1995c, LaHaye 1995, Gilling 1995, Milam 1995, Fournier 1995, Perlmutter 1994). Diese VLAP-Laserfasern funktionieren zwar alle nach einem ähnlichen Prinzip, unterscheiden sich aber in einigen physikalischen Eigenschaften, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen werden kann. Im wesentlichen kann durch diese VLAP-Systeme die BPH auf zwei Weisen behandelt werden, nämlich durch Koagulation und Vaporisation. Koagulationsnekrosen können durch eine geringe Energie und eine lange Pulsdauer gesetzt werden, während eine Vaporisation mehr Energie und kürzere Pulsdauern erfordert. Durch die physikalischen Eigenschaften (hohe Energiedichte/geringe Energiedichte) liegt der primäre Ansatz der Behandlung entweder bei der Vaporisation oder bei der Koagulation, obwohl alle Systeme beide Effekte gleichzeitig erzeugen. Durch diese unterschiedlichen Funktionsweise erklären sich auch die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen VLAP-Systeme. Während durch die Setzung einer Koagulationsnekrose (60-70°C) zwar eine größere Gewebetiefe erreicht wird, dauert es zum Teil jedoch Wochen, bis das abgestorbene Gewebe per via naturalis abgestoßen ist. Im Gegensatz dazu arbeitet die Vaporisation bei Temperaturen um 100°C mit einer sofortigen Gewebsablation, wodurch postoperativ ein geringeres Ödem entsteht. Dafür ist die Eindringtiefe in das prostatiche Gewebe geringer. Koagulation basiert auf

geringerer Energie und längerer Laserpulsdauer und wird meist in einer Kombination von 60 Watt für 60 Sekunden für vier anatomische Regionen (2, 4, 8 und 10 Uhr) durchgeführt, wobei bei größeren Prostatae die Prozedur zweimal stattfinden sollte. Diese Methode ist mit einer „Verbrennung“ gleichzusetzen und führt daher zu einem größeren Gewebeödem, was ein längeres Verbleiben des Blasenkatheters (normalerweise für eine Woche oder länger) erfordert. Diese Behandlung kann auch unter Lokalanästhesie durchgeführt werden.

Die Vaporisation erfordert eine höhere Energie und kürzere Laserpulsdauer (80-100 Watt). Die Operationstechnik ist etwas anders als bei der Koagulation und hat den Nachteil, daß durch die „Verkohlung“ der Geweboberfläche die erneute Behandlung derselben anatomischen Lokalisation nicht möglich ist, was zu einer geringeren Gewebsablation führt. Insgesamt erfordert diese Technik ein nicht so langes Liegenlassen eines Blasenverweilkatheters wie die Koagulation.

Die interstitielle Laserkoagulation (ILC) unterscheidet sich von der Laservaporisation und Laserkoagulation dadurch, daß die Laserenergiequelle direkt in das prostatistische Gewebe vorgebracht wird. Dadurch wird die Möglichkeit eröffnet, kontrolliert auch tiefes Gewebe zu erreichen (mehr als 45°C). Dieser Ansatz hat prinzipiell den Vorteil, mit dünnkalibrigeren Kathetern zu arbeiten und mit geringerer Energie (2-10 Watt) auszukommen (Muschter 1995a, Johnson 1994, Muschter 1993).

Hyperthermie

Vor dem Hintergrund der perioperativen Morbidität des gold standards TURP sind Versuche unternommen worden, mit weniger invasiven Methoden ähnliche Ergebnisse zu erzielen (de la Rosette 1997b, Devonec 1995, Kaplan 1993a, Blute 1997, Schulman 1993b, Bichler 1992, Kaplan 1993b). Seit 1982 wird die Mikrowellenbehandlung (Mikrowellenhyperthermie) zu diesem Zweck bei symptomatischen BPH-Patienten eingesetzt. Zu diesem Zweck sind Geräte entwickelt worden, die entweder durch einen transrektalen oder durch einen transurethralen Zugang versuchen, das prostatistische Gewebe auf 42-44°C zu erhitzen. Onkologische Studien haben gezeigt, daß bereits eine längere Hyperthermie-Behandlung (43°C) über eine Stunde zumindest zu einem partiellen Zelltod maligner Zellen führen kann. Vor diesem Hintergrund sind Geräte entwickelt worden, die zeigen sollen, daß sich eine effektive Behandlung der symptomatischen BPH-Patienten mit geringen Nebenwirkungen durchführen läßt. Sowohl die transrektale als auch die transurethrale Behandlungsmethode weisen unterschiedliche Vor- und Nachteile auf. Der Vorteil der transrektalen Behandlung ist die größere Patientenakzeptanz, der Nachteil ist die oft schwierige Positionierung des Applikators über einen längeren Zeitraum. Ein weiterer wesentlicher Nachteil ist die geringe Eindringtiefe, die es notwendig macht, die Behandlung 5-

10mal für zumindest eine Stunde durchzuführen. Demgegenüber hat der transurethrale Ansatz den Vorteil, näher an das prostatiche Gewebe zu kommen. Allerdings wird dieses erkauft mit einer größeren Unannehmlichkeit für den Patienten. Auch hier sind mehrere Behandlungssitzungen erforderlich (Baert 1993, Baert 1990, Astrahan 1991a, Siegel 1991, Kaplan 1992, Baert 1991, Debicki 1992, Servadio 1992, Matzkin 1994, Serrate 1992, Astrahan 1991b, Lauweryns 1991, Montorsi 1992a, Wong 1993, Martin 1992, Anvari 1994, Astrahan 1989).

Transurethrale Thermotherapie (TUMT)

Ziel der Hitzetherapie bei der Behandlung der BPH ist die Zerstörung von prostatichem Gewebe ohne Schädigung umgebender Gewebestrukturen wie Rektum, Urethra oder Blasenwand. Die Zerstörung von Gewebe durch eine Koagulationsnekrose kann nur erzielt werden, wenn die dabei verwendete Temperatur über 44°C liegt. Diese beiden Charakteristika weist die transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT) auf und unterscheidet sich daher von der Hyperthermie durch Mikrowellen oder die transurethrale Radiofrequenzmethode (TURF). Auf die physikalischen Eigenschaften der Thermotherapie kann hier nicht eingegangen werden.

Die Behandlung wird so durchgeführt, daß in Urethra und Rektum Katheter eingeführt werden, die neben der Energieabgabe auch zur Temperaturkontrolle und zum kontinuierlichen Monitoring während der Behandlung benutzt werden. Die intraprostatiche Temperatur korreliert mäßig positiv mit einer Abnahme der Symptome und stark positiv mit einer Zunahme der Harnflußrate. Pathologische Untersuchungen haben gezeigt, daß die TUMT zu einer Koagulationsnekrose prostatichen Gewebes und insofern zu einer Gewebsablation führt. Während die ersten Studien mit 915MHz durchgeführt wurden, sind die neueren Studien mit 1.296MHz durchgeführt worden. Insgesamt sind eine Vielzahl von Systemen eingesetzt worden. In einer Weiterentwicklung der sogenannten Niedrig-Energie-TUMT nach dem Protokoll 2.0 (maximale Energiedosis 194 KJ und mit intraprostatichen Temperaturen zwischen 47-60°C) wird die Hoch-Energie-TUMT nach Protokoll 2.5 (maximale Energiedosis 219 KJ und Temperaturen zwischen 80-200°C) unterschieden. Insgesamt läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß mit der Energiehöhe das Ergebnis positiv korreliert. Allerdings ist ebenso eine Zunahme der Nebenwirkungen zu registrieren (Bolmsjö 1996, Larson 1996, Blute 1994, de la Rosette 1993, Goldfarb 1995, Perlmutter 1992, Tubaro 1995a, Höfner 1995, de la Rosette 1994, Matzkin 1994, Cormio 1994, Devonec 1993a, Homma 1993).

Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA)

Während die Mehrzahl der neuen minimal-invasiven Verfahren den Ansatz verfolgt, thermische Energie in prostatiches Gewebe einzubringen, ist mit der transurethra-

len Nadelablation (TUNA) eine neue, anästhesiefreie, ambulant durchzuführende Behandlungsmethode der BPH entwickelt worden. Sie basiert auf Radiofrequenzenergie, die direkt in die ausgewählten prostatistischen Areale eingebracht wird und große nekrotische Läsionen erzeugt. Die Energie der low-level RF wird durch einen speziellen Katheter mit adjustierbaren Nadeln direkt in das prostatistische Gewebe verbracht. Dabei wird eine Temperatur von mehr als 100°C erzeugt, wodurch wiederum innerhalb von 3-5 Minuten größere nekrotische Läsionen erzeugt werden. Diese Methode kann ambulant unter Lokalanästhesie und intravenöser Sedierung durchgeführt werden. Im Schnitt dauert die TUNA-Behandlung 30-40 Minuten. Patienten mit chronischem Harnverhalt werden üblicherweise für ein bis zwei Tage nach der Behandlung hospitalisiert. Das spontane Wasserlassen ist nach ca. sieben Tagen möglich (Naslund 1997, Zlotta 1997, Rasor 1993, Schulman 1995a, Schulman 1993a).

High intensity focused ultrasound (HIFU)

Wie bereits erwähnt, führen Temperaturen unter 45°C nicht zu irreversiblen histologischen Veränderungen des prostatistischen Gewebes. Zwischen 47-50°C ist die Nekrosebildung abhängig von der Zeitdauer der Temperaturexposition. Therapeutische Temperaturen über 50°C führen zu einer irreversiblen Zellzerstörung und bei über 80-90°C (Thermoablation) werden ähnliche Veränderungen erzeugt wie durch eine TURP. Die HIFU ist die einzig derzeit verfügbare Methode, die eine kontakt- und irritationsfreie tiefe Thermoablation erzeugt. Basis der Behandlung sind Ultraschallwellen, die so eingesetzt werden, daß eine Temperatur bis zu 200°C erreicht werden kann. Ohne auf die physikalischen Grundlagen des Verfahrens eingehen zu können, sei nur erwähnt, daß auch hier ein transrektales Gerät eingeführt wird, mit dem es möglich ist sowohl die Prostata bildlich darzustellen, als auch die Therapie durchzuführen (Bihle 1994a, Fry 1993, Gelet 1993, Foster 1994, Madersbacher 1995, ter Haar 1994, Eberle 1996, Sullivan 1997).

Ballondilatation

Die Ballondilatation ist ähnlich wie in der Angiologie und Kardiologie ein Verfahren, bei dem versucht wird, durch Aufdehnung eingeengter oder verschlossener Lumina die physiologischen Flußverhältnisse wiederherzustellen. Diese Erfahrungen sind auch in der Urologie zur Therapie der BPH eingesetzt worden (Reddy 1989, Castaneda 1991, Williams 1991b, Reddy 1990, McLoughlin 1990b, Reddy 1988, Jäger 1993). Dabei wird retrograd ein Instrument mit einem Ballon in die Urethra eingeführt und nach Platzierung wird mit hohem Druck (4-6 atü) der Versuch gestartet, die Einengung der Urethra zu beheben (Reddy 1991, Quinn 1985, Reddy 1992b, Sloan 1991, Keane 1990, Saver 1992, Hernandez-Graulau 1993). Die Mehrzahl der

durchgeführten Studien besteht aus Patientenserien mit kleinen Fallzahlen, die aufgrund der unterschiedlich verwendeten Methodik zu nicht vergleichbaren Ergebnissen kommen (Klein 1990, Klein 1991a, Dowd 1991, Weiss 1991, Wasserman 1991, Vale 1993, Klein 1991b, Marks 1992, Moseley 1992, Castaneda 1990, Goldenberg 1990, Daughtry 1990, McLoughlin 1991, Klein 1989, Castaneda 1987). Doch randomisierte oder längerfristige prospektive Studien kommen überwiegend zu negativen Ergebnissen (Lepor 1992, Ganabathi 1992, Saporta 1996, Chiou 1994, Pollack 1991, Donatucci 1993).

Aufgrund der Datenlage wird international die Meinung vertreten, daß die Ballondilatation kein geeignetes Verfahren zur Behandlung der BPH-Syndroms darstellt (NN 1992). Aus diesem Grund wird auch auf eine weitere Darstellung des Verfahrens in Übereinstimmung mit allen HTA-Reports und Leitlinien verzichtet.

Temporäre oder permanente Stents (Endoprothesen)

Schon 1980 wurden die ersten temporären Urethra-Stents zur Behandlung einer intravesikalen Obstruktion aufgrund einer BPH eingesetzt. Aufgrund ihrer Konstruktionsart werden Erst- und Zweitgeneration-Stents unterschieden. Die Indikation wird aber nur als Alternative für einen Blasenverweilkatheter gesehen, z.B. zur kurzfristigen Überbrückung vor einer geplanten Operation. Aus diesem Grund stellt dieser Therapieansatz an sich keine eigenständige kausale Behandlungsform dar. Eine weitere Therapieoption stellen prostatistische Endoprothesen dar, die zwar auf unterschiedlichen technischen Ansätzen beruhen, aber alle das Ziel verfolgen, Hochrisikopatienten ohne invasives Verfahren längerfristig palliativ zu behandeln.

In kleinen Patientenserien sind die temporären (Braf 1996, Chiou 1996, Yachia 1996a, Yachia 1996b, Yachia 1993, Thomas 1993, Poulsen 1993, Guazzoni 1993a, Parker 1991, Nordling 1992, Rosenkilde 1991, Nissenkorn 1993, Poulsen 1991, Guazzoni 1991, McLoughlin 1990a, Ala-Opas 1993b) und permanenten (Goepel 1997, Guazzoni 1994a, Gottfried 1994, Gottfried 1995b, Milroy 1993, Guazzoni 1993b, Kaplan 1993c, Beier-Holgersen 1993, Williams 1993a, Kaplan 1995c, Guazzoni 1994b, Oesterling 1994a, Yachia 1994, Schneider 1994, Sassine 1994, Nissenkorn 1991, Kirby 1992, Williams 1991a, Péta 1997, Anjum 1997) Stent-Verfahren hinsichtlich ihrer Sicherheit und Funktionsweise überprüft worden. Allerdings liegen keine, die üblichen Kriterien erfüllende Studien zu diesem Therapieverfahren vor, so daß derzeit keine weiteren Aussagen zur Effektivität und Patientenselektion gemacht werden können (Kaplan 1994, Reddy 1992a, Kletscher 1995, Williams 1993b).

Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata

Die transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TVP) stellt nur eine technische Weiterentwicklung der TURP dar und ist kein eigener neuer Therapieansatz. Insofern erfüllt sie nicht die Bedingung einer neuen minimal-invasiven Therapie und wird auch aufgrund der geringen Zahl von Studien hier nur erwähnt (Narayan 1995a, Kaplan 1995b, Stewart 1995, Meade 1996, Narayan 1996a, Narayan 1996b, Gallucci 1996, Kaplan 1996b, Cetinkaya 1996, Te 1997, Tewari 1996, Thomas 1997, Chen 1997, Matos-Ferreira 1997, Shokeir 1997).

C.2.3 Beschreibung der Intervention

Laser

Aufgrund der beträchtlichen Morbidität der TURP werden an die Laserverfahren hohe Erwartungen geknüpft (Kabalin 1997a, de Slaa 1996a, Conrad 1995, Anson 1994a, Muschter 1994, Watson 1995a, Sonn 1995, Kabalin 1995b, Dixon 1995c, Anson 1994b, Anson 1995a, Gerber 1995, Keoghane 1994, Costello 1992a). Die ersten Untersuchungen mit diesem VLAP-System wurden 1992 durchgeführt. Die Ergebnisse der ersten größeren Studie wurden 1995 publiziert (Cowles 1995). In dieser prospektiven, randomisierten Studie wurde die VLAP-Behandlung mit der TURP verglichen. Insgesamt wurden 115 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bis auf den Symptomscore waren die Patienten hinsichtlich ihrer Merkmale relativ ähnlich. Eine Zunahme der Harnflußrate und eine Abnahme des Symptomscores konnte in beiden Gruppen gefunden werden, war allerdings stärker in der TURP-Gruppe. Innerhalb der ersten sechs Monate postoperativ mußten sich 11% der VLAP-Gruppe einer zweiten Operation unterziehen. Das größte Problem dieser Patientengruppe war der lange Zeitraum bis zur Möglichkeit, nach Katheterentfernung selbständig Wasserzulassen. Fast 30% der Patienten wiesen postoperativ einen akuten Harnverhalt auf und mußten rekatheterisiert werden (vgl. auch Cowles 1995, Jung 1996, Flynn 1996, Farsi 1997, Uchida 1996a, Barnes 1996, Choe 1996, Farsi 1996, Uchida 1996b, Mattelaer 1995, Narayan 1995b, Jung 1995, Anson 1995b, Marks 1993, Leach 1994, Cannon 1995, Dixon 1995d, Childs 1995, Leach 1995, Marks 1995, Norris 1995, Malek 1995, Norris 1993).

Ähnliche Ergebnisse werden auch für das TULIP-System berichtet (McCullough 1994, Kabalin 1995f, de Wildt 1995a, Schulze 1995a, Schulze 1995b, Babayan 1995, Schulze 1995c, Bosch 1994, Takahashi 1994, Puppò 1994, McCullough 1993, Schulze 1993, Flam 1993a, Miller 1997, Chatzopoulos 1996, Flam 1993b, Roth 1991). Weitere Studien sind auch mit anderen Lasersystemen (Cresswell 1997, Kabalin 1997b, de Slaa 1997, Kollmorgen 1996, Sengör 1996a, Lorge 1996, Kabalin

1996a, Sengör 1996b, te Slaa 1996b, Costello 1995b, Liong 1994, Keoghane 1996d, van Erps 1995, de la Rosette 1995a, Kabalin 1996b, te Slaa 1995a, Kingston 1995, Costello 1994, Boon 1995, Kabalin 1995c, Gottfried 1995a, Kabalin 1995d, Cummings 1995a, Kabalin 1995e) oder als Vergleich unterschiedlicher Systeme durchgeführt worden (Barnes 1996, Horninger 1997, James 1995, Orihuela 1995a, Costello 1995a), wobei vor allem die Oxford-Studie (Vergleich Laser-TURP) aufgrund ihrer methodischen Qualität erwähnenswert ist (Keoghane 1996b, Keoghane 1996c). Die Ergebnisse sind hinsichtlich ihrer Effektivität vergleichbar.

Die Mehrzahl der Ergebnisse mit längeren Zeiträumen postoperativ lassen sich aufgrund der geringen Fallzahl nicht sinnvoll interpretieren.

In diesen und ähnlichen Studien ohne Randomisierung kommen die Vor- und Nachteile dieses Verfahrens deutlich zum Tragen:

- einfache und schnelle Behandlung
- langer Zeitraum bis zum selbständigen Wasserlassen
- postoperativ geringer Harnstrahl und schwere irritative Symptome, zum Teil über Monate
- hohe Reoperationsrate
- geringere Verbesserung der Symptomatik und Zunahme der Harnflußrate im Vergleich zur TURP

Diese Daten zeigen des weiteren, daß diese Technik vor allem für Patienten mit erhöhter Blutungsneigung (z.B. gerinnungshemmende Therapie) genutzt werden kann.

Aus den Erfahrungen mit Evaluationen anderer minimal-invasiver Verfahren sind für diese Verfahren Standardprotokolle für klinische Studien definiert worden (Carter 1996). Erste gesundheitsökonomische Betrachtungen lassen aber noch keine Schlußfolgerungen zur Effizienz zu (Dixon 1995a, Kabalin 1995a, Jackson 1995, Dixon 1995b, Keoghane 1996a).

Für die interstitielle laserindizierte Koagulation (ILC) liegen nur Ergebnisse aus kleineren Patientenserien (ohne Vergleichsgruppe) vor, die der TURP vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Symptomverbesserung und Zunahme der Harnflußrate zeigen (Muschter 1995b, Muschter 1995c, Muschter 1996, Arai 1996a, de la Rosette 1997a). Die Verweildauer der Blasenkatheter sowie die Krankenhausverweildauer sind deutlich niedriger als bei den anderen Laserverfahren. Ähnliches gilt auch für die Häufigkeit und Dauer von irritativen Symptomen. Erfahrungen hinsichtlich der Reoperationsrate liegen aufgrund der kleinen Patientenzahlen und der nur kurzen postoperativen Beobachtungszeiträume noch nicht vor. Die Diskussion der Vor- und

Nachteile der ILC ist derzeit noch überwiegend theoretischer Art und bedarf der Kontrolle durch gute klinische Studien.

Hyperthermie

Frühere Studien zur transrektalen Hyperthermie zeigen, daß zwischen 10-80% der Patienten subjektiv und objektiv von der Behandlung profitieren, aber sich häufig einer TURP im weiteren Verlauf unterziehen müssen. Die weit variierenden Ergebnisse der Studien sind vor allem auf methodische Schwächen zurückzuführen. Vor diesem Hintergrund sind die geringen Nebenwirkungen nicht verwunderlich aufgrund der fehlenden Wirkung. Seit 1985 sind auch eine Vielzahl von Studien mit unterschiedlichen transurethralen Gerätetypen durchgeführt worden. In diesen Studien wurden die Patienten je nach Gerätetyp 1-10mal für 0,5-3 Stunden behandelt. Dabei wurden subjektive (40-80%) und objektive (45-98%) Verbesserungen über einen Zeitraum bis zu 12 Monaten gefunden. Allerdings ist die Mehrzahl dieser Studien mit methodischen Schwächen behaftet (unterschiedliche Ergebnisparameter, Fehlen von Kontrollgruppen, kurze Beobachtungszeiträume, unterschiedliche Wellenlänge, unterschiedliche Behandlungshäufigkeiten und Behandlungsprotokolle), wie diejenigen zur transrektalen Behandlung (Petrovich 1996, Yerushalmi 1985, Sapozink 1990, Bunce 1994, Richter 1993, Richter 1992, Le May 1992, Yerushalmi 1992, Watson 1991, Leib 1991, Servadio 1989, van den Bossche 1991, Baert 1992, Stawarz 1991, Aguilera 1991, Strohmaier 1990, Harzmann 1991, Lindner 1990a, Saranga 1990, Servadio 1990, Lindner 1990b). Weitere Hinweise zur Effektivität in dieser Technik geben sogenannte „Sham studies“, in denen ähnlich wie in Placebo-kontrollierten Pharmastudien alle Patienten einer ähnlichen Intervention unterzogen werden, wobei allerdings in einer Gruppe keine echte Behandlung stattfindet (Bdesha 1994, Bdesha 1993, Zerbib 1992). In solchen Studien mit kleinen Patientenzahlen profitierten bis zu 1/3 der Patienten symptomatisch von der Behandlung bis zu sechs Monaten, wobei die objektive Verbesserung nach kurzer Zeit wieder nachließ. Diese methodisch suboptimal durchgeführten Studien zeigen überwiegend Ergebnisse, die in der Größenordnung von Placebo-Effekten in medikamentösen Studien liegen. Darum ist es nicht verwunderlich, daß in methodisch anspruchsvolleren klinischen Studien kein Effekt der Hyperthermie nachgewiesen konnte (Montorsi 1992b, Abbou 1995, Venn 1995). Da aufgrund dieser Technologie keine Kausalbehandlung der BPH stattfindet, steht zu erwarten, daß über längere Zeiträume eine operative Behandlung nicht überflüssig gemacht wird. Zwar sind die Nebenwirkungen (Blasenspasmus, Schmerzen, geringe Hämaturie) gering, doch findet sich keine Evidenz für eine langfristige Verbesserung der BPH-Symptomatik (Montorsi 1995).

Auch in Vergleichsstudien zwischen transrektaler und transurethraler Hyperthermie wurden vergleichbare Ergebnisse für beide Gruppen gefunden. In einer Studie mit besserem Design (doppelblind randomisierte Multizenterstudie) wurde neben transrektaler und transurethraler Hyperthermie auch eine Scheinbehandlung durchgeführt für Patienten mit einer obstruktiven BPH (Abbou 1995, Perlmutter 1993). Die Ergebnisse zeigen deutlich, daß bei Hinzunahme einer quasi Kontrollgruppe kein tatsächlicher Behandlungserfolg aufzuzeigen ist.

Ähnlich wie bei der transrektalen Hyperthermie finden sich auch für die transurethrale kaum methodisch sauber durchgeführte Studien, die Antworten auf die wesentlichen Fragen nach Symptomverbesserung, objektiver Verbesserung oder Vermeidung einer Operation, geben. Insgesamt läßt die vorliegende Evidenz den Schluß zu, daß die Hyperthermie zu den wenig invasiven Behandlungsmethoden der BPH gehört, für die so gut wie keine Evidenz vorhanden ist. Vor dem Einsatz der Hyperthermie sind Studien mit guter methodischer Qualität zu fordern.

Transurethrale Thermotherapie (TUMT)

In den letzten Jahren sind eine Vielzahl von klinischen Beobachtungsstudien und kontrollierten Studien durchgeführt worden (de Wildt 1995b). Während in den Beobachtungsstudien zwar deutliche Effekte nachgewiesen werden konnten (Ramsey 1997, Hallin 1996, Daehlin 1997, Javié 1996, Almer 1996, Devonec 1993b, Porru 1994, de la Rosette 1995b, de Wildt 1995c, Eliasson 1995, van Cauwelaert 1993, Tubaro 1995b, Yazicioglu 1993, Kirby 1993, Perlmutter 1993, Blute 1992, Laduc 1993, Ersev 1992), gelten für diese allerdings dieselben, bereits erwähnten Kritikpunkte. Allerdings sind auch prospektiv randomisierte und kontrollierte Studien mit der Niedrig-Energie-TUMT (sham controlled) durchgeführt worden. Diese zeigen, daß der Effekt der TUMT sich deutlich von einer Placebo-Behandlung unterscheidet und sich auch Rückschlüsse auf Nebenwirkungen und Spätfolgen ziehen lassen. Dabei waren Symptomverbesserungen zwischen 29-60% und eine Verbesserung der maximalen Harnflußrate zwischen 33-45% zu verzeichnen (Dahlstrand 1995, Ogden 1993, Dahlstrand 1993a, Blute 1993, Marteinsson 1994, de la Rosette 1994b, Tubaro 1993). Insgesamt zeigen diese Studien, daß anhand standardisierter symptomatischer und/oder objektiver Ergebnisparameter der Behandlungserfolg bei ca. 30% liegt. Auch der Vergleich von TUMT und TURP zeigt, daß erstere als kausale BPH-Therapie gelten kann. Dabei liegt der symptomatische Erfolg innerhalb der ersten Jahre postoperativ in einer ähnlichen Dimension. Objektiv führt die TURP aber zu einer größeren Abnahme der Harnflußrate und des Residualvolumens. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die TUMT bei gleicher symptomatischer zu einer geringeren objektiven Verbesserung des BPH-Syndroms führt, dabei allerdings

mit einer geringeren präoperativen Morbidität behaftet ist. Neben der Vermeidung der typischen anästhesiologischen Probleme der TURP kann diese Behandlung auch ambulant durchgeführt werden. Auch die Studien zur Hoch-Energie-TUMT zeigen, daß sich mit zunehmender Temperatur der Effekt steigern läßt, allerdings auf Kosten einer Zunahme der Nebenwirkungen (D'Ancona 1997, Dahlstrand 1997, Ahmed 1997, de la Rosette 1996a, de la Rosette 1996b, de Wildt 1996c).

Dies hat zur Schlußfolgerung geführt, daß die Hoch-Energie-TUMT vor allem bei Patienten mit signifikanter Obstruktion vorzuziehen ist, während Patienten mit milder Obstruktion oder mit vornehmlich Symptomatik vorzugsweise mit dem „konservativen“ Standardprotokoll 2.0 behandelt werden sollten. Nimmt man als Ergebnisparameter die Prozentzahl der Patienten, die mindestens eine 75%ige Verbesserung zum präoperativen Status erreicht haben, so finden sich auf der Symptomebene Verbesserungen in der Größenordnung von 75-90%, auf der Ebene der Harnflußrate von 8-50% und kombiniert von 8-40%.

Aufgrund der Evidenzlage besteht an sich keine Diskussion über die Frage, ob die TUMT einen therapeutischen Effekt hat, sondern ob dieser von klinischer Relevanz ist gegenüber der Standardtherapie TURP oder einer medikamentösen Behandlung. Obwohl keine Vergleichsstudien vorliegen, dürfte der Effekt der TUMT (Protokoll 2.0) etwas größer sein als bei einer medikamentösen Therapie und in der Größenordnung der VLAP und TUIP liegen, während die Hoch-Energie-TUMT (Protokoll 2.5) annähernd die Effektivität der TURP erreicht. Diese Einschätzung läßt sich mit den Verbesserungsdaten aus den Placebo-kontrollierten Studien begründen. Eine endgültige Aussage läßt sich nur machen, wenn diese verschiedenen Therapieansätze für ähnliche Patientengruppen Placebo-kontrolliert über längere Zeiträume und unter den bereits erwähnten methodischen Bedingungen durchgeführt worden sind.

Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA)

In einer Reihe von kleinen Studien ist dieses Verfahren hinsichtlich seiner Effektivität untersucht worden, wobei die Beobachtungszeiträume zwar bis zu 24 Monaten gehen, die Patientenzahl allerdings sehr gering ist. Hinsichtlich des Erfolges finden sich Studien, die eine mehr als 75%ige symptomatische Besserung bei bis zu 88% der Patienten angeben. Ähnliche Erfolgsraten werden zur Harnflußratenmessung angegeben. Als Nebenwirkung tritt bei allen Patienten eine Hämaturie auf. Bei immerhin 35% der Patienten trat ein akuter Harnverhalt auf, der zwischen 2-21 Tage andauerte.

Durch die TUNA steht ein thermoablatives Verfahren zur Verfügung, das aufgrund seiner hohen Temperatur innerhalb von 3-5 Minuten zu größeren nekrotischen Läsionen im prostatistischen Gewebe führt. Wesentlicher Vorteil dieses Verfahrens ist die

überwiegende ambulante Behandlungsmöglichkeit. Aufgrund des Fehlens von Kontrollgruppen oder längeren Beobachtungszeiträumen können zum Stellenwert der TUNA derzeit keine evidenzbasierten Aussagen getroffen werden (Schulman 1995b, Schulman 1994a, Schulman 1994b, Harewood 1995, Hourriez 1994, Millard 1996, Zlotta 1996, Campo 1997, Steele 1997, Ramon 1997, Rosario 1997).

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen dürfte es vor allem für Hochrisikopatienten mit einem chronischen Harnverhalt geeignet sein. Inwiefern es auch für Patienten ohne absolute Operationsindikation geeignet ist, müssen weitere Studien zeigen. Trotz der hohen Rate an Harnverhalten könnte die TUNA aufgrund ihrer geringen Behandlungsdauer und der wenigen Nebeneffekte bei guter Verbesserung sowohl objektiver als auch subjektiver Parameter eine attraktive Behandlungsalternative für die BPH darstellen.

High intensity focused ultrasound (HIFU)

Bisher sind weltweit nur wenige Patienten vor allem in Phase 2-Studien untersucht worden. Im Schnitt beträgt die Gesamtbehandlungszeit ca. 40-60 Minuten. Die Größenordnung der objektiven und subjektiven Verbesserung lag ähnlich wie bei anderen thermoablativen Verfahren. Allerdings sind die derzeitigen Studien weder kontrolliert noch mit einer ausreichenden Patientenzahl durchgeführt worden. Insofern sind auch die Angaben über Nebenwirkungen und Dauer des Behandlungserfolges nicht ausreichend sicher zu machen. Aus diesem Grunde muß auch hier eine prospektive randomisierte Phase 3-Studie im Vergleich mit der TURP gefordert werden (Madersbacher 1994, Bihrlé 1994b, Madersbacher 1996, Mulligan 1997, Nakamura 1995, Uchida 1995, Ebert 1995a).

C.3 Forschungsfragen

Ziel dieses Berichts ist die Beantwortung der Frage, ob die Wirksamkeit der sog. „minimal-invasiven“ Verfahren zur Behandlung der BPH in wissenschaftlichen Untersuchungen nachgewiesen worden ist. Erst aufgrund der vorhandenen Evidenz lassen sich Fragen hinsichtlich des Stellenwerts in der Routinebehandlung und letztendlich auch der sozioökonomischen Bedeutung beantworten.

Aufgrund der derzeitigen Datenlage soll abgeklärt werden, ob wissenschaftlichen Qualitätskriterien genügende Studien vorhanden sind. Vor allem die Therapiestudien mit verschiedenen Medikamenten haben eine Diskussion über die wesentlichen Ergebnisparameter in Gang gesetzt, die dazu geführt hat, daß neben den üblichen Kriterien für kontrollierte Studien auch BPH-spezifische Standards definiert worden sind. Da diese Diskussion für diesen Bereich der Urologie relativ neu ist, sind weitergehende Untersuchungen hinsichtlich der therapeutischen und ökonomischen Bedeutung unter Alltagsbedingungen so gut wie nicht zu finden gewesen.

Im Detail sollen folgende Fragen jeweils für die einzelnen Verfahren beantwortet werden:

- Lassen sich anhand kontrollierter Studien die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren präzisieren?
- Lassen sich aufgrund der Evidenz folgende Fragen beantworten:
 - Haben diese Verfahren einen Nutzen?
 - Lassen sich präzise die geeigneten Patienten für diese Verfahren beschreiben?
 - Mit welcher Morbidität sind diese Verfahren behaftet?
 - Lassen sich die Vorteile anhand der wesentlichen subjektiven (z.B. Symptome, Lebensqualität) und objektiven (z.B. Harnflußrate, Reinterventionshäufigkeit) Ergebnisparameter belegen?
 - Welches Potential haben diese Verfahren hinsichtlich einer Veränderung des gegenwärtigen Behandlungsgeschehens?
 - Welche ökonomische Bedeutung könnten solche Veränderungen haben?
 - Unter welchen Voraussetzungen sollten diese Verfahren in den Leistungskatalog der GKV übernommen werden?
 - Welche Forschungsdefizite können definiert werden und welche Fragestellungen sollten vorrangig beantwortet werden?

Folgende Verfahren wurden bei der Begutachtung berücksichtigt:

- Interstitielle Lasertherapie

-
- Hyperthermie
 - Thermotherapie
 - Ballondilatation
 - Stents
 - high intensity focused ultrasound
 - transurethrale Nadelablation der Prostata
 - Laserprostatektomie (Koagulation und Vaporisation)
 - transurethrale ultraschallgesteuerte laserindizierte Prostatektomie

C.4 Methodik

C.4.1 Zielpopulation/Ergebnisparameter

Zielsetzung dieses Berichtes war die Überprüfung der Übertragbarkeit von international erarbeiteten Evaluationen auf die deutschen Verhältnisse. Hierzu sind einerseits die Publikationen der im Forschungsbericht der Arbeitsgruppe HTA analysierten Forschungsinstitutionen herangezogen worden. In Ergänzung dazu wurden Übersichtsartikel, Leitlinien und Konsensuspapiere begutachtet. Des weiteren wurden wesentliche Primärartikel durch eine systematische Literaturrecherche identifiziert und, soweit für das Thema von Bedeutung, in den Bericht eingeschlossen. HTA-Berichte aus dem nicht-englischen Sprachraum wurden ausgeschlossen.

C.4.2 Datenquellen und Recherche

1. Durchsicht der Publikations- und Projektlisten aller der Projektgruppe HTA bekannten Institutionen, die sich im weitesten Sinne mit HTA beschäftigen.
2. Systematische Literaturrecherchen in Datenbanken MEDLINE (ab 1988-1997) CURRENT CONTENTS (1990-3/98), COCHRANE CD (1/98, komplett). Die Suchstrategie war sehr breit angelegt und wurde sowohl vom Thesaurus als auch von den Suchbegriffen auf alle englisch- und deutschsprachigen Artikel zu den genannten Behandlungsverfahren als auch allgemein zur Therapie der BPH fokussiert. Die Literaturrecherche wurde auf den Zeitraum ab 1988 eingeschränkt, da diese Verfahren im wesentlichen erst seit diesem Zeitpunkt wissenschaftlich an Menschen untersucht worden sind.
3. Auswertung der Publikationslisten der HTA-Reporte, Fachbücher, Übersichtsartikel und wesentlichen Primärpublikationen.
4. Handsuche in den vier wesentlichen Fachzeitschriften (Journal of Urology, Urology, Prostate, European Urology).

C.4.3 Bewertung der Informationen

Um eine möglichst vollständige und der Bedeutung des Themas angemessene Auswahl der analysierten Berichte zu treffen, wurden alle gefundenen Publikationen begutachtet. Nur Veröffentlichungen, die z.B. berufspolitische Mitteilungen, etc. enthielten, wurden von der Begutachtung ausgeschlossen. Aufgrund der z.T. sehr dürftigen Datenlage wurden auch Studien mit qualitativ niedrigem Standard begutachtet. Tierexperimentelle und Phase I-II-Studien wurden nicht berücksichtigt. Die so gewonnene Publikationsliste wurde anhand der von der Gruppe HTA erstellten Checklisten 1 A, 1 B, 2 A und 2 B einer Begutachtung unterzogen.

C.5 Ergebnisse

C.5.1 Beschreibung der berücksichtigten Publikationen und qualitative Informationssynthese

Insgesamt wurden

- 5 HTA-Reporte
- 2 Leitlinien/Konsensusempfehlungen
- 1 systematische Review

zum Thema gefunden.

Im folgenden werden, getrennt nach Publikationstyp, die Veröffentlichungen, die die Einschlusskriterien erfüllten, nach folgenden Gesichtspunkten dokumentiert:

- a. Dokumenttyp und Bezugsrahmen
- b. Konkrete Fragestellung
- c. Methodik
- d. Ergebnisse und Schlußfolgerung
- e. Abschließende Beurteilung

HTA-Berichte:

University Hospital Consortium (UHC). Technology report: benign prostatic hyperplasia treatments. Oak Brook, February 1995

UHC, 1995

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Das University Hospital Consortium (UHC) ist eine Non-Profit Organisation führender amerikanischer Universitäten. Übergreifendes Ziel dieser Organisation ist die Förderung des Wettbewerbs mit anderen Gesundheitsanbietern. Zu diesem Zweck ist eine Dienstleistungsorganisation aufgebaut worden, die von der Erstellung von Planungsstudien über die Bereitstellung von Datenbanken bis zu Einkaufsorganisationen geht.

1988 wurde das „Technology Advancement Center“ gegründet. Dieses wurde Mitte der 90er Jahre in „Clinical Practice Advancement Centers (CPAC)“ umbenannt. Ziel dieser Unterorganisationen ist die Erstellung von klinisch relevanten Evaluationen auf wissenschaftlicher Basis.

Eine weitere Untergruppe beschäftigt sich im wesentlichen mit Technology Assessment. Der vorliegende Report ist von dieser Gruppe erstellt worden und soll der Einschätzung kommender Technologien auf dem Gebiet der BPH-Behandlung dienen.

b) Konkrete Fragestellung

Im Expertenpanel wurden folgende Ziele vorgegeben:

- Diskussion der therapeutischen Alternativen zur TURP für die Behandlung der BPH
- Vorhersage von Behandlungstrends
- Empfehlungen für die Administration der Mitgliedsinstitutionen hinsichtlich der Investition in neue Technologien
- Erstellung von Empfehlungen für die Behandlung der BPH in den Mitgliedsinstitutionen

c) Methodik

Zur Erstellung dieses Berichts 1993 wurden sieben Teilnehmer von sechs Mitgliedsinstitutionen nach schriftlicher Befragung ausgewählt. Alle Panelteilnehmer mußten ihre finanziellen Interessen bezüglich der BPH-Behandlung offenlegen. Den Panelmitgliedern wurden folgende Fragen für die Gruppendiskussion vorgegeben:

- welche Therapieoptionen haben Sie benutzt oder untersucht und welche Therapieoptionen werden von Ihnen gegenwärtig benutzt oder empfohlen?
- welche Therapieoption hat die größte Wahrscheinlichkeit, die TURP in den nächsten 3-5 Jahren zu ersetzen?
- welche Informationen würden Sie benötigen, um die Sicherheit Ihrer Aussagen zu erhöhen?

Zur Entscheidungsfindung wurde eine systematische Literaturübersicht erstellt, die sich an den von der Food-and-Drug Administration (FDA) vorgeschlagenen Leitlinien zur Durchführung von BPH-Studien orientiert. In Betracht bezogen wurden

- Studiendesign (kontrollierte Placebogruppe oder Scheinbehandlung)
- Objektive Ergebnisparameter (Prostatagröße und Harnflußrate)
- Subjektive Ergebnisparameter (Symptomscore)

Generell wird festgehalten, daß die Mehrzahl der BPH-Studien nicht randomisiert, schlecht kontrolliert oder unkontrolliert, ungeblindet und mit zu geringer Fallzahl durchgeführt worden sind. Zur Synthese der Literatur wurde die Kategorisierung der

„levels of evidence“ benutzt, die bereits in den kanadischen und amerikanischen Leitlinienberichten zur Prävention benutzt worden sind.

Tabelle 11: Graduierung der Evidenz, USPSTF, 1996

Hierarchy of Evidence	
Grad	Studiendesign
I	Ergebnisse aus mindestens einer methodisch einwandfreien randomisierten kontrollierten Studie
II-1	Ergebnisse aus mindestens einer methodisch einwandfreien kontrollierten Studie ohne Randomisierung
II-2	Ergebnisse aus methodisch einwandfreien Kohorten-, bzw. Fall-Kontrollstudien, nach Möglichkeit multizentrisch
II-3	Ergebnisse aus mehreren Fallserien, aber auch Ergebnisse aus unkontrollierten Studien mit dramatischen Ergebnissen
III	Expertenurteile auf dem Boden klinischer Erfahrung, deskriptive Studien, Fallberichte

Neben diesen beiden Teilen findet sich in Ergänzung eine Mitgliederbefragung hinsichtlich des gegenwärtigen geplanten Gebrauchs der genannten Therapieoptionen.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerung

Von den in diesem Bericht ausgewählten, minimal-invasiven Therapien wurden folgende in dem vorliegenden HTA-Report auf ihre Evidenz überprüft:

- Lasertherapie
- Hyperthermie
- Thermotherapie.

Des weiteren wurden die TUIP, Stent-Ballon-Dilatation sowie die medikamentöse Behandlung mit α -Blockern und Finasterid einbezogen. Die Tabelle 12 zeigt die Zahl der eingeschlossenen Studien.

- Lasertherapie

Die einzelnen Studien zur Lasertherapie werden im Detail aufgeführt. Sowohl VLAP als auch TULIP werden einbezogen. Aufgrund der schlechten Datenlage und der fehlenden Zulassung für die meisten Systeme werden summarisch nur die Vor- und Nachteile aufgeführt.

Tabelle 12: Qualität der beurteilten BPH-Studien, nach University Hospital Consortium, 1995

Evidence type, number of studies reviewed (number of patients)					
Technology Assessed	Type I (treatment/control)	Type II-1 (treatment/control)	Type II-2 (treatment/control)	Type II-3	Type III
Laser Ablation of the Prostate	1 (12/13)	1 (26/22)	0	0	8 (436)
Hyperthermia	1 (38/30)	0	1 (14/14)	0	10 (1,123)
Thermotherapy	2 (42/38)	0	0	0	20 (3,156)

- Hyperthermie/Thermotherapie/HIFU

Hier werden im Literaturteil nur detailliert die einzelnen Studien vorgestellt. Für HIFU wird das Fehlen von Daten konstatiert. In der Empfehlung der Experten wird der Hyperthermie nur eine geringe Chance der Verbreitung eingeräumt. Zur Beurteilung der TUMT wird auf das Fehlen von Evidenz verwiesen.

e) Abschließende Beurteilung

Der Report des UHC ist systematisch-methodisch fundiert. Es wird die gesamte Bandbreite alternativer Therapieoptionen in die Evaluation einbezogen. Die Aussagen sind in die Hierarchie der Evidenz eingeordnet und nachvollziehbar. Das größte Manko der Untersuchung ist die fehlende Beschreibung der Literaturrecherche und das Bearbeitungsdatum (1994). Die Ergebnisse sind auf deutsche Verhältnisse übertragbar. Die begleitende Kommentierung durch Experten und Mitgliederbefragung dürfte demgegenüber allerdings nicht auf die deutsche Situation anzuwenden sein.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Diathermy and balloon dilation treatment of benign prostatic hypertrophy. Québec, 1993

CETS, 1993

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Die vorliegende kurze Publikation versteht sich als Übersicht zum gegenwärtigen Stand einer neuen Technologie. Sie ist für das Gesundheitsministerium von Québec erstellt worden und beinhaltet neben einer Literaturübersicht auch Kostenschätzungen.

b) Konkrete Fragestellung

Formal wird keine konkrete Fragestellung genannt. Dieser Report kann am ehesten als Hintergrundbericht klassifiziert werden.

c) Methodik

Es wird explizit darauf hingewiesen, daß es sich nicht um eine systematische Review einschließlich einer formalen Evaluation der Evidenz handelt. Es werden zwar konkrete Empfehlungen ausgesprochen, aber die Methodik wird nicht genannt.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Im vorliegenden Bericht wird nur auf die Ballondilatation und die Hyperthermie/Thermotherapie eingegangen. Während die Ballondilatation, wie in allen anderen Berichten auch, als von fraglichem Nutzen definiert wird, wird die Hyperthermie (transrektal) als ineffektives Verfahren klassifiziert. Für die Thermotherapie wird auf der vorhandenen Datenlage (1993) konstatiert, daß sie sich derzeit zwar noch im experimentellen Stadium befindet, aber möglicherweise als Alternative zur Operation in Frage kommt. Auch hier wird das Fehlen von guten Studien reklamiert.

e) Abschließende Beurteilung

Diesem kurzen HTA-Bericht fehlen alle Qualitätskriterien, so daß er nur als Hintergrundpapier eingestuft werden kann.

Dankiw W, Hailey D. Technologies in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Canberra, October 1993

AIHW, 1993

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Bei diesem Dokument handelt es sich um einen vor allem gesundheitsökonomisch ausgerichteten HTA-Bericht aus gesundheitspolitischer Perspektive. Aufgrund der Schnelligkeit der Entwicklung und der Einführung dieser Technologien wird der Bedarf gesehen, bei der derzeitigen unklaren Evidenzlage relativ frühzeitig die Effektivität, Sicherheit und Kosten der verschiedenen Therapieoptionen abzuschätzen. Aus diesem Grund wird die vorliegende Evidenz für die verschiedenen Therapieoptionen dargestellt und mit Kostenschätzungen versehen.

b) Konkrete Fragestellung

Als allgemeines Ziel des Berichtes wird nur die Frage formuliert, welchen möglichen ökonomischen Einfluß die Einführung dieser Therapieoptionen haben kann.

c) Methodik

Zu diesem Aspekt werden keine Angaben gemacht.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Folgende wesentlich minimal-invasive Verfahren werden im Bericht behandelt:

- Lasertherapie
- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Ballondilatation
- Stents
- HIFU
- TUNA

Zu den Stents-Verfahren wird ein Teil der vorliegenden Literatur erwähnt. Für die temporären Stents wird nur die Indikation des akuten Harnverhalts gesehen. Für die permanenten Stents wird aufgrund der fehlenden Evidenz bezüglich des Langzeiterfolges keine abschließende Beurteilung abgegeben. HIFU und Ballondilatation werden als experimentelle Verfahren klassifiziert. Von den Laserverfahren wird sowohl der Kontaktlaser als auch der interstitielle Laser als experimentell eingeordnet. Intensiver wird die transurethrale, laser-induzierte Prostatektomie (TULIP) und die visuelle Laserablation der Prostata (VLAP) diskutiert. Auch hier findet sich keine abschließende Stellungnahme aufgrund fehlender Daten. Die Diskussion der Hyperthermie nimmt einen größeren Raum ein. Dabei werden sowohl die zum damaligen Zeitpunkt vorhandenen Geräte als auch die verfügbaren Studien unsystematisch gelistet. In Anlehnung an ähnliche Empfehlungen aus Frankreich kommt der Bericht zu dem Schluß, daß die Hyperthermie keine empfehlenswerte Behandlung der BPH darstellt. Zur TUMT werden in ähnlicher Weise die vorliegenden Studien kurz vorgestellt. Aufgrund dieser Ergebnisse wird diese Technologie als der Hyperthermie überlegen dargestellt. Allerdings wird auch hier auf das Fehlen von Langzeitdaten verwiesen. Alle anderen Verfahren werden als experimentell dargestellt.

e) Abschließende Beurteilung

Der vorliegende Bericht versucht zu einem frühen Innovationszeitpunkt die vorhandene Evidenz in allerdings unsystematischer Weise zu bewerten und die mögliche Kostenentwicklung durch Modellierung zu präzisieren. Insgesamt ist der Bericht aufgrund seiner fehlenden Methodik nicht mehr als ein Diskussionspapier für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen.

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Treatment options for benign prostatic hyperplasia (BPH). Canberra, 1994

NHMRC, 1994

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der vorliegende Bericht ist ein klassischer HTA-Bericht des Australian Health Technology Advisory Committee (AHTAC), das aus drei Gründen entschieden hat, diesen Bericht in Auftrag zu geben:

- hohe Prävalenz der BPH
- demographischer Trend
- schnelle Entwicklung und Dissemination neuer Technologien ohne adäquate Evaluation der Effektivität auf dem Gebiet der BPH

Vor diesem Hintergrund werden sämtliche Therapieoptionen (Stand: 1993) der BPH evaluiert und hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Gesundheitswesen sowie die Behandlung von Patienten einschließlich deren Präferenzen zusammengefasst.

b) Konkrete Fragestellung

Als Zielsetzung des HTA-Berichts werden genannt:

- Beurteilung der Effektivität der Hyperthermie
- Bewertung der Effektivität anderer Alternativen zur Operation
- Bewertung der möglichen Bedeutung der Thermotherapie und anderer alternativer Verfahren für das australische Gesundheitssystem
- Beurteilung der Kosteneffektivität durch die Einführung neuer minimal-invasiver Therapien
- Beurteilung des Nutzens aus Sicht der Regierung, der Ärzte und der Benutzer
- Präzisierung von Empfehlungen für die Regierung

c) Methodik

Aufgrund der Fragestellung wurde von der AHTAC eine Arbeitsgruppe gebildet, die sich auf der Grundlage des 1993 erschienenen gesundheitsökonomischen Berichts des „Australian Institute of Health and Welfare“ zu den genannten Fragestellungen äußert. Dabei ist nicht klar, auf welcher Grundlage die Literatur gesichtet worden ist. Allerdings wird in einer ausführlichen Tabelle jede einzelne Studie mit Studiendesign,

Zahl der Patienten, Followup-Zeitraum und Ergebnissen berichtet. Eine Graduierung der Evidenz findet nicht statt.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Folgende Verfahren werden neben den Standardoptionen behandelt:

- Lasertherapie
- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Ballondilatation
- Stents
- High intensity focused ultrasound (HIFU)
- TUNA

Für die Mehrzahl der Therapieoptionen werden nur die bereits in der Tabelle wiedergegebenen Studienergebnisse aufsummiert, wobei für die Lasertherapie eine bessere Datenlage gewünscht wird. Die Hyperthermie wird eindeutig als ineffektives Verfahren genannt. Die TUMT gilt als mögliche Alternative zur Operation, wobei aber auch hier die derzeit nicht durchführbare Einschätzung der Effektivität aufgrund des Fehlens von Langzeitdaten moniert wird. Alle anderen Verfahren werden als experimentell eingestuft und keiner weiteren Beurteilung unterzogen. Einerseits wird die BPH als Volkskrankheit definiert und aus diesem Grund das Vorhandensein mehrerer Therapieoptionen begrüßt. Andererseits wird eine Kostenlawine gesehen, die es notwendig macht, zu einem relativ frühen Zeitpunkt Qualitätskriterien für Studien zu definieren. Insgesamt wird das Fehlen von Langzeitdaten moniert und aus diesem Grund die Schwierigkeit gesehen, neue Technologien schnell als Behandlungsoption verfügbar zu machen.

e) Abschließende Beurteilung

Dieser Bericht dient der Politikberatung und stellt eine Mischung von evidenzbasiertem HTA-Bericht und einem sachverständigen Bericht dar. Im wesentlichen wird hier das Problem schon sehr frühzeitig definiert, zur Einführung potentiell kostenträchtiger Technologien eine wissenschaftliche Evaluation vorzunehmen. Vor diesem Hintergrund werden einige Empfehlungen ausgesprochen, wobei vor allem Leitlinien, bessere Patientenaufklärung und evidenzbasierte Dissemination der neuen Technologien gefordert werden.

Bassett K, Kazanjian A. Incorporating clinical effectiveness debates into hospital technology assessment: the case of laser treatment of benign prostatic hyperplasia. Vancouver, April 1996

BCOHTA, 1996

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Der vorliegende Bericht des BCOHTA ist ein klassischer HTA-Bericht der 1990 gegründeten Institution. Berichte werden erstellt auf Anfrage von unterschiedlichen Gruppen. Zur Priorisierung werden folgende Kriterien angegeben:

- Häufigkeit des Verfahrens und mögliche Bedeutung für die Lebensqualität
- Kosten
- Veränderungspotential durch eine systematische Review
- Verfügbarkeit von Evidenz

Wesentliche Zielsetzung des vorliegenden Berichtes ist es, evidenzbasierte Medizin im Krankenhaussektor zu verankern. Aus diesem Grund wird beispielhaft an einem konkreten Projekt, nämlich der Behandlung der BPH durch Laser, dieser gesamte Prozeß transparent gemacht.

b) Konkrete Fragestellung

Der vorliegende Bericht verfolgt zwei Zielsetzungen:

- Beurteilung der Evidenz für die Einführung der Laserbehandlung
- Implementierung evidenzbasierter Entscheidungsprozesse im Krankenhaussektor am Beispiel eines TA-Projekts in einer konkreten Versorgungsregion

c) Methodik

Unter dem Projektziel, nämlich der Implementation von HTA im Krankenhausbereich, wird einerseits die sozialtechnologische Umsetzung (Prozeß) detailliert beschrieben. Als Hintergrund wurde vom BCOHTA als Vorarbeit eine systematische Literaturreview zur VLAP durchgeführt. Diese bestand aus drei Schritten:

- MEDLINE-Recherche (1985-1995)
- systematische Suche nach grauer Literatur

- Suche nach bereits vorhandenen HTA-Berichten

Zur kritischen Beurteilung der Literatur wird ein standardisiertes Formblatt verwendet. Die Begriffe für die Recherche werden genannt. Die mit den unterschiedlichen Suchstrategien gefundenen Arbeiten werden mit ihren bibliographischen Angaben aufgeführt.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Bezüglich der Literaturrecherche zur VLAP kommt der Bericht zu dem Schluß, daß diese eine sichere, effektive Therapieoption zur Behandlung des BPH-Syndroms darstellt. Allerdings ist aufgrund der vorliegenden Evidenz unklar, welchen Stellenwert sie gegenüber der TURP einnehmen soll.

In dem umfangreicheren Teil des HTA-Berichts wird auf die Implementation dieser Ergebnisse in die Diskussion eines lokalen TA-Komitees eingegangen und der Diskussionsprozeß zwischen Vertretern der „Evidenz“ (BCOHTA) und den lokalen Entscheidungsträgern dargestellt.

e) Abschließende Beurteilung

Der Bericht ist im wesentlichen darauf ausgerichtet anhand eines konkreten Projektes, nämlich Laserbehandlung bei der BPH, die Frage zu klären, ob evidenzbasierte TA-Entscheidungen im Krankenhaussektor in Kanada möglich sind. Dabei spielt die eigentliche Technologie nur eine untergeordnete Rolle. Die Evidenzzusammenfassung für die VLAP entspricht allerdings hohem Standard, beinhaltet aber keine Evidenzgraduierung gegenüber anderen Verfahren aufgrund fehlender Daten.

Leitlinien/Konsensusberichte

McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign Prostatic Hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline, number 8. AHCPR Publications No. 94-0582. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, February 1994

AHCPR, 1994

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Die vorliegende AHCPR-Publikation will als klinische Praxisleitlinie verstanden werden mit Aussagen zur gesamten Diagnostik und Therapie der BPH.

b) Konkrete Fragestellung

Aufgrund der Häufigkeit einer BPH wird als Ziel genannt, eine klinische Praxisleitlinie zu entwickeln für einen Standardpatienten (über 50 Jahre alt mit Symptomen, aber ohne signifikante Komorbidität oder andere Dysfunktionen des unteren Harntrakts). Des weiteren sollen die Zielgruppen der Leitlinien ohne überproportionales Operationsrisiko sein. Es wird geschätzt, daß diese Leitlinie für ca. 2/3 aller BPH-Patienten gelten kann.

Als primäres Motto wird „primum non nocere“ genannt, weil es sich hier um eine Krankheit handelt, die selten letal verläuft, aber häufig wesentliche Einflüsse auf die Lebensqualität der betroffenen Männer hat.

c) Methodik

Basis der Beurteilung ist zum einen eine strukturierte Bewertung der klinischen Vor- und Nachteile der gegenwärtigen diagnostischen Techniken und Therapieoptionen sowie eine Analyse der Patientenpräferenzen. Die Mitglieder der Panelgruppe wurden von der AHCPR ausgewählt und umfassen die wesentlichen Disziplinen und Personengruppen, die wissenschaftlich fundierte Aussagen zu diesem Thema machen können.

Des weiteren wurden schriftliche Stellungnahmen von Patientengruppen, ärztlichen Organisationen und Industrieformen angefordert. Als Ziele werden genannt:

1. Bewertung aller veröffentlichten Literatur zur BPH-Diagnose und -Therapie

2. Sowohl explizite Beschreibung der Ergebnisse der Behandlungsoptionen als auch der Testcharakteristika der diagnostischen Verfahren
3. Quantifizierung des „Nettonutzens“ der verschiedenen Diagnostika und Therapieoptionen
4. Beurteilung der Patientenpräferenzen bei unterschiedlicher Symptomatik
5. Entwicklung klinisch relevanter Praxisleitlinien für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten

Zu diesem Zweck wurde eine umfangreiche Literaturrecherche anhand des Cumulated Index Medicus und Medline durchgeführt. Von den so erhaltenen 1200 Abstracts wurden 200 ausführlich analysiert. Einschlusskriterien waren Artikel in englischsprachigen, peer-reviewed Zeitschriften. Ausschlusskriterien waren nicht peer-reviewed Zeitschriften, Buchkapitel, Anzeigen und technische Unterlagen oder Werbungsunterlagen von Firmen. Jede Ausnahme von dieser Vorgehensweise wurde dokumentiert und begründet.

Zur Datenanalyse wurde die sog. *Confidence Profile Method* von Eddy angewendet (Softwareprogramm: fast*pro), welche erlaubt, eine Metaanalyse mit Konfidenzintervall für Mittelwerte oder Mediane anzugeben. Statistisch wurde ein 90%iges Konfidenzintervall gewählt.

Anhand dieser Methodik werden die Empfehlungen im diagnostischen Bereich in drei Optionen eingeteilt:

- empfohlen
- optional
- nicht empfohlen

Hinsichtlich der Therapieoptionen wird eingeteilt in:

- Standard
- Leitlinie
- Option

Dabei wird unter „Standard“ eine Behandlung verstanden, die aufgrund der vorliegenden Evidenz allen Alternativen überlegen ist und auch relativ einhellig von den Patienten akzeptiert wird. Von „Leitlinie“ wird gesprochen, wenn eine Behandlungsoption gut genug untersucht ist und eine Beurteilung zulässt, ob sie anderen Verfahren über- oder unterlegen ist und diese Meinung von der Mehrzahl der Patienten geteilt wird.

Eine Behandlungsoption wird optional genannt, wenn

- die Ergebnisse nicht klar sind

- die Ergebnisse klar nachvollziehbar sind, aber die Patientenpräferenz nicht bekannt ist
- die Patientenpräferenzen sich hinsichtlich des Pro und Contras der Behandlung die Waage halten

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Neben dem kontrollierten Zuwarten und der medikamentösen Therapie werden folgende Verfahren evaluiert:

- Ballondilatation
- TUIP
- TURP
- offene Prostatektomie

Diese Verfahren werden metaanalytisch hinsichtlich ihrer direkten und indirekten Ergebnisse evaluiert. In einem gesonderten Kapitel werden folgende minimal-invasive Therapien aufgeführt:

- Laserprostatektomie
- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Stents

Unter Anwendung der FDA-Leitlinien für neue technologische Entwicklung der BPH-Behandlung kommen die Leitlinien zu folgendem Ergebnis:

- Laserprostatektomie

Aufgrund der vorliegenden Evidenz kurzer, nicht kontrollierter Studien kann zwar eine signifikante Symptomverbesserung nachvollzogen werden. Im objektiven Ergebnisvergleich zur TURP schneiden diese Verfahren allerdings schlechter ab. Aufgrund der fehlenden Evidenz können keine präzisen Aussagen zum wirklichen Nutzen der Laserprostatektomie im Vergleich zur TURP gemacht werden.

- Hyperthermie/Thermotherapie

Die vorliegende Evidenz zur Hyperthermie ist sehr unterschiedlich und läßt derzeit keine empirisch fundierte Aussage zu, ob der Effekt der Hyperthermie über einen Placebo-Effekt hinausgeht. Die Evidenz zur Thermotherapie ist deutlich besser. Aufgrund dieser Ergebnisse wird sie hinsichtlich ihrer Effektivität zwischen der medikamentösen Behandlung und der TURP eingeordnet. Aber auch hier wird das Fehlen von längeren, kontrollierten Studien moniert.

e) Abschließende Beurteilung

Diese Praxisleitlinien haben in mehrerer Hinsicht den Standard für HTA-Berichte auf dem Gebiet der BPH gesetzt. Zum einen werden hier metaanalytisch auch die Ergebnisse von Studien mit schwächeren Studiendesign für die Empfehlung aufbereitet und lassen auf diese Weise sehr viel praxisnähere Rückschlüsse zum gegenwärtigen Stand der Behandlung zu. Des weiteren wird hier relativ innovativ das Thema Patientenpräferenz „systematisch“ in die Leitlinie eingearbeitet und insofern eine Leitlinie für konkrete Arzt-Patienten-Interaktionen formuliert.

Leider liegt die Schlußredaktion der Leitlinie im Jahr 1993, so daß die neueren Entwicklungen hinsichtlich Technologie und Evidenz keine Berücksichtigung finden konnten.

Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.). The 3rd International Consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH). Monaco June 26-28, 1995

WHO, 1995

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Bei diesem WHO-Report handelt es sich um einen klassischen Konsensus-Bericht, der versucht, wesentliche Erkenntnisse neuerer Technologien und medizinischen Wissens unter gesundheitsökonomischer Perspektive zu betrachten und einen weltweit gültigen Kompromiß zwischen diesen unterschiedlichen Anforderungen zu erzielen. Dabei wird extra betont, daß es sich hier nicht um ein „Kochbuch“ zur Behandlung der BPH handelt, sondern um „pragmatische Reflexion“ einer Gruppe von Experten zu den gegebenen Themen. Besondere Betonung wird auf die gleichzeitige Berücksichtigung von Effektivität und Effizienz gelegt. Vom Umfang her werden von der Pathophysiologie über die Epidemiologie, Diagnostik und Therapie sämtliche relevanten Themen zur Diagnose und Behandlung der BPH angesprochen.

b) Konkrete Fragestellung

Die Zielsetzung dieses Konsensus-Berichtes wird darin gesehen, aus Sicht der klinischen Praxis und unter Berücksichtigung der weltweit unterschiedlichen Gesundheitssysteme umsetzungsfähige Empfehlungen auszusprechen mit pragmatischer Relevanz.

c) Methodik

Das genaue methodische Vorgehen lässt sich nur indirekt schließen. Darin wird von einem dreistufigen Prozeß ausgegangen:

- Formulierung eines Textes durch themenbezogene Komitees, die unter dem Gesichtspunkt „Repräsentativität“ von den wesentlichen internationalen urologischen Fachvereinigungen gebildet worden sind
- Präsentation dieser Ergebnisse auf einem Konsensus-Meeting (Monaco 1995)
- Endredaktion der Kapitel durch die Komitees

Weitere Hinweise ergeben sich aus einem Kapitel, das sich nur mit dem Thema „Standards für Studien“ beschäftigt. Diese sind in Tabelle 13 abgebildet.

Tabelle 13: Ein- und Ausschlusskriterien für BPH-Studien, nach Cockett et al., 1996

Inclusion Criteria
1. 50 years of age and older, ambulatory and in acceptable general and mental condition.
2. Diagnosis of BPH based on the mandatory initial evaluation and any other recommended or optional diagnostic tool as stated in the consensus diagnostic recommendations of the International Consultation on BPH.
3. Bothering voiding symptoms: IPPS ≥ 13 and the single IPSS quality-of-life index ≥ 3 .
4. Prostate size ≤ 15 g (when relevant).
5. Maximum urinary flow ≤ 12 ml/s (unless higher flows are specifically targeted) with a voiding volume of ideally >150 ml, if this volume cannot be obtained on repeated tests, results with available volumes should be taken into consideration.
Exclusion Criteria
1. Any illness or condition that poses a risk to the patient if associated with the proposed treatment.
2. Pharmacologic treatments that affect voiding function.
3. Suspected prostate cancer due to elevation of PSA and/or abnormal digital examination.
4. Suspected neurogenic bladder dysfunction.
5. Large residual urine of >350 ml (unless this group is targeted by study).
6. Urethral stricture disease or a history of pelvic radiation therapy.
7. Chronic bacterial prostatitis or untreated urinary tract infection.
8. Other exclusion criteria.

In Ergänzung zu diesem Vorgehen finden sich bei einigen Kapiteln die Ergebnisse von Befragungen, die während der Präsentation in Monaco durchgeführt worden sind. Die Mehrzahl der Kapitel gliedert sich in einen Textteil und in den Abdruck von ausgewählten Abstracts, wobei der gesamte Prozeß der Konsensusfindung und der Literatursauswahl unklar bleibt.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Folgende minimal-invasive Verfahren werden erwähnt:

- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Ballondilatation
- Stents
- HIFU
- TUNA
- Laserprostatektomie
 - Koagulation
 - Vaporisation
- ILC
- TULIP

Viele dieser Kapitel sind in der Autorenschaft von Forschern, die Studien zu diesen Technologien selber durchgeführt haben. Die Darstellung ist insofern wenig einheitlich als die tabellarische Darstellung der Marktanbieter sehr ausführlich ist, während die Ergebnisdarstellung keinem nachvollziehbaren Prinzip folgt.

- Hyperthermie
Konkrete Ablehnung dieser Technologie.
- Thermotherapie (45-50°C)
Hier wird zwar die symptomatische Besserung gesehen, aber auf die nicht effektive Ablation von Gewebe verwiesen. Eine konkrete Aussage für oder gegen die Thermotherapie wird nicht vorgenommen.
- Ballondilatation
Konkrete Empfehlung gegen die Technologie.
- Stents
Nur Patienten mit akutem Harnverhalt und hohem Operationsrisiko.
- Hoch-Energie-Thermotherapie/ HIFU /TUNA
Für diese drei Verfahren werden einige Studien angeführt, aber sie werden als „investigational“ beschrieben. Wesentliche Forderung ist die Durchführung langfristiger Studien und Information über die Wiederbehandlungsraten.
- Laserprostatektomie
Neben der Darstellung der verschiedenen Techniken folgt die Darstellung einiger ausgewählter Studien. Zwar wird das Potential der Laserprostatektomie darin gesehen, für bestimmte Untergruppen, wie Patienten mit Gerinnungsproblemen, eine Behandlungsalternative darzustellen. Gleichzeitig wird aber auf den unvorher-

sehbaren postoperativen Verlauf (Harnverhalt, Blasenverweilkatheter) und das Fehlen von Langfristedaten verwiesen. Insgesamt wird zu dieser Technologie keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen.

e) Abschließende Beurteilung

Die unter der Trägerschaft der WHO durchgeführte 3. Internationale Konsensuskonferenz zur Behandlung der BPH ist Teil einer Veranstaltungsreihe, in der die wesentlichen nationalen urologischen Fachgesellschaften unter der Patronage der WHO und mit Unterstützung der Industrie in zweijährlichem Rhythmus Empfehlungen aussprechen. Wie die ausgesprochenen Empfehlungen letztendlich zustande gekommen sind, bleibt undurchschaubar. Insgesamt findet sich eine Mischung von Textbuch und Leitlinie, wobei bezeichnend ist, daß die Veröffentlichung so gehandhabt wird, daß zumindest in Deutschland eine Dissemination praktisch nicht stattfindet. Diese Mischung von Konsensus und Evidenz hat ihren wesentlichen Stellenwert zumindest darin, daß präzise die Anforderungen für „gute“ Studien explizit genannt werden.

Systematische Übersichten

Melville A, Donovan J, Sheldon T, Peters T. Benign prostatic hyperplasia. Quality in Health Care. Effectiveness Bulletin. 1996; 5: 111-119

Melville et al. Benign prostatic hyperplasia. Effective Health Care Bulletin. 1995; 2 (2): 1-16

NHS Centre for Reviews and Dissemination

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Beide Berichte können sowohl als HTA-Report als auch als klinische Leitlinie gelten. Sie sind im Zusammenhang mit der Arbeit des NHS Centre for Reviews and Dissemination konzipiert und publiziert worden. Dabei sind alle zum Zeitpunkt der Publikation vorhandenen Therapieoptionen einer Einschätzung unterzogen worden.

b) Konkrete Fragestellung

Als konkrete Fragestellung wird die systematische Beurteilung der Evidenz der Effektivität von Therapieoptionen für „Männer mit Symptomen des unteren Harntrakts“ definiert. Ein weiteres Problem wird in der Notwendigkeit einer Standardisierung der Diagnostik und Behandlung von Männern mit einem BPH-Syndrom gesehen.

c) Methodik

Nur in dem Zeitschriftenartikel wird kurz darauf hingewiesen, daß eine systematische Review der Literatur von 1970-1995 durchgeführt worden ist in den Datenbanken Medline und Embase und daß zusätzlich ein Expertengremium die Vollständigkeit überprüft hat. Für weitere Informationen wird auf ein Hintergrundpapier verwiesen. Eine Graduierung der Evidenz findet nicht statt. Dafür werden in beiden Publikationen tabellarisch die wesentlichen Studien hinsichtlich Interventionen, Beobachtungsdauer, Patientenergebnisparameter und Ergebnisse dargestellt.

d) Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Folgende minimal-invasive Verfahren werden in dem Bericht behandelt:

- Lasertherapie

- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Ballondilatation
- Stents
- HIFU

Für die Lasertherapie werden die Zahlen von drei Studien, die bis 1995 publiziert worden sind, dargestellt. Eine weitere Bewertung wird nicht vorgenommen aufgrund des Fehlens von randomisierten, kontrollierten Studien. Zum Thema Hyperthermie und Thermotherapie wird auf einige Hyperthermiestudien verwiesen und kein Unterschied zwischen beiden Verfahren gemacht, so daß sehr konkret eine Empfehlung gegen Hyperthermie, aber keine Stellungnahme zur Thermotherapie vorliegt. Als unklar wird die Evidenz für die Ballondilatation und die Stent-Anlage gesehen. HIFU wird als experimentell klassifiziert. Unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte und in Bezug auf andere HTA-Reports wird die Meinung vertreten, daß von den neuen minimal-invasiven Therapieverfahren bisher keines als den bisherigen Therapieformen überlegen bezeichnet werden kann. Aus diesem Grund wird die Empfehlung abgegeben, die neueren Therapieverfahren nur in Zusammenhang von langfristigen, kontrollierten Studien einzusetzen.

e) Abschließende Beurteilung

Dieser Bericht kann hinsichtlich der Systematik der Literatursauswahl nicht beurteilt werden. Allerdings fällt fachlich auf, daß z.B. beim Thema Hyperthermie und Thermotherapie der Stand der Forschung auch zum Zeitpunkt 1995 nicht adäquat wiedergegeben wird. Insgesamt werden klar die Vor- und Nachteile der gegenwärtigen Therapieformen dargestellt und leitlinienhaft die wesentlichen, gesicherten Punkte zur Diagnostik und Therapie des BPH-Syndroms genannt. Wichtig ist der Hinweis, daß neue Therapien nur im Zusammenhang von kontrollierten Studien durchgeführt werden sollten.

Tabelle 14: Beschreibung der berücksichtigten Publikationen

Quelle	Publikationstyp	Berücksichtigte Technologien	Methodik	Ergebnisse / Empfehlungen
UHC, 1995	HTA-Bericht	<ul style="list-style-type: none"> • Laserbehandlung • Hyperthermie • Thermotheapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Expertenbefragung • Systematische Literaturübersicht • Graduierung der Evidenz 	<ul style="list-style-type: none"> • Laserbehandlung: Keine abschließende Empfehlung • Hyperthermie: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung • Thermotheapie: Keine abschließende Empfehlung
CETS, 1993	HTA-Bericht	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperthermie • Thermotheapie • Ballondilatation 	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht dokumentiert. Kein systematischer Ansatz 	<ul style="list-style-type: none"> • Ballondilatation: Negative Empfehlung • Hyperthermie: Negative Empfehlung • Thermotheapie: Keine abschließende Empfehlung, aber positive Erwartungshaltung
NHMRC, 1994	HTA-Bericht	<ul style="list-style-type: none"> • Lasertherapie • Hyperthermie • Thermotheapie • Ballondilatation • Stents • High intensity focused ultrasound (HIFU) • TUNA 	<ul style="list-style-type: none"> • Literaturrecherche nicht dokumentiert • Ausführliche Dokumentation der berücksichtigten Literatur 	<ul style="list-style-type: none"> • Lasertherapie: Keine Empfehlung, Forderung nach besseren Studien • Hyperthermie: Negative Empfehlung • Thermotheapie: Keine Empfehlung, Forderung nach besseren Studien • Stents: Keine Empfehlung • Ballondilatation: Experimentelles Verfahren • High intensity focused ultrasound (HIFU): Experimentelles Verfahren • TUNA: Experimentelles Verfahren

Tabelle 14: Beschreibung der berücksichtigten Publikationen

Quelle	Publikationstyp	Berücksichtigte Technologien	Methodik	Ergebnisse / Empfehlungen
AIHW, 1993	HTA-Bericht	<ul style="list-style-type: none"> • Lasertherapie • Hyperthermie • Thermotherapie • Ballondilatation • Stents • HIFU • TUNA 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Angaben 	<ul style="list-style-type: none"> • Stents: Keine abschließende Empfehlung • HIFU: Experimentelles Verfahren • Ballondilatation: Experimentelles Verfahren • Lasertherapie: Experimentelles Verfahren • Hyperthermie: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung • Thermotherapie: Keine abschließende Empfehlung, aber positive Erwartungshaltung • TUNA: Experimentelles Verfahren
BCOHTA, 1996	HTA-Bericht	<ul style="list-style-type: none"> • Laserverfahren 	<ul style="list-style-type: none"> • Systematische, dokumentierte Literaturrecherche • Systematische, dokumentierte Literaturübersicht • Qualitätsscore für Literaturswertung • Keine Graduierung der Evidenz 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine abschließende Empfehlung, aber positive Erwartungshaltung

Tabelle 14: Beschreibung der berücksichtigten Publikationen

Quelle	Publikationstyp	Berücksichtigte Technologien	Methodik	Ergebnisse / Empfehlungen
AHCPR, 1994	Leitlinie / Metaanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Laserprostatektomie • Hyperthermie • Thermotherapie • Ballondilatation • Stents 	<ul style="list-style-type: none"> • Systematische (nicht dokumentierte) Literaturrecherche • Systematische, dokumentierte Literatürübersicht • Metaanalyse 	<ul style="list-style-type: none"> • Ballondilatation: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung • Laserprostatektomie: Keine abschließende Empfehlung, aber positive Erwartungshaltung • Hyperthermie: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung • Thermotherapie: Keine abschließende Empfehlung, aber positive Erwartungshaltung • Stents: Experimentelles Verfahren
Cockett, 1996	Leitlinie / Konsensumempfehlung	<ul style="list-style-type: none"> • Laserprostatektomie(Koagulation und Vaporisation) • Hyperthermie • Thermotherapie • Ballondilatation • Stents • HIFU • TUNA • ILC • TULIP 	<ul style="list-style-type: none"> • Konsensumempfehlung eines internationalen, „repräsentativ“ zusammengesetztem Expertengremiums (Urologen) • Keine systematische Literaturrecherche • Dokumentation der Literatur • Unklares Bewertungsverfahren 	<ul style="list-style-type: none"> • Ballondilatation: Negative Empfehlung • Stents: Eingeschränkte Empfehlung für Hochrisikogruppen • Hyperthermie: Keine abschließende Empfehlung • Thermotherapie: Experimentelles Verfahren • TUNA: Experimentelles Verfahren • HIFU: Experimentelles Verfahren • Laserprostatektomie(Koagulation und Vaporisation): Keine abschließende Empfehlung • ILC: Experimentelles Verfahren • TULIP: Experimentelles Verfahren

Tabelle 14: Beschreibung der berücksichtigten Publikationen

Quelle	Publikationstyp	Berücksichtigte Technologien	Methodik	Ergebnisse / Empfehlungen
NHS, 1995	Systematische Übersicht	<ul style="list-style-type: none"> • Laserbehandlung • Hyperthermie • Thermotherapie • Ballondilatation • Stents • HIFU 	<ul style="list-style-type: none"> • Systematische Literaturrecherche ohne Dokumentation des Prozedures • Ausführliche Dokumentation der verwendeten Literatur • Kein formales Bewertungsverfahren 	<ul style="list-style-type: none"> • Laserbehandlung: Keine abschließende Empfehlung • Hyperthermie/Thermotherapie: Keine abschließende Empfehlung • HIFU: Experimentelles Verfahren • Ballondilatation: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung • Stents: Keine abschließende Empfehlung, aber negative Erwartungshaltung

C.5.2 Nicht berücksichtigte Publikationen

- Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Traitement par la chaleur de l'adénome prostatique (hyperthermie prostatique). Paris, 1991
Veralteter Bericht, der sich vor allem auf Empfehlungen zur Durchführung von Studien zur Hyperthermie bezieht.
Keine Literaturangaben
- Klomp MLF, Gercama AJ, De Jong-Wubben JGM, Mulders AHPW, Romeijnders AC, Rosmalen CFH. NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap)-Standaard Bemoeilijde Mictie bij Oudere Mannen. Huisarts Wet 1994; 37(4): 357-65
Niederländische Praxisleitlinie. Es werden nur TURP und medikamentöse Therapieoptionen behandelt.
- Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Traitement de l'adénome prostatique. Paris, 1994
Französische Praxisleitlinie. Alle alternativen, nicht-chirurgischen Behandlungsverfahren werden ohne Differenzierung als experimentell eingestuft. Es wird empfohlen, auf Studienergebnisse zu warten.

C.6 Diskussion

Aufgrund der gegenwärtig zu beobachtenden Ausweitung der Therapieoptionen der BPH besteht die Zielsetzung dieses Bericht in der Beantwortung der Frage, welche nicht-medikamentösen, alternativen minimal-invasiven Behandlungsverfahren nach dem gegenwärtigen Stand der internationalen Diskussion für die Behandlung in Betracht kommen. Zu diesem Zweck wurden ausländische HTA-Berichte, Leitlinien und systematische Reviews analysiert. Eine deutsche Publikation konnte nicht identifiziert werden.

Insgesamt wurden folgende Verfahren in die Analyse einbezogen:

- Hyperthermie
- Thermotherapie
- Ballondilatation
- Stents
- HIFU
- TUNA
- Laserprostatektomie

Der Ballondilatation wurde keine vertiefte Beachtung geschenkt, da diese international aufgrund der negativen Evidenz weder empfohlen noch in der Behandlung eingesetzt wird. Temporäre und permanente Stents gelten aufgrund ihrer Eigenschaften nur für Patienten mit einem akuten Harnverhalt oder für Hochrisikogruppen, so daß sie mit den anderen Verfahren nicht konkurrieren und nicht als Routinealternative für eine medikamentöse oder operative Therapie gelten können.

C.6.1 Bezugsrahmen

Der Bezugsrahmen der vorliegenden Publikationen ist eindeutig definiert. In den HTA-Berichten variiert allerdings das Spektrum der berücksichtigten Verfahren, was zum Teil mit dem Publikationszeitpunkt zu begründen ist. Durchgehend wird der Frage nachgegangen, inwiefern diese Verfahren als Alternativen zu den Standardoperationsverfahren gelten können. Dabei werden in einzelnen Publikationen auch ökonomische Aspekte berücksichtigt (UHC, CETS, NHMRC, BCOHTA, AHCPR). Nur in der Leitlinie der AHCPR wird ein qualitativer und quantitativer Vergleich von operativer und medikamentöser Behandlung vorgenommen.

C.6.2 Methodik

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen, daß mit Ausnahme der berücksichtigten Publikationen in den wesentlichen urologischen und medizinischen Zeitschrif-

ten keine systematischen Literaturübersichten vorhanden sind. Vorherrschender Publikationstyp sind unsystematische Literaturüberblicke, die häufig auch von den Autoren der Primärstudien geschrieben worden sind.

Wesentliches Manko der Publikationen ist eine uneinheitliche Gewichtung der Outcome-Parameter. In der Mehrzahl der Publikationen werden die Ergebnisparameter der jeweiligen Primärstudien übernommen. Nur der AHCPR-Bericht weist ein methodisches Gerüst sowohl für die Literaturanalyse als auch die Interpretation der Ergebnisse auf.

Zwei wesentliche Probleme sind für diese Datenlage zusätzlich verantwortlich zu machen. Zum einen ist die methodische Qualität der Studien zu nicht-medikamentösen Therapieoptionen der BPH insgesamt gering. Das läßt sich zum einen mit den spezifischen Probleme kontrollierter Studien im operativen Bereich erklären. Aber wie einige Studien zur Hyperthermie zeigen, lassen sich solche Probleme aufgrund des geringen Mortalitätsrisikos der zu behandelnden Patienten mit einem Studiendesign, das einen „Scheinbehandlungs“-Arm enthält, angehen.

Ein weiteres Problem betrifft den „Redaktionsschluß“ der vorliegenden Publikationen. Die Mehrzahl der Publikationen sind vor 1995 veröffentlicht worden, so daß sie die wesentlichen Primärstudien nicht berücksichtigen konnten. Des weiteren liegt zwischen Literaturanalyse und Publikation ein größerer Zeitraum, der zu einer zusätzlichen Verzögerung führt.

Auch ist eine gewisse methodische Zurückhaltung bezüglich der Endpunkte festzustellen. In anderen Bereichen der Medizin herrschen relativ klare Vorstellungen über wesentliche Outcome-Parameter. Aber die methodische Diskussion über die Definition von Standards „guter“ BPH-Studien ist relativ neu. Dieses ist zum einen begründet in der Tatsache, daß die Operation bis zum Ende der 80iger Jahre relativ unkritisch in der Urologie als gold standard betrachtet wurde. Hinzu kommt, daß die TURP nur sehr selten in methodisch guten Studien untersucht worden ist. Einen wesentlichen Einfluß auf diese Diskussion hatten epidemiologischen Studien zur operativen Behandlung und vor allem die Untersuchungen zur medikamentösen Therapie. Vor allem durch die ersten Finasterid-Studien ist der Standard von BPH-Studien gesetzt worden. Erschwerend kommt hinzu, daß aufgrund der epidemiologischen Daten zum natürlichen Verlauf der BPH die Indikationsstellung zur Therapie selbst in den letzten Jahren kontrovers diskutiert wird.

Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, daß bis auf wenige Ausnahmen keine klaren Stellungnahmen zu den verschiedenen minimal-invasiven Therapieoptionen vorliegen.

C.6.3 Ergebnisse

Vor dem Hintergrund der methodischen Probleme bei der Beurteilung der vorhandenen Studien werden zur Beurteilung der Wirksamkeit häufig folgende Endpunkte betrachtet:

- Subjektive Parameter (z.B. Symptomatik)
- „Objektive“ Parameter (z.B. Harnstrahl, Restharnvolumen)
- Kurzfristige Nebenwirkungen (z.B. Infektionen, Dauer der Katheteranlage)
- Belastung durch Narkose
- (Re-)Operationsrate
- Langfristige Nebenwirkungen (z.B. Impotenz, Inkontinenz)
- Die Thermotherapie kann als Niedrig-Energie-TUMT (TUMT 2.0) oder Hoch-Energie-TUMT (TUMT 2.5) durchgeführt werden. Die Ergebnisse für die TUMT 2.0 sind in vielen, relativ guten Studien (randomisiert gegen TURP oder Scheinbehandlung) gewonnen worden. Dabei zeigte sich, daß die Wirksamkeit besser als Placebo, aber geringer als bei einer TURP ist. Wesentliches Problem ist die Beurteilung der langfristigen Wirksamkeit (>5 Jahre). Die Wirksamkeit der TUMT 2.5 ist in kontrollierten Studien nachgewiesen worden. Allerdings liegen auch hier noch keine Langzeitergebnisse vor.
- Die Hyperthermie kann sowohl aufgrund der vorliegenden Empfehlungen als auch aufgrund der vorliegenden Primärstudien als wenig wirksames Verfahren betrachtet werden. Da durch dieses Verfahren auch keine irreversiblen Gewebeveränderungen vorgenommen werden, wird dieser Therapieansatz international als nicht effektiv betrachtet.
- Alle anderen Therapieoptionen wie TUNA, HIFU, Laserprostatektomie (VLAP, ILC, u.a.) werden derzeit als experimentell eingestuft und werden in keiner der vorliegenden Publikationen als etabliertes Behandlungsverfahren für die BPH angesehen.

Das wesentliche Problem besteht derzeit in dem Fehlen einer Einschätzung, für welche Patientengruppen welche Therapie geeignet erscheint. Dabei ist noch ungeklärt, in welcher Weise die minimal-invasiven Verfahren mit etablierten medikamentösen Therapien konkurrieren. Ein Ansatz zur Lösung dieses Problem findet sich in der AHCPR-Publikation, die zumindest versucht, die Wirksamkeit aller vorhandenen Therapieverfahren quantitativ zu vergleichen. Aber erst wenn auch Ergebnisse aus langfristigen Studien vorhanden sind, lassen sich Aussagen sowohl zur Wirksamkeit als auch zur Effizienz machen. Voraussetzung für einen solchen Vergleich sind aber Studien mit ähnlichen Ergebnisprotokollen, wie sie in den WHO-Leitlinien präzise

formuliert worden sind. Dabei müssen nicht nur quantitative Aussagen zu den bisher benutzten subjektiven und objektiven Ergebnisparametern, sondern auch zur Zahl der letztendlich vermiedenen Operationen gemacht werden.

C.7 Schlußfolgerungen

Alle berücksichtigen Publikationen kommen, je nach Publikationszeitpunkt, zu ähnlichen Einschätzungen des Stellenwerts der minimal-invasiven Verfahren. Diese Schlußfolgerungen sind direkt für Deutschland zu übernehmen, da diese Technologien relativ unabhängig von der Struktur des jeweiligen Gesundheitssystems eingesetzt werden können.

- Als obsolet können Ballondilatation, Hyperthermie und die transurethrale, ultraschallgesteuerte laserinduzierte Prostatektomie (TULIP) gelten.
- Die Wirksamkeit der Niedrig-Energie-TUMT und der Sichtlaser-Prostatektomie ist zwar in guten klinischen Studien nachgewiesen worden. Allerdings fehlen Daten zur Langzeitwirkung und zum Stellenwert im derzeitigen Therapiespektrum.
- TUNA, HIFU, Elektrovaporisation, TUMT 2.5 und ILC müssen zum derzeitigen Zeitpunkt als experimentell gelten.
- Stents stellen für inoperable Hochrisikopatienten zumindest eine Alternative dar.

Die Tabelle 15 zeigt in einer Gegenüberstellung die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieoptionen unter einer kurzfristigen Betrachtungsweise.

Tabelle 15: Gegenüberstellung von Kosten, Narkosenotwendigkeit, Dauer der postoperativen Retention und klinischer Effizienz der derzeit gängigsten invasiven Therapien bei BPH, nach Madersbacher, 1996

	Narkose	Kosten	postoperative Retention	klinische Effizienz
TUMT 2.0	Nein	↑↑	2-3d	↑
TUMT 2.5	Nein	↑↑	14d	↑↑
TUNA	Nein	↑↑	1-2d	↑↑
FUS	Ja	↑↑↑	6d	↑↑
TULIP	Ja	↑↑↑	14d	↑↑
Kontaktlaser	Ja	↑↑↑	2-3d	↑↑
VLAP	Ja	↑↑↑	14d	↑↑↑
ILC	Ja	↑↑	14d	↑↑
TUV/P	Ja	↑	2-3d	↑↑↑
TUR/P	Ja	↑	3-4d	↑↑↑
TUI/P	Ja	↑	1-3d	↑↑

Zum derzeitigen Zeitpunkt ist der Stellenwert der minimal-invasiven Verfahren noch nicht hinreichend bestimmt. Vor allem Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und jüngere Männer, die eine mögliche Beeinträchtigung ihrer Sexualfunktion befürchten, stellen ein Potential für diese Verfahren dar. Allerdings bleibt zu bestimmen, ob für die letzte Gruppe nicht auch eine medikamentöse Behandlung in Betracht kommt. Aus diesen Gründen sollten alle Verfahren bis auf die TUMT 2.0, Stents und die

VLAP als experimentelle Behandlungsoptionen betrachtet und nicht in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden. Ob aber die TUMT 2.0 und die VLAP hinsichtlich eines Routineeinsatzes empfohlen werden können, kann nur anhand von Outcome-Studien unter Alltagsbedingungen entschieden werden.

Insgesamt besteht ein großes Defizit an qualitativ guten, langfristig angelegten Studien, die relevante Daten für die Patientenentscheidung liefern können.

C.8 Quellenangaben

1. Abbou CC, Payan C, Viens-Bitker C, Richard F, Boccon-Gibod L, Jardin A, Beurton D, Le Duc A, Fermanian J, Thibault P. Transrectal and transurethral hyperthermia versus sham treatment in benign prostatic hyperplasia: a double-blind randomized multicentre clinical trial. *Br J Urol.* 1995; 76: 619-24
2. Abrams P. Symptom questionnaires in epidemiological studies of prostate disease, in: Garraway M. (ed.): *Epidemiology of Prostate Disease*. Springer. Berlin, Heidelberg, New York, 1995a. 33-41
3. Abrams P. Objective evaluation of bladder outlet obstruction. *Br J Urol.* 1995b; 76: 11-5
4. Abramson ZH, Gofin J, Abramson JH. Obstructive prostatic symptoms: a community survey in Jerusalem. *Int J Epidemiol.* 1994; 23: 797-804
5. Agence Nationale pour Développement de l'Évaluation Médicale. Traitement par la chaleur de l'adénome prostatique (hyperthermie prostatique). Paris, 1991
6. Agence Nationale pour Développement de l'Évaluation Médicale. Traitement par la chaleur de l'adénome prostatique. Paris, 1994
7. Ahlstrand C, Carlsson P, Jönsson B. Estimated total costs of treating benign prostatic hyperplasia in Sweden. *Scand J Urol Nephrol.* 1995; 29: 57-63
8. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron(TM) version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. *Br J Urol.* 1997; 79: 181-5
9. Ala-Opas MY, Talja M, Tiitinen J, Hellstrom P, Heikkinen A, Nurmi M. Prostatolith in urinary outflow obstruction. *Ann Chir Gynaecol.* 1993a; 82: 14-8
10. Ala-Opas MY, Aitola PT, Metsola TEJ. Evaluation of immediate and late results of transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol.* 1993b; 27: 235-9
11. Almer FM, Altwein JE. Transurethrale Prostataresektion: Steht ein Wandel in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie bevor? *Akt Urol.* 1994; 25: 143-53
12. Almer FM, Fretschner M, Harzmann R, Altwein JE. Transurethrale Microwellen-Thermotherapie-Pilotstudie zum Stellenwert des Dornier Urowave. *Aktuel Urol.* 1996; 27: 275-80
13. Altwein JE. The indications for surgical treatment of BPH. *Prog Clin Biol Res.* 1994; 386: 357-67
14. Andersen J, Nickel J, Marshall V, Schulman C, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1997; 49: 839-45
15. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tveter K. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. *Urology.* 1995; 46: 631-
16. Andersen TF, Bronnum-Hansen H, Sejr T, Roepstorff C. Elevated mortality following transurethral resection of the prostate for benign hypertrophy! But why? *Med Care.* 1990; 28: 870-81
17. Anjum M I, Chari R, Shetty A, Keen M, Palmer J H. Long-term clinical results and quality of life after insertion of a self-expanding flexible endourethral prosthesis. *Br J Urol.* 1997; 80: 885-8
18. Anson K, Watson G. The current status of the use of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1995a; 75: 34-41

19. Anson K, Nawrocki J, Buckley J, Fowler C, Kirby R, Lawrence W, Paterson P, Watson G. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. *Urology*. 1995b; 46: 305-10
20. Anson K, Watson G. Laser prostatectomy: which way forward? *Arch Esp Urol*. 1994a; 47: 903-9
21. Anson K, Seenivasagam K, Miller R, Watson G. The role of lasers in urology. *Br J Urol*. 1994b; 73: 225-30
22. Anvari B, Rastegar S, Motamedi M. Modeling of intraluminal heating of biological tissue: implications for treatment of benign prostatic hyperplasia. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1994; 41: 854-64
23. Arai Y, Ishitoya S, Okuba K, Suzuki Y. Transurethral interstitial laser coagulation for benign prostatic hyperplasia: treatment outcome and quality of life. *Br J Urol*. 1996a; 77: 93-8
24. Arai Y, Fukuzawa S, Terai A, Yoshida O. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: relation between clinical response and prostate histology. *Prostate*. 1996b; 26: 84-8
25. Araki H, Watanabe H, Mishina T, Nakao M. High risk groups for benign prostatic hypertrophy. *Prostate*. 1983; 4: 253-64
26. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology*. 1991; 38 (Suppl. 1): 4-
27. Ashley JSA, Howlett A, Morris JN. Case-fatality of hyperplasia of the prostate in two teaching and three regional-board hospitals. *Lancet*. 1971; II: 1308-11
28. Aso Y, Abbou C, Abrahams P et al. Clinical research criteria, in: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.): *Proceedings of the 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Monaco – June 26-28, 1995. *Proceedings* (3). Jersey, 1996. 451-68
29. Aso Y; Homma Y. Clinical research criteria: response criteria for evaluating efficacy of treatments for benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol*. 1995; 76 Suppl. 1: 69-73
30. Asplund R, Aberg HE. Micturation habits of older people. *Scand J Urol Nephrol*. 1992; 26: 345-9
31. Astrahan MA, Sapozink MD, Cohen D, Luxton G, Kampp TD, Boyd S, Petrovich Z. Microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. *Int J Hyperthermia*. 1989; 5: 283-96
32. Astrahan MA, Ameye F, Oyen R, Willemen P, Baert L, Petrovich Z. Interstitial temperature measurements during transurethral microwave hyperthermia. *J Urol*. 1991a; 145: 304-8
33. Astrahan MA, Imanaka K, Jozsef G, Ameyes F, Baert L, Sapozink MD, Boyd S, Petrovich Z. Heating characteristics of a helical microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. *Int J Hyperthermia*. 1991b; 7: 141-55
34. Dankiw W, Hailey D. *Technologies in the treatment of benign prostatic hyperplasia*. Canberra, October 1993
35. Baba S, Nakamura K, Tachibana M, Murai M. Transurethral microwave thermotherapy for management of benign prostatic hyperplasia: durability of response. *Urology*. 1996; 47: 664-71
36. Babayan RK. Transurethral ultrasound-guide laser-induced prostatectomy (TULIP): past, present and future. *J Endourol*. 1995; 9: 141-4

37. Badia X, Garcia-Losa M, DalRe R. Ten-language translation and harmonization of the international prostate symptom score: developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol.* 1997; 31: 129-40
38. Baert L, Ameye F, Willemen P, Vandenhove J, Lauweryns J, Astrahan M, Petrovich Z. Transurethral microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical and pathological results. *J Urol.* 1990; 144: 1383-7
39. Baert L, Willemen P, Ameye F, Petrovich Z. Treatment response with transurethral microwave hyperthermia in different forms of benign prostatic hyperplasia: a preliminary report. *Prostate.* 1991; 18: 315-20
40. Baert L, Ameye F, Pike MC, Willemen P, Astrahan MA, Petrovich Z. Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia patients with retention. *J Urol.* 1992; 147: 1558-61
41. Ball AJ, Feneley RCL, Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol.* 1981; 53: 613-6
42. Ball AJ, Powell PH. Prostatectomy trends in the Bristol area. *Br J Urol.* 1982; 54: 539-41
43. Barham CP, Pocock RD, James ED. Who needs a prostatectomy? Review of a waiting list. *Br J Urol.* 1993; 72: 314-7
44. Barnes BA, O'Brien E, Comstock C, D'Arpa D, Donahue CL. Report on variation in rates of utilization of surgical services in the Commonwealth of Massachusetts. *J Am Med Assoc.* 1985; 254: 371-5
45. Barnes DG, Butterworth P, Flynn JT. Combined endoscopic laser ablation of the prostate (ELAP) and temporary prostatic stenting. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies.* 1996; 5: 333-5
46. Barry MJ, Mulley AG, Fowler FJ, Wennberg JW. Watchful waiting vs immediate transurethral resection for symptomatic prostatism. *J Am Med Assoc.* 1988; 259: 3010-7
47. Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1990; 17: 495-507
48. Barry MJ. Natural history of untreated benign prostatic hyperplasia, in: Garraway M (ed.): *Epidemiology of prostate disease.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1995a. 132-44
49. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker-Corkery R, Lepor H. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol.* 1995b; 154: 1770-4
50. Barry MJ, O'Leary MP. The development and clinical utility of symptom scores. *Urol Clin North Am.* 1995c; 22: 299-307
51. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. *Med Care.* 1995d; 33: AS145-AS155
52. Barry MJ. Using repeated measures of symptom score, uroflowmetry and prostate specific antigen in the clinical management of prostate disease. *J Urol.* 1995e; 153: 99-103
53. Barry MJ, Fowler FJ Jr, Bin LH, Pitts JC III, Harris CJ, Mulley AG Jr. The natural history of patients with benign prostatic hyperplasia as diagnosed by North American urologists. *J Urol.* 1997; 157: 10-5

54. Bassett K, Kazanjian A. Incorporating clinical effectiveness debates into hospital technology assessment: the case of laser treatment of benign prostatic hyperplasia. Vancouver, April 1996
55. Batista JE, Regalado R, Arano P, Vicente J. Quality of life, voiding symptoms and uroflowmetry in healthy males and benign prostatic hyperplasia (BPH) patients. *J Urol Paris*. 1995; 101: 3-6
56. Bdesha AS, Bunce CJ, Kelleher JP, Snell ME, Vukusic J, O'Witherow R. Transurethral microwave treatment for benign prostatic hypertrophy: a randomised controlled clinical trial. *Br Med J*. 1993; 306: 1293-6
57. Bdesha AS, Bunce CJ, Snell ME, Witherow RO'N. A sham controlled trial of transurethral microwave therapy with subsequent treatment of the control group. *J Urol*. 1994; 152: 453-8
58. Beier-Holgersen R, Bruun J. Voiding pattern of men 60 to 70 years old: population study in an urban population. *J Urol*. 1990; 143: 531-2
59. Beier-Holgersen R, Brasso K, Nordling J, Andersen JT. The "Wallstent": a new stent for the treatment of urethral strictures. *Scand J Urol Nephrol*. 1993; 27: 247-50
60. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984; 132: 474-9
61. Bihrlé R, Foster RS, Sanghvi NT, Fry FJ, Donohue JP. High-intensity focused ultrasound in the treatment of prostatic tissue. *Urology*. 1994a; 43: 21-6
62. Bihrlé R, Foster RS, Sanghvi NT, Donohue JP, Hood PJ. High-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia: early United States clinical experience. *J Urol*. 1994b; 151: 1271-5
63. Birch NC. Serial residual urine volumes in men with prostatic hypertrophy. *Br J Urol*. 1988; 62: 571-5
64. Birkhoff JD, Wiederhorn AR, Hamilton ML, Zinsser HH. Natural history of benign prostatic hypertrophy and acute urinary retention. *Urology*. 1976; 7: 48-52
65. Bishop MC. The dangers of a long urological waiting list. *Br J Urol*. 1990; 65: 433-40
66. Bisonni RS, Lawler FH, Holtgrave DR. Transurethral prostatectomy versus transurethral dilatation of the prostatic urethral for benign prostatic hyperplasia: a cost-utility analysis. *Fam Pract Res J*. 1993; 13: 25-36
67. Black N, Griffiths J, Glickman M E. Regional variation in intervention rates: what are the implications for patient selection? *Journal of Public Health Medicine*. 1997; 19: 274-80
68. Blom JHM. Epidemiologie und natürlicher Verlauf der benignen Prostatahyperplasie (BPH). *Urologe A*. 1992; 31: 129-34
69. Blute ML, Tomera KM, Hellerstein DK, Atkinson EJ, Pattersen DE, Segura JW. Transurethral microwave thermotherapy for prostatism: early Mayo Foundation experience. *Mayo Clin Proc*. 1992; 67: 417-21
70. Blute ML, Tomera KM, Hellerstein DK, McKiel CF Jr, Lynch JH, Regan JB, Sankey NE. Transurethral microwave thermotherapy for management of benign prostatic hyperplasia: results of United States Prostatron Cooperative Study. *J Urol*. 1993; 150: 1591-7
71. Blute ML. Microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Semin Urol*. 1994; 12: 181-92
72. Blute ML, Patterson DE, Segura JW, Tomera KM, Hellerstein DK. Transurethral microwave thermotherapy vs. sham treatment: double-blind randomized study. *J Endourol*. 1996; 10: 565-73
73. Blute ML. Transurethral microwave thermotherapy: minimally invasive therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997; 50: 163-6

74. Bolmsjö M, Wagrell L, Hallin A, Eliasson T, Erlandsson BE, Mattiasson A. The heat is on - But how? A comparison of TUMT devices. *Br J Urol.* 1996; 78: 564-72
75. Bonde HV, Sejr T, Erdmann L, Meyhoff HH, Lendorf A, Rosenkilde P, Bodker A, Nielsen MB. Residual urine in 75-year-old men and women - A normative population study. *Scand J Urol Nephrol.* 1996; 30: 89-91
76. Boon TA, van Swol CFP, van Venrooij GRPM, Beerlage HP, Verdaasdonk RM. Laser prostatectomy for patients with benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized study comparing two different techniques using the prolase-II fiber. *World J Urol.* 1995; 13: 123-5
77. Bosch JLHR, Groen J, Schröder FH. Treatment of benign prostatic hyperplasia by transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy (TULIP): effects on urodynamic parameters and symptoms. *Urology.* 1994; 44: 507-11
78. Bosch JLHR, Hop WCJ, Kirkels WJ, Schröder FH. Natural history of benign prostatic hyperplasia: appropriate case definition and estimation of its prevalence in the community. *Urology.* 1995a; 46 (Suppl. 3A): 34-40
79. Bosch JLHR, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995b; 75: 622-30
80. Bosch JLHR. Postvoid residual urine in the evaluation of men with benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 1995c; 13: 17-20
81. Bourke JB, Griffin JP. Hypertension, diabetes mellitus, and blood groups in benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol.* 1966; 18-23
82. Bourke JB, Griffin JP. Diabetes mellitus in patients with benign prostatic hyperplasia. *Br Med J.* 1968; 4: 492-3
83. Boyle P, McGinn R, Maisonneuve P, La Vecchia C. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: present knowledge and studies needed. *Eur Urol.* 1991; 20 (Suppl. 2): 3-10
84. Boyle P. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: risk factors and concomitance with hypertension. *Br J Clin Pract.* 1994a; 74 (Symp. Suppl.): 18-22
85. Boyle P. New insights into the epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia, in: Kurth K, Newling DWW (eds.): *Benign prostatic hyperplasia. Recent Progress in Clinical Research and Practice.* Wiley. New York, 1994. 3-18
86. Boyle P, Maisonneuve P, Steg A. Decrease in mortality from benign prostatic hyperplasia: a major unheralded health triumph. *J Urol.* 1996a; 155: 176-80
87. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with Finasteride: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology.* 1996b; 48: 398-405
88. Boyle P. Cultural and linguistic validation of questionnaires for use in international studies: the nine-item BPH-specific quality-of-life scale. *Eur Urol.* 1997; 32: 50-2
89. Braeckmann JG, Corujeira Figuera F, Vanwaeyenbergh JG, Merckx LA, Keuppens FI. Reproducibility of transrectal ultrasound of prostatic disease. *Scand J Urol Nephrol.* 1991; 91-3
90. Britton JP, Dowell AC, Whelan P. Prevalence of urinary symptoms in men aged over 60. *Br J Urol* 1990; 66. : 175-6
91. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol.* 1997; 157: 1304-8
92. Bunce CJ, Bdesha AS, Dinneen M, Vukusic J, Snell ME, Witherow RO'N. Transurethral microwave therapy: patient selection and outcome. *Eur Urol.* 1994; 26: 298-302

93. Campo B, Bergamaschi F, Corrada P, Ordesi G. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: a clinical and urodynamic evaluation. *Urology*. 1997; 49: 847-50
94. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). Finasteride: clinical and economic impacts. CCOHTA. Ottawa, 1996
95. Cannon A, de Wildt M, Abrams PH, de la Rosette JJMCH. Urodynamics and laser prostatectomy. *World J Urol*. 1995; 13: 134-6
96. Carlin B, Resnick M. Assessment of the patient with benign prostatic hyperplasia. *Compr Ther*. 1996; 22: 586-91
97. Carter AC. A standard protocol for the evaluation of laser treatment of the prostate. *Br J Urol*. 1996; 78: 876-85
98. Carter SSC, Patel A, Reddy P, Royer P, Ramsay JWA. Single-session transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic obstruction. *J Endourol*. 1991; 5: 137-44
99. Castaneda F, Letourneau JG, Reddy P, Hulbert J, Hunter DW, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. Alternative treatment of prostatic urethral obstruction secondary to benign prostatic hypertrophy. Non-surgical balloon catheter prostatic dilatation. *Fortschr Geb Rontgenstr*. 1987; 147: 426-9
100. Castaneda F, Castaneda-Zuniga WR. Prostatic urethroplasty with balloon catheter as a nonsurgical alternative for prostatic hyperplasia. *Urol Radiol*. 1990; 12: 138-41
101. Castaneda F, Banno J, Brady T, Bertino R, Castaneda-Zuniga WR. Prostatic urethroplasty with balloon catheter as a nonsurgical alternative for benign prostatic hyperplasia. *Radiol Clin North Am*. 1991; 29: 591-603
102. Cattolica EV, Sidney S, Sadler MC. The safety of transurethral prostatectomy: a cohort study of mortality in 9,416 men. *J Urol*. 1997; 158: 102-4
103. Cetinel B, Turan T, Talat Z, Yalcin V, Alici B, Solok V. Update evaluation of benign prostatic hyperplasia: when should we offer prostatectomy? *Br J Urol*. 1994; 74: 566-71
104. Cetinkaya M, Ulusoy E, Adsan Ö, Saglam H, Öztürk B, Basay S. Comparative early results of transurethral electroresection and transurethral electrovaporization in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*. 1996; 78: 901-3
105. Chapple CR, Smith D. The pathophysiological changes in the bladder obstructed by benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*. 1994; 73: 117-23
106. Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeminghaus F, Ypma AFGVM, Abrams P, on behalf of the European Tamsulosin Study Group. Tamsulosin, the first prostate-selective $\alpha(1A)$ -adrenoceptor antagonist – A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). *Eur Urol*. 1996; 29: 155-67
107. Chatzopoulos C, Lorge FJ, Opsomer RJ, Wese FX, Van Cangh PJ. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: a critical evaluation. *J Endourol*. 1996; 10: 463-7
108. Chen SS C AW, Lin ATL, Che KK, Chang LS. Clinical outcome at 3 months after transurethral vaporization of prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997; 50: 235-8
109. Childs SJ. Ultrasound monitoring during laser-assisted transurethral resection of the prostate. *J Endourol*. 1995; 9: 163-9
110. Chiou RK, Binard JE, Ebersole ME, Horan JJ, Chiou YK, Lynch B. Randomized comparison of balloon dilation and transurethral incision for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*. 1994; 8: 221-4

111. Chirikos TN, Sanford E. Cost consequences of surveillance, medical management or surgery for benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1996; 155: 1311-6
112. Chisholm GD. Benign prostatic hyperplasia: the best treatment. *Br Med J.* 1989; 299: 215-6
113. Chisholm GD, Ng PEP, Prescott S. Benign prostatic hyperplasia: the incidence of prostatectomy within and without Europe. *Prog Clin Biol Res.* 1994; 386: 345-56
114. Choe JM, Sirls LT. High-energy visual laser ablation of the prostate in men with urinary retention: pressure-flow analysis. *Urology.* 1996; 48: 584-8
115. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol.* 1993; 150: 85-9
116. Clarke R. The prostate and the endocrines. *Br J Urol.* 1937; 9: 254-71
117. Clements RC, Griffiths GJ, Peeling WB, Roberts EE, Evans KT. How accurate is the index finger? A comparison of digital and ultrasound examination of the prostatic nodule. *Clin Radiol.* 1988; 39: 87-9
118. Clements RC, Griffiths GJ, Peeling WB. "State of the art" transrectal ultrasound imaging in the assessment of prostatic disease. *Br J Radiol.* 1991; 64: 193-200
119. Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.). The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris – June 27-30, 1993. Proceedings (2). Jersey, 1993
120. Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.). Proceedings of the 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Monaco – June 26-28, 1995. Proceedings (3). Jersey, 1996
121. Collins GN. The role of transrectal ultrasound in epidemiological studies, in: Garraway M. (ed): *Epidemiology of prostate disease.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1995a. 52-63
122. Collins GN, Raab GM, Hehir M, King B, Garraway WM. Reproducibility and observer variability of transrectal ultrasound measurements of prostatic volume. 1995b; 21: 1101-5
123. Concato J, Horwitz RI, Feinstein AR, Elmore JG, Schiff SF. Problems of comorbidity in mortality after prostatectomy. *J Am Med Assoc.* 1992; 267: 1077-82
124. Conrad S, Gonnermann D, Heinzer H, Kabalin JN, Huland H. Transurethrale Lasertherapie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe A.* 1995; 34: 25-34
125. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Diathermy and balloon dilation treatment of benign prostatic hypertrophy. Québec, 1993
126. Cormio L, Bloem F, Laduc R, Debruyne FMJ. Pain sensation in transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: the rationale for prophylactic sedation. *Eur Urol.* 1994; 25: 36-9
127. Costello AJ, Bowsher WG, Bolton DM, Braslis KG, Burt J. Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol.* 1992; 69: 603-8
128. Costello AJ, Shaffer BS, Crowe HR. Second-generation delivery systems for laser prostatic ablation. *Urology.* 1994; 43: 262-6
129. Costello AJ, Lusaya DG, Crowe HR. Transurethral laser ablation of the prostate - Long-term results. *World J Urol.* 1995a; 13: 119-22
130. Costello AJ, Crowe HR, Jackson T, Street A. A randomised single institution study comparing laser prostatectomy and transurethral resection of the prostate. *Ann Acad Med Singapore.* 1995b; 24: 700-4

131. Costello AJ, Lusaya DG, Crowe HR. Noncontact sidefire laser ablation of the prostate. *J Endourol.* 1995c; 9: 107-11
132. Cowles RS, Kabalin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B, Zabbo A. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995; 46: 155-60
133. Craigen AA, Hickling JB, Saunders CRG, Carpenter RG. Natural history of prostatic obstruction. *J R Coll Gen Pract.* 1969; 18: 226-32
134. Creswell MD, Cass CB, Frauendorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser resection of the prostate preliminary experience with the first 400 cases. *N Z Med J.* 1997; 110: 76-8
135. Cummings JM, Parra RO, Boullier JA. Laser prostatectomy: initial experience and urodynamic follow-up. *Urology.* 1995; 45: 414-20
136. Cunningham-Burley S, Allbutt H, Garraway WM, Lee AJ, Russel EBAW. Perceptions of urinary symptoms and health-care-seeking behaviour amongst men aged 40-79 years. *Br J Gen Pract.* 1996; 46: 349-52
137. Da Silva F, Marquis P, Deschaseaux P, Gineste JL, Cauquil J, Patrick D. Relative importance of sexuality and quality of life in patients with prostatic symptoms - Results of an international study. *Eur Urol.* 1997; 31: 272-80
138. Daehlin L, Frugard J. Transurethral microwave thermotherapy for management of benign prostatic hyperplasia: one-year results with the PRIMUS U+R device. *Scand J Urol Nephrol.* 1997; 31: 57-61
139. Dahlstrand C, Geirsson G, Fall M, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for benign prostatic hyperplasia: preliminary results of a randomized study. *Eur Urol.* 1993; 23: 292-8
140. Dahlstrand C, Walden M, Geirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. *Br J Urol.* 1995; 76: 614-8
141. Dahlstrand C, Grundtman S, Pettersson S. High-energy transurethral microwave thermotherapy for large severely obstructing prostates and the use of biodegradable stents to avoid catheterization after treatment. *Br J Urol.* 1997; 79: 907-9
142. D'Ancona FCH, Francisca EAE, Witjes WPJ, Welling L, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a prospective randomized study with 1 year of followup. *J Urol.* 1997; 158: 120-5
143. Daniell HW. Larger prostatic adenomas in obese men with no associated increase in obstructive uropathy. *J Urol.* 1993; 149: 315-7
144. Daughtry JD, Rodan BA, Bean WJ. Balloon dilation of prostatic urethra. *Urology.* 1990; 36: 203-9
145. Dawson C, Whitfield H. Bladder outflow obstruction. *Br Med J.* 1996; 312: 767-70
146. de la Rosette JJMCH, Froeling FM, Debruyne FM. Clinical results with microwave thermotherapy of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1993; 23: 68-71
147. de la Rosette JJMCH, Tubaro A, Höfner K, Carter SSC. Transurethral microwave thermotherapy: past, present and future. *World J Urol.* 1994a; 12: 352-6
148. de la Rosette JJMCH, de Wildt MJAM, Alivizatos G, Froeling FMJA, Debruyne EMJ. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) in benign prostatic hyperplasia: placebo versus TUMT. *Urology.* 1994b; 44: 58-63
149. de la Rosette JJMCH, te Slaa E, de Wildt MJ, Debruyne FM. Experience with the Ultraline and Urolase laser fibers: is there any difference? *World J Urol.* 1995a; 13: 98-103

150. de la Rosette JJMCH, Tubaro A, Trucchi A, Carter C, Höfner K. Changes in pressure-flow parameters in patients treated with transurethral microwave thermotherapy. *J Urol.* 1995b; 154: 1382-5
151. de la Rosette JJMCH, De Wildt MJAM, Höfner K, Carter SSC, Debruyne FMJ, Tubaro A. Pressure-flow study analyses in patients treated with high energy thermotherapy. *J Urol.* 1996a; 156: 1428-33
152. de la Rosette JJMCH, de Wildt MJAM, Höfner K., Carter SSC, Debruyne FMJ, Tubaro A. High energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of the European Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *J Urol.* 1996b; 156: 97-102
153. de la Rosette JJMCH, Witjes WPJ, Debruyne FMJ, Kersten PL, Wijkstra H. Improved reliability of uroflowmetry investigations: results of a portable home-based uroflowmetry study. *Br J Urol.* 1996c; 78: 385-90
154. de la Rosette JJMCH, Muschter R, Lopez MA, Gilatt D. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia using a diode-laser system with temperature feedback. *Br J Urol.* 1997a; 80: 433-8
155. de la Rosette JJMCH, D'Ancona FCH, Debruyne FMJ. Current status of thermotherapy of the prostate. *J Urol.* 1997b; 157: 430-8
156. de Wildt MJAM, te Slaa E, Rosier PFWM, Wijkstra H, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Urodynamic results of laser treatment in patients with benign prostatic hyperplasia - Can outlet obstruction be relieved? *J Urol.* 1995a; 154: 174-80
157. de Wildt MJAM, de la Rosette JJMCH. Transurethral microwave thermotherapy: an evolving technology in the treatment of benign prostatic enlargement. *Br J Urol.* 1995b; 76: 531-8
158. de Wildt MJAM, Tubaro A, Höfner K, Carter SSC, de la Rosette JJMCH, Devonec M. Responders and nonresponders to transurethral microwave thermotherapy: a multicenter retrospective analysis. *J Urol.* 1995c; 154: 1775-8
159. de Wildt MJAM, Hubregtse M, Ogden C, Carter SSC, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. A 12-month study on the placebo effects in transurethral microwave thermotherapy. *Br J Urol.* 1996a; 77: 221-27
160. de Wildt MJAM, D'Ancona FCH, Hubregtse M, Carter SSC, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Three-year followup of patients treated with lower energy microwave thermotherapy. *J Urol.* 1996b; 156: 1959-63
161. de Wildt MA, Debruyne FJ, de la Rosette JJMCH. High-energy transurethral microwave thermotherapy: a thermoablative treatment for benign prostatic obstruction. *Urology.* 1996c; 48: 416-23
162. Debicki P, Astrahan MA, Ameye F, Oyen R, Baert L, Haczewski A, Petrovich Z. Temperature steering in prostate by simultaneous transurethral and transrectal hyperthermia. *Urology.* 1992; 40: 300-7
163. Debruyne FMJ, Witjes WPJ, Fitzpatrick J, Kirby R, Kirk D, Prezioso D. The International Terazosin Trial: a multicentre study of the long-term efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1996; 30: 369-76
164. Denis LJ. Diagnosing benign prostatic hyperplasia versus prostate cancer. *Br J Urol.* 1995; 76: 17-23
165. Department of Veterans Affairs Cooperative Study of TURP for BPH. Comparison of quality of life with patient reported symptoms and objective findings in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1993; 150: 1696-1700
166. Devonec M, Tomera K, Perrin P. Review: transurethral microwave thermotherapy in benign prostatic hyperplasia. *J Endourol.* 1993a; 7: 255-9

167. Devonec M, Ogden C, Perrin P, St.Clair Carter S. Clinical response to transurethral microwave thermotherapy is thermal dose dependent. *Eur Urol.* 1993b; 23: 267-74
168. Devonec M, St Clair Carter S, Tubaro A, de la Rosette J, Höfner K, Perrin P. Microwave therapy. *Current Opinion in Urology.* 1995; 5: 3-9
169. Di Silverio F, d'Eramo G, Flammia GP, Sciarra A, Buscarini M, Mauro M, Sciarra F. Cost effectiveness in the management of benign prostatic hyperplasia: Italian data. *Minerva Urol Nefrol.* 1994; 46: 93-9
170. Diokno AC, Brown MB, Goldstein N, Herzog AR. Epidemiology of bladder emptying symptoms in elderly men. *J Urol.* 1992; 148: 1817-21
171. Diokno AC, Brown MB, Goldstein NG, Herzog AR. Urinary flow rates and voiding pressures in elderly men living in a community. *J Urol.* 1994; 151: 1550-3
172. Dixon CM, Lepor H. Laser ablation of the prostate. *Semin Urol.* 1992; 10: 273-7
173. Dixon CM. Evaluating the efficacy, safety and cost of lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 1995a; 13: 130-3
174. Dixon CM, Theune C. Evaluating the cost of lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol.* 1995b; 9: 189-93
175. Dixon CM. Lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995c; 22: 413-22
176. Dixon CM. A comparison of transurethral prostatectomy with visual laser ablation of the prostate using the urolase right-angle fiber for the treatment of BPH. *World J Urol.* 1995d; 13: 126-9
177. Dmochowski R. Cystometry. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 243-52
178. Doll HA, Black NA, McPherson K, Flood AB, Williams GB, Smith JC. Mortality, morbidity and complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1992; 147: 1566-73
179. Doll HA, Black NA, Flood AB, McPherson K. Patient-perceived health status before and up to 12 months after transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol.* 1993a; 71: 297-305
180. Doll HA, Black NA, McPherson K, Williams GB, Smith JC. Differences in outcome of transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy between three diagnostic categories. *Br J Urol.* 1993b; 72: 322-30
181. Doll HA, Black NA, McPherson K. Transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy: factors associated with a successful outcome at 1 year. *Br J Urol.* 1994; 73: 669-80
182. Donatucci CF, Berger N, Kreder KJ, Donohue RE, Raife MJ, Crawford ED. Randomized clinical trial comparing balloon dilatation to transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1993; 42: 42-9
183. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrams P, Coast J, Matos-Ferreira A, Bentzhog I, Bosch JIHR, Nordling J, Gajewski JB, Barbalias G, Schick EmendesSilva M, Nissenkorn I, de la Rosette JJMC. Using the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-BPH study. 1997; 80: 712-21
184. Dorflinger T, Jensen FS, Krarup T, Walter S. Transurethral prostatectomy compared with incision of the prostate in the treatment of prostatism caused by small benign prostate glands. *Scand J Urol Nephrol.* 1992; 26: 333-8
185. Dowd JB, Smith JJ. Prostatic balloon dilatation in 115 unequivocally obstructed patients. *J Endourol.* 1991; 5: 99-104
186. Drummond MF, McGuire AJ, Black NA, Petticrew M, McPherson CK. Economic burden of treated benign prostatic hyperplasia in the United Kingdom. *Br J Urol.* 1993; 71: 290-6

187. Dunsmuir WD, Feneley M, Corry DA, Bryan CJ, Kirby RS. The day-to-day variation (test-retest reliability) of residual urine measurement. *Br J Urol.* 1996; 77: 192-3
188. Eberle J, Böhlen D, Fügen M, Studer UE. Unblutige Prostatabehandlung mit hochintensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU). *Schweiz Med Wochenschr.* 1996; 126: 1385-92
189. Eckerlund I, Hakansson S. Variations in resource utilization - The role of medical practice and its economic impact. *Soc Sci Med.* 1989; 28: 165-73
190. Effert P, Ackermann R. Klinische Manifestation und Indikation zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe A.* 1992; 31: 135-41
191. El Din KE, de la Rosette JJMCH. Transrectal ultrasonography of the prostate. *Br J Urol.* 1996a; 78: 2-9
192. El Din KE, Koch WFRM, de Wildt MJAM, Kiemeney LALM, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Reliability of the International Prostate Symptom Score in the assessment of patients with lower urinary tract symptoms and/or benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1996b; 155: 1959-64
193. El Din KE, Debruyne FM J, de la Rosette JJMCH. Making the diagnosis of benign prostatic hyperplasia - A critical review. *Eur Urol.* 1997; 31: 257-62
194. Eliasson TU, Abramsson LB, Pettersson GT, Damber JE. Responders and non-responders to treatment of benign prostatic hyperplasia with transurethral microwave thermotherapy. *Scand J Urol Nephrol.* 1995; 29: 183-91
195. Eliasson TU, Abramsson LB, Pettersson GT, Damber JE. Sexual function before and after transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol.* 1996; 30: 99-102
196. Emberton M, Neal DE, Black Fordham M, Harrison M, McBrien MP, Williams RE, McPherson K, Devlin HB. The effect of prostatectomy on symptom severity and quality of life. *Br J Urol.* 1996; 77: 233-47
197. Epstein RS. Age-related differences in risk factors for prostatectomy for BPH: the VA normative aging study. *Urology.* 1991; 38 (Suppl. 1): 9-
198. Epstein RS, Deverka PA, Chute CG, Panser L, Oesterling JE, Lieber MM, Schwartz S, Patrick D. Validation of a new quality of life questionnaire for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45: 1431-45
199. Ersev D, Ilker Y, Simsek F, Kuyumcuoglu U, Akdas A. Preliminary results of transurethral microwave thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Turkey. *Eur Urol.* 1992; 21: 187-91
200. Farsi HMA. Visual laser ablation of the prostate for patients with acute urinary retention. *Br J Urol.* 1996; 78: 90-2
201. Farsi HMA, Mosli HA, Alzemaity MF, Bahnasy A. Visual laser ablation of the prostate (VLAP) with bare fiber in conjunction with laser bladder neck incision in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Ann Saudi Med.* 1997; 17: 191-4
202. Feneley MR, Dunsmuir WD, Pearce J, Kirby RS. Reproducibility of uroflow measurement: experience during a double-blind, placebo-controlled study of doxazosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1996; 47: 658-63
203. Fernandez E, Porta M, Alonso J, Antó JM. Epidemiology of prostatic disorders in the city of Barcelona. *Int J Epidemiol.* 1992; 21: 959-65
204. Fischer ES, Malenka DJ, Wennberg JE, Roos NP. Technology assessment using insurance claims. Example of prostatectomy. *Int J Technol Assess Health Care.* 1990; 6: 194-202

205. Flam T, Spitzenpfel E, Gout A, Peyret C, Chiche R, Thiounn N, Steg A, Zerbib M, Debré B. TULIP: transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy. Résultats clinique à un an. *J Urol Paris*. 1993a; 99: 61-6
206. Flam T, Spitzenpfel E, Gout A, Peyret C, Chiche R, Thiounn N, Steg A, Zerbib M, Debre B. [TULIP: transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy. One-year clinical results]. *Journal of Radiology*. 1993b; 74: 615-20
207. Flood AB, Black NA, McPherson K, Smith J, Williams G. Assessing symptom improvement after elective prostatectomy for benign prostatic hypertrophy. 1992; 152: 1507-12
208. Flynn RI, deSouza NM, Puni R, Williams G, Kiely EA. Endoscopic laser ablation of the prostate (ELAP): changes in magnetic resonance imaging and clinical outcome at 1 year. *Br J Urol*. 1996; 78: 747-51
209. Foster RS, Bihrlé R, Sanghvi N, Donahue JP. High-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Semin Urol*. 1994; 12: 200-4
210. Fournier GR Jr, Narayan P. Factors affecting size and configuration of neodymium: YAG (Nd:YAG) laser lesions in the prostate. *Lasers Surg Med*. 1994; 14: 314-22
211. Fournier GR Jr, Narayan P. Laser effects on prostatic tissue: review of experimental data. *J Endourol*. 1995; 9: 89-92
212. Fowler FJ, Wennberg JE, Timothy RP, Barry MJ, Mulley AG, Hanley D. Symptom status and quality of life following prostatectomy. *J Am Med Assoc*. 1988; 259: 3018-22
213. Fowler FJ. Patient reports of symptoms and quality of life following prostate surgery. *Eur Urol*. 1991; 20: 44-9
214. Francisca EAE, D'Ancona FCH, Hendriks JCM, Kiemeny LALM, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Quality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. *J Urol*. 1997; 158: 1839-44
215. Fry FJ. Intense focused ultrasound in medicine. *Eur Urol*. 1993; 23: 2-7
216. Fuglsig S, Aagaard J, Jonler M, Olesen S, Norgaard JP. Survival after transurethral resection of the prostate: a 10-year followup. *J Urol*. 1994; 151: 637-9
217. Gallucci M, Puppo P, Fortunato P, Mauro M, Vincenzoni A, Zaccara A. Transurethral electrovaporization of the prostate with the vaportrode VE-B - Preliminary results. *Eur Urol*. 1996; 29: 450-5
218. Ganabathi K, Roskamp D, Foote J, Zimmern PE, Leach GE. Prospective urodynamic evaluation of the efficacy of prostatic balloon dilatation. *Neurourol Urodyn*. 1992; 11: 483-95
219. Gardner LB. Geographic variations in prostatectomy rates: the impact of variations in case rates and at-risk surgery rates. Rockville, MD (AHCPR). 1993.
220. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet*. 1991; 338: 469-71
221. Garraway WM, Armstrong WM, Auld S, King D, Simpson RJ. Follow-up of a cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1993a; 24: 313-8
222. Garraway WM, Russell EBAW, Lee RJ, Collins GN, McKelvie GB, Hehir M, Rogers ACN, Simpson RJ. Impact of previously unrecognized benign prostatic hyperplasia on the daily activities of middle-aged and elderly men. *Br J Gen Pract*. 1993b; 43: 318-21
223. Garraway WM, Kirby RS. Benign prostatic hyperplasia: effects on quality of life and impact on treatment decisions. *Urology*. 1994; 44: 629-36
224. Garraway WM; Alexander FE. Prostate disease: epidemiology, natural history and demographic shifts. *Br J Urol*. 1997; 79 Suppl.: 3-8

225. Gee WF, Holtgrewe HL, Albertsen PC, Litwin MS, Manyak MJ, O'Leary MP, Painter MR. Practice trends in the diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia in the United States. *J Urol.* 1995; 154: 205-6
226. Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, Theillere Y, Gorry F, Souchon R, Bouvier R. High-intensity focused ultrasound experimentation on human benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol.* 1993; 23: 44-7
227. Geller J. Five-year follow-up of patients with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride. *Eur Urol.* 1995; 27: 267-73
228. Gerber GS. Lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995; 45: 193-9
229. Gerber GS. The role of urodynamic study in the evaluation and management of men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1996; 48: 668-75
230. Gilpin SA, Gosling JA, Barnard RJ. Morphological and morphometric studies of the human obstructed, trabeculated urinary bladder. *Br J Urol.* 1985; 57: 525-9
231. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kwachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol.* 1994; 140: 989-1002
232. Girman CJ, Panser LA, Chute CG, Oesterling JE, Barrett DM, Chen CC, Arrighi HM, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: urinary flow rates in a community-based study. *J Urol.* 1993; 150: 887-92
233. Girman CJ. Natural history of prostatism: impact of urinary symptoms on quality of life in 2,115 randomly selected community men. *Urology.* 1994; 44: 825-31
234. Girman CJ, Jacobsen SJ, Guess HA, Oesterling JE, Chute CG, Panser LA, Lieber MM. Natural history of prostatism: relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow rate. *J Urol.* 1995; 153: 1510-5
235. Gleason DM, Bottaccini MR, McRae LP. Noninvasive urodynamics: a study of male voiding dysfunction. 1997; 16: 93-100
236. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidemiol.* 1985; 121: 78-90
237. Goepel M, Senge A, Otto T, Rübber H. Langzeitergebnisse der Wallstent-Implantation bei benigner Prostatahyperplasie und hohem Risikostatus. *Urologe A.* 1997; 36: 151-6
238. Goldenberg SL, Perez-Marrero RA, Lee LM, Emerson L. Endoscopic balloon dilation of the prostate early experience. *J Urol.* 1990; 144: 83-9
239. Goldfarb B, Bartkiw T, Trachtenberg J. Microwave therapy of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 431-9
240. Golomb J, Lindner A, Siegel Y, Korczak D. Variability and circadian changes in home uroflowmetry in patients with BPH compared to normal controls. *J Urol.* 1992; 147: 1044-7
241. Goluboff ET, Olsson CA. Urologists on a tightrope: coping with a changing economy. *J Urol.* 1994; 151: 1-4
242. Gordon NSI. Costing transurethral resection of the prostate and diagnosis related group in Australia compared with United States costs. *Aust N Z J Surg.* 1994; 64: 95-8
243. Gordon NSI, Hadlow G, Knight E, Mohan P. Transurethral resection of the prostate: still the gold standard. *Aust N Z J Surgery.* 1997; 67 (6): 354-7
244. Gottfried HW, Schlömers HP, Gschwend J, Brandle E, Hautmann RE. Thermosensitive stent (Memotherm) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Arch Esp Urol.* 1994; 47: 933-46

245. Gottfried HW, Krautschick A, Hefty R, Weber HM, Frohneberg D, Hautmann RE. Transurethrale Laserablation der Prostata (TULAP). Erste Ergebnisse bei 188 Patienten. *Urologe A*. 1995a; 34: 132-7
246. Gottfried HW, Schimers HP, Gschwend J, Brändle E, Hautmann R. Erste Erfahrungen mit dem Memotherm-Stent in der Behandlung der BPH. *Urologe A*. 1995b; 34: 110-8
247. Graham AG. Scottish prostates: a 6-year review. *Br J Urol*. 1977; 49: 679-82
248. Graversen PH, Gasser TC, Wasson JH, Hinman F, Bruskewitz RC. Controversies about indications for transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 1989; 14: 475-81
249. Grayhack JT. Benign prostatic hyperplasia - The scope of the problem. *Cancer*. 1992; 70: 275-9
250. Green JSA, Bose P, Thomas DP, Thomas K, Clements R, Peeling WB, Bowsher WG, Aarnink RG. How complete is a transurethral resection of the prostate? *Br J Urol*. 1996; 77: 398-400
251. Griffiths DJ. Pressure-flow studies of micturition. *Urol Clin North Am*. 1996; 23: 279-97
252. Griffiths DJ, Höfner K, vanMastrigt R, Rollema HJ., Spangberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. 1997; 16: 1-18
253. Guazzoni G, Montorsi F, Colombo R, Di Girolamo V, Da Pozzo L, Rigatti P. Long-term experience with the prostatic spiral for urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol*. 1991; 25: 21-4
254. Guazzoni G, Montorsi F, Gergamaschi F, Consonni P, Bellinzoni P, Rigatti P. Prostatic spiral versus prostatic urolume wallstent for urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1993a; 24: 332-6
255. Guazzoni G, Bergamaschi F, Montorsi F, Consonni P, Galli L, Matozzo V, Rigatti P. Prostatic UroLume Wallstent for benign prostatic hyperplasia patients at poor operative risk: clinical, uroflowmetric and ultrasonographic patterns. *J Urol*. 1993b; 150: 1641-7
256. Guazzoni G, Montorsi F, Rigatti P. The use of wallstents in patients with benign prostatic hyperplasia. *Arch Esp Urol*. 1994a; 47: 927-31
257. Guazzoni G, Pansadoro V, Montorsi F, Rubben H, Coulange C, Sarramon JP, Milroy E, Williams G. A modified prostatic urolume wallstent for healthy patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a European multicenter study. *Urology*. 1994b; 44: 364-70
258. Guess HA, Arrighi HM, Metter EJ, Fozard JL. Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of BPH. *Prostate*. 1990; 17: 241-6
259. Guess HA. The natural history of benign prostatic hyperplasia: implications for patient care and clinical trial design. *Eur Urol*. 1994; 25 (Suppl. 1): 10-4
260. Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1995; 22: 247-61
261. Guess HA. Population-based studies of benign prostatic hyperplasia, in: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (eds.): *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. Isis, Oxford. 1996a. 117-24
262. Guess HA. Measuring disease-specific quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. In: Spilker B (ed.): *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials* Philadelphia. 1996b. Lippincott-Raven. 945-52
263. Guess HM. Benign prostatic hyperplasia: antecedents and natural history. *Epidemiol Rev*. 1992; 14: 131-53
264. Haab F, Yamaguchi R, Leach GE. Postprostatectomy incontinence. *Urol Clin North Am*. 1996; 23: 447-57

265. Hahn RG, Nilsson A, Farahmand BY, Ekengren J, Persson GP. Operative factors and the long-term incidence of acute myocardial infarction after transurethral resection of the prostate. 1996; 7: 93-5
266. Hailey D, Dankiew W, Coochey J. The treatment of benign prostatic hyperplasia in Australia - Some economic considerations. Australian Institute of Health and Welfare. Canberra, 1994
267. Hallin A, Berlin T. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: Clinical outcome after 4 years. J Urol. 1998; 159: 459-64
268. Hammarsten J, Lindqvist K, Sunzel H. Urethral strictures following transurethral resection of the prostate. The role of the catheter. Br J Urol. 1989; 63: 397-400
269. Hansen F, Olsen L, Atan A, Jakobsen H, Nordling J. Pressure-flow studies: an evaluation of within-testing reproducibility - Validity of the measured parameters. Neurourol Urodyn. 1997; 16: 521-32
270. Hansen MV, Zdanowski A, Spangberg A. Prostatism symptoms in a randomly selected population: introduction of a patient administered population based symptoms evaluation score. Scand J Urol Nephrol. 1994; 28: 371-8
271. Harewood LM, Cleeve LK, O'Connell HE, Pope AJ, Vaughan MG, Agarwal D. Transurethral Needle Ablation of the prostate (TUNA): clinical results and ultrasound, endoscopic, and histologic findings in pilot study of patients in urinary retention. J Endourol. 1995; 9: 407-12
272. Hargreave TB, Heynes CF, Kendrick SW, Whyte B, Clarke JA. Mortality after transurethral and open prostatectomy in Scotland. Br J Urol. 1996; 77: 547-53
273. Harzmann R, Weckermann D. Lokale Hyperthermie bei Prostataerkrankungen? Aktuel Urol. 1991; 22: 10-4
274. Henderson J, Goldacre MJ, Simmons HM. Use of medical record linkage to study readmission rates. 1989; 299: 709-13
275. Herbison AE, Fraundorfer MR, Walton JK. Association between symptomatology and uroflowmetry in benign prostatic hypertrophy. Br J Urol. 1988; 62: 427-30
276. Hernandez-Graulau JM. Transurethral balloon divulsion of prostate. Urology. 1993; 41: 43-8
277. Heyns CF, Hargreave TB, Redpath AD, Kendrick SW, Clarke JA. Changing patterns of prostatectomy in Scotland: 1971-1989. Eur Urol. 1995; 27: 99-103
278. Hines JEW. Symptom indices in bladder outlet obstruction. Br J Urol. 1996; 77: 494-501
279. Hirst GHL, Ward JE. Urinary symptoms as men age: the reassurance of an evidence-based approach. MJA. 1997; 167: 62-3
280. Höfner K, Krah H, Tan HK, Kuczyk M, Jonas U. Thermotherapy in benign prostatic hyperplasia. Urologe A. 1995; 34: 16-24
281. Holtgrewe HL, Mebust WK, Dowd JB, Cockett ATK, Peters PC, Proctor C. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology. J Urol. 1989; 141: 248-53
282. Holtgrewe HL. Transurethral prostatectomy. Urol Clin North Am. 1995; 22: 357-368
283. Holtgrewe HL. Our nation's health care dilemma: who pays, how do we pay, what can we afford? J Urol 1993a; 150: 303-9
284. Holtgrewe HL. American Urological Association New Technology Assessment Committee Guidance for clinical investigation of devices used for treatment of BPH. J Urol. 1993b; 150: 1588-90

285. Holtgrewe HL. Economics of benign prostatic hyperplasia, in: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (eds): Textbook of benign prostatic hyperplasia. ISIS, Oxford.1996a: 527-36
286. Holtgrewe HL, Ackermann R, BayNielsen H, Boyle P, Carlsson P, Coast J, Frohneberg DH, Mazeman E, Standaert B, Tajima A, Thibault P, ViensBitker C. Economics of BPH, in: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.) Proceedings of the 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Monaco – June 26-28, 1995. Proceedings (3). Jersey, 1996b; B: 51-70
287. Homma Y, Aso Y. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: a 2-year follow-up study. J Endourol. 1993; 7: 261-5
288. Horninger W, Janetschek G, Bartsch G. Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity. J Urol. 1993; 149: 322A
289. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A, Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? Prostate. 1997; 31: 255-63
290. Hough DM, List A. Reliability of transabdominal ultrasound in the measurement of prostate size. Australas Radiol. 1991; 35: 358-60
291. Hourriez LA, Zlotta AR, Schulman CC. Transurethral needle ablation (TUNA): histopathological, radiological and clinical studies of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia. Acta Urol Belg. 1994; 62: 33-8
292. Hugosson J, Bergdahl S, Norlén L, Örtengren T. Outpatient transurethral incision of the prostate under local anesthesia: operative results, patient security and cost effectiveness. Scand J Urol Nephrol. 1993; 27: 381-5
293. Hunter DJW, McKee CM, Sanderson CFB, Black NA. Appropriate indications for prostatectomy in the UK - Results of a consensus panel. J Epidemiol Community Health. 1994; 48: 58-64
294. Hunter DJW, McKee CM, Black NA, Sanderson CFB. Health care sought and received by men with urinary symptoms and their views on prostatectomy. Br J Gen Pract. 1995; 45: 27-30
295. Hunter DJ W, Berra-Unamuno A. Treatment-seeking behaviour and stated preferences for prostatectomy in Spanish men with lower urinary tract symptoms. Br J Urol. 1997; 79: 742-8
296. Hvidt V, Eldrup J. Comparison of patients undergoing transurethral resection of the prostate in 1935-36 and 1991-92. Scand J Urol Nephrol. 1994; (Suppl. 157): 129-32
297. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate. 1990; (Suppl. 3): 1-7
298. Jackson T, Street A, Costello A, Crowe H. Cost-effectiveness of laser ablation of the prostate. Int J Technol Assess Health Care. 1995; 11: 595-610
299. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Panser LA, Chute CG, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: factors associated with discordance between frequency and bother of urinary symptoms. Urology. 1993a; 42: 663-71
300. Jacobsen SJ, Guess HA, Panser L, Girman CJ, Chute CG, Oesterling JE, Lieber MM. A population-based study of health care-seeking behavior for treatment of urinary symptoms. Arch Fam Med. 1993b; 2: 729-35
301. Jacobsen SJ. Do prostate size and urinary flow rates predict health care-seeking behavior for urinary symptoms in men? Urology. 1995; 45: 64-9
302. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol, 1997; 158: 481-7

303. Jäger HR, Adam A. Minimally invasive therapy in bladder outflow obstruction due to benign prostatic hypertrophy. A review of prostatic balloon dilatation and stenting. *Ann Chir Gynaecol.* 1993; 82: 134-40
304. James MJ, Harris DR, Ceccherini A, Manhire AR, Bates CP. A urodynamic study of laser ablation of the prostate and a comparison of techniques. *Br J Urol.* 1995; 76: 179-83
305. Janin P, Haillot O, Boutin JM, Lesourd B, Hubert B, Lanson Y. The frequency of surgery of benign prostatic hypertrophy. *Prog Urol.* 1995; 5: 515-21
306. Javle P, Blair M, Palmer M, Jenkins SA, Parsons KF. The role of an advanced therapy device in prostatic voiding dysfunction. *Br J Urol.* 1996; 78: 391-7
307. Jensen KME, Andersen JT. Urodynamic implications of benign prostatic hyperplasia. *Urologe A.* 1990; 29: 1-4
308. Jensen KME. Uroflowmetry in elderly men. *World J Urol.* 1995a; 13: 21-3
309. Jensen KME. Uroflowmetry in epidemiologic studies of prostate Disease: some critical considerations, in: Garraway M. (ed): *Epidemiology of Prostate Disease.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York. 1995b; 42-51
310. Jensen KME, Jorgensen JB, Mogensen P. Long-term predictive role of urodynamics: an 8-year follow-up of prostatic surgery for lower urinary tract symptoms. *Br J Urol.* 1996; 78: 213-8
311. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Interstitial laser prostatectomy. *Lasers Surg Med.* 1994; 14: 299-305
312. Jolleys JV, Donovan JL, Nanchahal K, Peters TJ, Abrams P. Urinary symptoms in the community: how bothersome are they? *Br J Urol.* 1994; 74: 551-5
313. Jonler M, Wasson JH, Red DJ, Bruskewitz RC. Analysis of watchful waiting studies, in: Kurth K, Newling DWW (eds.): *Benign prostatic hyperplasia. Recent Progress in Clinical Research and Practice.* Wiley. New York, 1993. 291-302
314. Jonler M, Bruskewitz RC. Transurethral incision of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. 1994; 12: 156-60
315. Jorgensen JB, Jensen KME, Mogensen P. Longitudinal observations on normal and abnormal voiding in men over the age of 50 years. *Br J Urol.* 1993; 72: 413-20
316. Jorgensen JB, Jensen KME, Mogensen P. Long-term probability of prostatism vs general morbidity and mortality. *Scand J Urol Nephrol.* 1994; 28: 163-9
317. Jorgensen JB. Clinical evaluation of voiding symptoms and uroflowmetry in elderly men. *Dan Med Bull.* 1995; 42: 244-56
318. Jorgensen JB, Jensen KME. Uroflowmetry. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 237-42
319. Jorgensen JB, Seidelin C, Petersen F, Frimodt-Moller C. Does old age contraindicate TURP? *Eur Urol.* 1997; 31: 281-5
320. Jung P, Mersdorf A, Mattelaer P, Kakse G. [Visual laser ablation of the prostate (VLAP) - A prospective study.] *Urologe A.* 1995; 34: 461-
321. Jung P, Mattelaer P, Wolff JM, Mersdorf A, Jakse G. Visual laser ablation of the prostate: efficacy evaluated by urodynamics and compared to TURP. *Eur Urol.* 1996; 30: 418-23
322. Kabalin JN, Butler ED. Costs of minimally invasive laser surgery compared with transurethral electrocautery resection of the prostate. *West J Med.* 1995a; 162: 426-9
323. Kabalin JN. Laser coagulation prostatectomy: evolution of clinical practice and treatment parameters. *J Endourol.* 1995b; 9: 93-9
324. Kabalin JN, Gill HS, Bite G. Laser prostatectomy performed with a right-angle firing neodymium: YAG laser fiber at 60 watts power setting. *J Urol.* 1995c; 153: 1502-5

325. Kabalin JN, Gill HS, Bite G, Wolfe V. Comparative study of laser versus electrocautery prostatic resection: 18-month followup with complex urodynamic assessment. *J Urol.* 1995d; 153: 94-8
326. Kabalin JN, Sellers R, Bite G. Neodymium: Yttrium-aluminium-garnet laser dosimetry for the ProLase II side-firing delivery system in the human prostate. *Urology.* 1995e; 45: 248-52
327. Kabalin JN, Gong M, Issa MM, Sellers R. Insight into mechanism of neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser prostatectomy utilizing the high-power contact-free beam technique. *Urology.* 1995f; 45: 421-6
328. Kabalin JN. Holmium:YAG laser prostatectomy: Results of U.S. pilot study. *J Endourol.* 1996a; 10: 453-7
329. Kabalin JN, Bite D, Doll S. Neodymium: YAG laser coagulation prostatectomy: 3 years of experience with 227 patients. *J Urol.* 1996b; 155: 181-5
330. Kabalin JN. Laser prostatectomy is a safer, better operation than electrovaporization of the prostate. *Urology.* 1997a; 49: 160-5
331. Kabalin JN, Gill HS, Leach GE, Bowers GW, Nill T, Konowalchuk TW. Prospective multicenter proLase II clinical trial of neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy. *Urology.* 1997b; 50: 63-5
332. Kadow C, Gingell JC, Penry JB. Prostatic ultrasonography. *Br J Urol.* 1985; 57: 440-3
333. Kaplan SA, Shabsigh R, Solda KA, Olsson CA. Prostatic and periprostatic interstitial temperature measurements in patients treated with transrectal thermal therapy (local intracavitary microwave hyperthermia). *J Urol.* 1992; 147: 1562-5
334. Kaplan SA, Shabsigh R, Soldo KA, Blaivas JG, Olsson CA. Transrectal hyperthermia in the management of men with prostatism: an algorithm for therapy. *Br J Urol.* 1993a; 72: 195-200
335. Kaplan SA, Olsson CA. State of the art: microwave therapy in management of men with benign prostatic hyperplasia: current status. *J Urol.* 1993b; 150: 1597-1603
336. Kaplan SA, Merrill DC, Moseley WG, Benson RC Jr, Chiou RK, Fuselier HA, Parra RO. The titanium intraprostatic stent: the United States experience. *J Urol.* 1993c; 150: 1624-9
337. Kaplan SA. Prostatic urethral stents. *Semin Urol.* 1994; 12: 193-9
338. Kaplan SA, Te AE. Uroflowmetry and urodynamics. *Urol Clin North Am.* 1995a; 22: 309-20
339. Kaplan SA, Te AE. Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995b; 45: 566-72
340. Kaplan SA, Chiou RK, Morton WJ, Katz PG. Long-term experience utilizing a new balloon expandable prostatic endoprosthesis: the titan stent. *Urology.* 1995c; 45: 234-40
341. Kaplan SA, Bowers DL, Te AE, Olsson CA. Differential diagnosis of prostatism: A 12-year retrospective analysis of symptoms, urodynamics and satisfaction with therapy. *J Urol.* 1996a; 155: 1305-8
342. Kaplan S, Santarosa R, Te A. Transurethral electrovaporization of the prostate: one-year experience. *Urology.* 1996b; 48: 876-81
343. Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia - Are we too "hot" on new therapies? *J Urol.* 1996c; 156: 426-7
344. Katz PG, Greenstein A, Ratliff JE, Marks S, Guice J. Transurethral incision of the bladder neck and prostate. *J Urol.* 1990; 144: 694-6
345. Kawabe K. Efficacy and safety of tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1995; 76: 63-7

346. Keane PF, Charig CR, Hudd C, Shah PJR, Kellett MJ, Boyle J, Wickham JEA, Donoghue EPN. Balloon dilatation of the prostate: technique and early results. *Br J Urol.* 1990; 65: 354-6
347. Kelly MJ, Roskamp D, Leach GE. Transurethral incision of the prostate: a preoperative and post operative analysis of symptoms and urodynamics fundings. *J Urol.* 1989; 142: 1507-9
348. Keoghane SR, Cranston DW. A critical overview on the role of the Nd: YAG laser in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol.* 1994; 26: 193-6
349. Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, Chappel DB, Hancock AM, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: economic issues surrounding contact laser prostatectomy. *Br J Urol.* 1996a; 77: 386-90
350. Keoghane SR, Cranston DW, Lawrence KC, Doll HA, Fellows GJ., Smith JC. The Oxford Laser Prostate Trial: a double-blind randomized controlled trial of contact vaporization of the prostate against transurethral resection; preliminary results. *Br J Urol.* 1996b; 77: 382-5
351. Keoghane SR, Doll HA, Lawrence KC, Jenkinson CP, Cranston DW. The Oxford laser prostate trial: Sexual function data from a randomized controlled clinical trial of contact laser prostatectomy. *Eur Urol.* 1996c; 30: 424-8
352. Keoghane SR, Lawrence KC, Jenkinson CP, Doll HA, Chappel DB, Cranston DW. The Oxford Laser Prostate Trial: sensitivity to change of three measures of outcome. *Urology.* 1996d; 47: 43-7
353. Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, Cranston DW. New technology in urology: why assessment needs to be more scientific. *Br J Urol.* 1996e; 77: 771-5
354. Khoury JM, Marson L, Carson CC. A comparative study of the Abrams-Griffiths nomogram and the linear passive urethral resistance relation to determine bladder outlet obstruction. *J Urol J Urol.* 1998; 159: 758-60
355. Kingston TE, Nonnenmacher AK, Crowe H, Costello AJ, Street A. Further evaluation of transurethral laser ablation of the prostate in patients treated with anticoagulant therapy. *Aust N Z J Surg.* 1995; 65: 40-3
356. Kirby RS, Heard SR, Miller P, Eardley I, Holmes S, Vale J, Bryan J, Liu S. Use of the ASI titanium stent in the management of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1992; 148: 1195-7
357. Kirby RS, Williams G, Witherow R, Milroy EJG, Philp T. The prostraton transurethral microwave device in the treatment of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1993; 72: 190-4
358. Kirby RS. Efficacy of doxazosin in normotensive and hypertensive patients with benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol.* 1995; 29: 29-33
359. Klein LA, Lemming B. Balloon dilatation for prostatic obstruction. Long-term follow-up. *Urology.* 1989; 33: 198-201
360. Klein LA, PerezMarrero R, Bowers GW, Ludwig JJ, Herwig K. Transurethral cystoscopic balloon dilatation of the prostate. *J Endourol.* 1990; 4: 183-91
361. Klein LA. Two year follow up of balloon dilatation of the prostate and algorithm for future patient selection. *J Endourol.* 1991a; 5: 109-12
362. Klein LA. Balloon dilatation of the prostate as compared with TURP for treatment of benign prostatic hypertrophy. *World J Urol.* 1991b; 9: 29-31
363. Kletscher BA, Oesterling JE. Prostatic stents. Current perspectives for the management of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 423-30
364. Klierer EV. Benign prostatic hyperplasia morbidity and mortality among immigrants in Australia and Canada. *Prostate.* 1996; 28: 211-8

365. Klomp MLF, Gercama AJ, De Jong-Wubben JGM, Mulders AHPW, Romeijnders AC, Rosmalen CFH. NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap)-Standaard Bemoelijkte Mictie bij Oudere Mannen. Huisarts Wet 1994; 37(4): 357-65
366. Koch WFRM, Ezzeldin K, de Wildt MJAM, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1996; 155: 186-9
367. Kollmorgen TA, Malek RS, Barrett DM. Laser prostatectomy: two and a half years' experience with aggressive multifocal therapy. Urology. 1996; 48: 217-22
368. Krogh J, Jensen JS, Iversen HG, Andersen JT. Age as a prognostic variable in patients undergoing transurethral prostatectomy. Scand J Urol Nephrol. 1993; 27: 225-9
369. Krousel-Wood MA, Abdoh A, Re R. Comparing comorbid-illness indices assessing outcome variation: the case of prostatectomy. 1996; 11: 32-8
370. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostick DG. Potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate: a comparative functional and pathologic study in canines. Urology. 1996; 48: 575-83
371. Kuo HC, Chang SC, Hsu T. Predictive factors for successful surgical outcome of benign prostatic hypertrophy. Eur Urol. 1993; 24: 12-9
372. Kuo HC. The uroflowmetry in normal men and after prostatectomy. Eur Urol. 1997; 31: 447-52
373. Küpeli B, Soygür T, Aydos K, Özdiler E, Küpeli S. The role of cigarette smoking in prostatic enlargement. Br J Urol. 1997; 80: 201-4
374. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F. Mortality from benign prostatic hyperplasia: worldwide trends 1950-92. J Epidemiol Community Health. 1995; 49: 379-84
375. Laduc R, Bloem FAG, Debryune FMJ. Transurethral microwave thermotherapy in symptomatic benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 1993; 23: 275-81
376. Lahaye M, Powsang M, Orihuela E, Motamedi M. Effect of temperature and flow rate of irrigant on coagulation necrosis in canine prostate treated with neodymium: YAG laser. J Endourol. 1995; 9: 155-58
377. Larson TR, Bostwick DG, Corica A. Temperature-correlated histopathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia. Urology. 1996; 47: 463-9
378. Lauweryns J, Baert L, Vandenhoove J, Petrovich Z. Histopathology of prostatic tissue after transurethral hyperthermia. Int J Hyperthermia. 1991; 7: 221-30
379. Lawrence K. Measurement properties of the AUA symptom score: a methodological clarification. Br J Urol. 1996; 77, 2: 175-80
380. Le May C. First Canadian clinical study of transurethral hyperthermia in benign prostatic hyperplasia. Assessment of 220 patients. Eur Urol. 1992; 21: 184-6
381. Leach GE, Sirls L, Ganabathi K, Roskamp D, Dmochowski R. Outpatient visual laser-assisted prostatectomy under local anesthesia. Urology. 1994; 43: 149-53
382. Leach GE. Local anesthesia for laser prostatectomy. J Endourol. 1995; 9: 159-61
383. Leach GE, Trockman B, Wong A, Hamilton J, Haab F, Zimmern PE. J Urol. Post-prostatectomy incontinence: urodynamic findings and treatment outcomes. J Urol. 1996; 155: 1256-9
384. Lee AJ, Russel EBAW, Garraway WM, Prescott RJ. Three-year follow-up of a community-based cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 1996; 30,1: 11-7

385. Lee KT, Tan HH, Li MK, Cheng WS, Rekhraj IR, Foo KT. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) for benign prostatic hyperplasia (BPH)-our first 100 cases. *Singapore Med J.* 1995; 36: 181-4
386. Leib Z, Lev A, Servadio C. Transrectal ultrasound in local hyperthermia to the benign prostate. *World J Urol.* 1991; 9: 15-8
387. Lepor H, Rigaud G. The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism. *J Urol.* 1990; 143: 533-37
388. Lepor H, Sypherd D, Machi G, Derus J. Randomized double-blind study comparing the effectiveness of balloon dilation of the prostate and cystoscopy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1992; 147: 639-44
389. Lepor H, Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fifty-five and seventy-nine years of age. *Urology.* 1993; 42: 36-41
390. Lepor H. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995a; 45: 406-13
391. Lepor H. Alpha blockade for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995b; 22: 375-486
392. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1996; 335: 533-9
393. Lepor H, Kaplan SA, Klimberg I, Mobley DF, Fawzy A, Gaffney M, Ice K, Dias N. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. *J Urol.* 1997; 157: 525-30
394. Levin RM. Commentary on the scientific method revisited. *J Urol.* 1995; 154: 1628
395. Libman E, Fichten CS, Creti L, Weinstein N, Amsel R, Brender W. Transurethral prostatectomy: differential effects of age category and presurgery sexual functioning on postprostatectomy sexual adjustment. *J Behav Med.* 1989; 12: 469-85
396. Lindner A, Braf Z, Lev A, Golomb J, Leib Z, Siegel Y, Servadio C. Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention. *Br J Urol.* 1990a; 65: 201-3
397. Lindner A, Siegel YI, Saranga R, Korzcak D, Matzkin H, Braf Z. Complications in hyperthermia treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1990b; 144: 1390-2
398. Lindner A, Golomb J, Korzcak D, Keller T, Siegel Y. Effects of prostatectomy on sexual function. *Urology.* 1991; 38: 26-8
399. Liong ML, Suzuki T, Yamanaka H, Kurokawa K, Daikuzono N, Nakazato M. Prostata-se: basic clinical research and preliminary clinical results with laser thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Clin Laser Med Surg.* 1994; 12: 85-92
400. Litwin MS, Kahn KL, Reccius N. Why do sicker patients cost more? A charge-based analysis of patients undergoing prostatectomy. *J Urol.* 1993; 149: 84-8
401. Liu YT, Wan HL, Zhao JH. Indications for prostatectomy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol.* 1991; 63-5
402. Lloyd SN, Kirk D. Who should have a prostatectomy? A survey of the management of patients presenting with bladder outflow obstruction. *J R Soc Med.* 1991; 84: 533-5
403. Lorge FJ, Nesa S, Wese FX, Van Cangh PJ. Efficacy of laser prostatectomy at 2-years' follow -up. *J Endourol.* 1996; 10: 449-51
404. Lowe FC, McDaniel RL, Chmiel JJ, Hillman AL. Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of benign prostatic. *Urology.* 1995; 46: 477-83

405. Lue TF. Impotence: a patient's goal-directed approach to treatment. *World J Urol.* 1990; 8: 67-74
406. Lukacs B, Blondin P, Maccarthy C, Dubois B, Gripon P, Lassale C. Safety profile of 3 months' therapy with alfuzosin in 13,389 patients suffering from benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol.* 1996; 29: 29-35
407. Lu-Yao GL, Barry MJ, Chang CH, Wasson JH, Wennberg JE. Transurethral resection of the prostate among medicare beneficiaries in the United States: time trends and outcomes. *Urology.* 1994; 44: 692-9
408. Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic obstruction. *J Urol.* 1968; 99: 639-45
409. MacDonagh RP, Cliff AM, Speakman MJ, O'Boyle P, Ewings P, Gudex C. The use of generic measures of health-related quality of life in the assessment of outcome from transurethral resection of the prostate. *Br J Urol.* 1997; 79: 401-8
410. Macfarlane GJ, Sagnier PP, Richard F, Teillac P, Botto H, Boyle P. Determinants of treatment-seeking behaviour for urinary symptoms in older men. *Br J Urol.* 1995; 76: 714-8
411. Madersbacher S, Kratzik C, Susani M, Marsberger M. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound. *J Urol.* 1994; 152: 1956-61
412. Madersbacher S, Kratzik C, Susani M, Marberger M. Minimal invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit fokussiertem Ultraschall. *Urologe A.* 1995; 34: 98-104
413. Madersbacher S, Klingler CH, Schatzl G, Schmidbauer CP, Marberger M. The urodynamic impact of transrectal high-intensity focused ultrasound on bladder outflow obstruction. *Eur Urol.* 1996; 30: 437-45
414. Madsen FA, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995a; 22: 291-8
415. Madsen FA, Bruskewitz RC. Transurethral incision of the prostate. *Urol Clin North Am.* 1995b; 22: 369-73
416. Madsen FA, Bruskewitz RC. Watchful waiting, in: Kirby R, McConnell JD Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (ed): *Textbook of benign prostatic hyperplasia.* ISIS, Oxford. 1996. 233-8
417. Malek RS, Barrett DM, Dilworth JP. Visual laser ablation of the prostate: a preliminary report. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70: 28-32
418. Manyak MJ, Aulisi GP. Free-beam and contact laser ablation of benign prostatic hyperplasia with the KTP/Nd:YAG laser: efficacy and versatility. *World J Urol.* 1995; 13: 104-8
419. Marks LS. Value of the balloon dilation in treatment of youthful patients with prostatism. *Urology.* 1992; 39: 31-8
420. Marks LS. Serial endoscopy following visual laser ablation of prostate (VLAP). *Urology.* 1993; 42: 66-71
421. Marks LS, Treiger B, Dorey FJ, Shery ED. Prostatic aperture resulting from visual laser ablation: classification system based on follow-up endoscopy. *J Endourol.* 1995; 9: 175-81
422. Marteinsson VT, Due J. Transurethral microwave thermotherapy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol.* 1994; 28: 83-9
423. Martin GT, Haddad MG, Cravalho EG, Bowman HF. Thermal model for the local microwave hyperthermia treatment of benign prostatic hyperplasia. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1992; 39: 836-44

424. Matani Y, Motttrie AM, Stöckle M, Voges GE, Fichtner J, Hohenfellner R. Transurethral prostatectomy: a long-term follow-up study of 166 patients over 80 years of age. *Eur Urol.* 1996; 30: 414-7
425. MatosFerreira A, Varregoso J. Electrovaporization of the prostate in patients with benign prostatic enlargement. *Br J Urol.* 1997; 80: 575-8
426. Mattelaer P, Jung P, Wolff J, Jakse G. Visual laser ablation of the prostate (VLAP): an effective alternative treatment of benign prostatic hyperplasia. *Acta Urol Belg.* 1995; 63: 45-9
427. Mattioli S. Use of bare fiber with sidefiring Albarran bridge in laser therapy of the prostate. *J Endourol.* 1995; 9: 125-7
428. Matzkin H, Soloway MS. Cigarette smoking: a review of possible associations with benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Prostate.* 1993; 22: 277-90
429. Matzkin H. Hyperthermia as treatment modality in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1994; 43: 17-20
430. Matzkin H, Cytron S, Simon D. Is there an association between cigarette smoking and gland size in benign prostatic hyperplasia? *Prostate.* 1996a; 29: 42-5
431. Matzkin H, Greenstein A, Pragergeller T, Shabtai E, Sofer M, Braf Z. Do reported micturition symptoms on the American Urological Association questionnaire correlate with 24-hour home uroflowmetry recordings? *J Urol.* 1996b; 155: 197-9
432. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Clin Pract Guidel, Number 8. AHCPR Publikation No. 94-0582. Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. February. Rockville, MD, 1994
433. McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia: treatment guidelines and patient classification. *Br J Urol.* 1995; 76: 29-46
434. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1998; 338: 557-63
435. McCullough DL, Roth RA, Babayan TK, Gordon JO, Reese JH, Crawford ED, Fuselier HA, Smith JA, Murchison RJ, Kaye KW. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: national human cooperative study results. *J Urol.* 1993; 150: 1607-11
436. McCullough DL. Transurethral ultrasound-guided laser induced prostatectomy (TULIP) for the treatment of BPH. *Semin Urol.* 1994; 12: 161-4
437. McGuire EJ. The role of urodynamic investigation in the assessment of benign prostatic hypertrophy. *J Urol.* 1992; 148: 1133-6
438. McGuire EJ, Cespedes RD, Cross CA, O'Donnell HE. Videourodynamic studys. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 309-21
439. McKelvie GB, Collins GN, Hehir M, Rogers ACN. A study of benign prostatic hyperplasia - A challenge to British urology. *Br J Urol.* 1993; 71: 38-42
440. McLoughlin J, Jager R, Abel PD, El Din A, Adam A, Williams G. The use of prostatic stents in patients with urinary retention who are unfit for surgery. *Br J Urol.* 1990a; 66: 66-70
441. McLoughlin J, Williams G. Prostatic stents and balloon dilation. *Br J Hosp Med.* 1990b; 43: 422-6
442. McLoughlin J, Keane PF, Jager R, Gill KP, Machann L, Williams G. Dilatation of the prostatic urethra with 35 mm balloon. *Br J Urol.* 1991; 67: 177-81

443. McPherson, Wennberg JE, et al. Small-area variations in the use of common surgical procedures: an international comparison of New England, England and Norway. *N Engl J Med.* 1982; 307: 1310-4
444. Meade WM, Mc Loughlin MG. Endoscopic rollerball electrovaporization of the prostate - The sandwich technique: evaluation of the initial efficacy and morbidity in the treatment of benign prostatic obstruction. *Br J Urol.* 1996; 77: 696-700
445. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* 1989; 141: 243-7
446. Mebust WK. Selection of the surgical procedure for management of benign prostatic hyperplasia. *Prog Clin Biol Res.* 1994; 386: 369-84
447. Meigs JB, Barry MJ. Natural history of benign prostatic hyperplasia, in: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (ed): *Textbook of benign prostatic hyperplasia.* ISIS, Oxford. 1996. 125-38
448. Meikle AW, Stephenson RA, McWhorter WP, Skolnick MH, Middleton RG. Effects of age, sex steroids, and family relationships on volumes of prostate zones in men with and without prostate cancer. *Prostate.* 1995; 26: 253-9
449. Melville et al. Benign prostatic hyperplasia. *Effective Health care Bulletin.* 1995; 2 (2): 1-16
450. Melville A, Donovan J, Sheldon T, Peters T. Benign prostatic hyperplasia. *Quality in Health Care.* 1996; 5: 111-9
451. Meyhoff HH, Hald T. Are doctors able to assess prostatic size? *Scand J Urol Nephrol.* 1978;12: 219-21
452. Milam DF, Smith JA. Laser prostatectomy devices and their tissue effects. *J Endourol.* 1995; 9: 85-8
453. Milamed DR, Hedley-Whyte J. Contributions of the surgical sciences to a reduction of the mortality rate in the United States for the period 1968 to 1988. *Ann Surg.* 1994; 219: 94-102
454. Millard RJ, Harewood LM, Tamaddon K. A study of the efficacy and safety of transurethral needle ablation (TUNA) treatment for benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn.* 1996; 15: 619-28; discussion 628-9
455. Miller A. When is prostatectomy indicated? *Brit J Surg.* 1995; 52: 744-5
456. Miller J, Erkens U, Fischer C, Klötzer JP, Weidner W. Transurethrale Laserablation der Prostata (TULAP) bei Hochrisikopatienten mit obstruktiver BPH - Perioperative Morbidität und 6-Monats-Ergebnisse bei 72 Patienten. *Urologe A.* 1997; 36: 165-72
457. Milroy E, Chapple CR. The Urolume stent in the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1993; 150: 1630-5
458. Mobb GE, Pugh F, Peeling B. How long is your waiting list? Experience of a urological waiting list initiative. *J R Soc Med.* 1994; 87: 140-2
459. Montorsi F, Guazzoni G, Colombo R, Bulfamante G, Galli L, Matozzo V, Consonni P, Rigatti P. Transrectal hyperthermia-induced histological and ultrastructural changes of human benign prostatic hyperplasia tissue. *Eur Urol.* 1992a; 22: 74-8
460. Montorsi F, Galli L, Guazzoni G, Colombo R, Bulfamante G, Barbieri L, Matozzo V, Grazioli V, Rigatti P. Transrectal microwave hyperthermia for BPH: long-term clinical, pathological and ultrastructural patterns. *J Urol.* 1992b; 148: 321-5
461. Montorsi F, Guazzoni G, Rigatti P, Pizzini G, Miani A. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hyperplasia? A critical review of a six-year experience. *J Endourol.* 1995; 9: 333-7

462. Morgan C Jr, Spruell S. Increased trends of prostate operations in Alabama. *J Med Assoc State Ala.* 1983; 52: 17-20
463. Morishita H, Nakajima Y, Saito R, Takeda M, Torii T, Sato S. Electrical resistance of appliances as a cause of urethral stricture following transurethral resection of prostate. *Eur Urol.* 1989; 16: 340-2
464. Morris GE, Tate JJ, Leach RD. The changing trend in prostatectomy in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl.* 1985; 67: 361-2
465. Morrison AS. Prostatic hypertrophy in greater Boston. *J Chronic Dis.* 1978; 31: 357-62
466. Morrison AS. Risk factors for surgery for prostatic hypertrophy. *Am J Epidemiol.* 1992;135: 974-80
467. Moseley WG. Balloon dilatation of the prostate: keys to sustained favorable results. *Urology.* 1992; 39: 314-8
468. Mozes B, Cohen YC, Olmer L, Shabtai E. Factors affecting change in quality of life after prostatectomy for benign prostatic hypertrophy: the impact of surgical techniques. *J Urol.* 1996; 155: 191-6
469. Mukamel E, Nissenkorn I, Boner G, Servadio C. Occult progressive renal damage in the elderly male due to benign prostatic hypertrophy. *J Am Geriatr Soc.* 1979; 27: 403-6
470. Muldoon L, Resnick MI. Results of ultrasonography of the prostate. *Urol Clin North Am.* 1989; 16: 693-702
471. Mulligan ED, Lynch TH, Mulvin D, Greene D, Smith JM, Fitzpatrick JM. High-intensity focused ultrasound in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1997; 79: 177-80
472. Muschter R, Hessel S, Hofstetter A, Keiditsch E, Rothenberger KH, Schneede P, Frank F. Die interstitielle Laserkoagulation der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe A.* 1993; 32: 273-81
473. Muschter R, Hofstetter A. [Laser treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A.* 1994; 33: 281-7
474. Muschter R, Hofstetter A. Technique and results of interstitial laser coagulation. *World J Urol.* 1995a; 13: 109-14
475. Muschter R, Zellner M, Hessel S, Hofstetter A. Die interstitielle laserinduzierte Koagulation (ILK) der Prostata zur Therapie der benignen Hyperplasie (BPH). *Urologe.* 1995b; 34: 90-7
476. Muschter R, Hofstetter A. Interstitial laser therapy outcomes in benign prostatic hyperplasia. *J Endourol.* 1995c; 9: 129-35
477. Muschter R, de la Rosette JJMCH, Whitfield H, Pellerin JP, Madersbacher S, Gillatt D. Initial human clinical experience with diode laser interstitial treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1996; 48: 223-8
478. Nakamura K, Baba S, Fukazawa R, Homma Y, Kawabe K, Aso Y, Tozaki H. Treatment of benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound: an initial clinical trial in Japan with magnetic resonance imaging of the treated area. *Int J Urol.* 1995; 2: 176-80
479. Napalkov P, Maisonneuve P, Boyle P. Worldwide patterns of prevalence and mortality from benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995;46 (Suppl. 3A): 41-6
480. Narayan P, Tewari A, Fournier, Toke A. Impact of prostate size on the outcome of transurethral laser evaporation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995a; 45: 776-82

481. Narayan P, Tewari A, Aboseif S, Evans C. A randomized study comparing visual laser ablation and transurethral evaporation of prostate in the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1995b; 154: 2083-8
482. Narayan P, Tewari A, Garzotto M, Parramore HW, Schalow E, Starling J, Jones T. Transurethral vaprode electrovaporization of the prostate: physical principles, technique and results. *Urology*. 1996a; 47: 505-10
483. Narayan P, Tewari A, Croker B, Garzotto M, Mustafa S, Jones T, Perinchery G. Factors affecting size and configuration of electrovaporization lesions in the prostate. *Urology*. 1996b; 47: 679-88
484. Naslund MJ. Transurethral needle ablation of the prostate. *Urology*. 1997; 50: 167-72
485. Nathan MS, Mei Q, Seenivasagam K, Davies B, Wickham JEAA, Miller RA. Comparison of prostatic volume and dimensions by transrectal and transurethral ultrasonography. *Br J Urol*. 1996; 78: 84-9
486. National Health and Medical Research Council (NHMRC). Treatment options for benign prostatic hyperplasia (BPH). Canberra, 1994
487. Nawrocki JD, Bell TJ, Lawrence WT, Ward JP. A randomized controlled trial of transurethral microwave thermotherapy. *Br J Urol*. 1997; 79: 389-93
488. Neal DE, Ramsden PD, Sharples L, Smith A, Powell PH, Styles RA, Webb RJ. Outcome of elective prostatectomy. 1989; 299: 762-7
489. Neal DE. Irreversible renal failure in men with outflow obstruction: is it a preventable disease? *Postgraduate Medicine Journal*. 1990; 66: 996-9
490. Neal DE. Evaluation and results of treatment for prostatism. *Urol Res*. 1994; 22: 61-6
491. Neal DE. The national prostatectomy audit. *Br J Urol*. 1997; 79: 69-75
492. Netto NR, D'Ancona CAL, Lopes de Lima M. Correlation between the International Prostatic Symptom Score and a pressure-flow study in the evaluation of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1996; 155: 200-2
493. Nickel JC, Fradet Y, Boake Rc, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi SK, Elhilali MM. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). *Can Med Assoc J*. 1996; 155: 1251-9
494. Nielsen KT, Christensen MM, Madsen PO, Bruskewitz RC. Symptom analysis and uroflowmetry 7 years after transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 1989; 142: 1251-3
495. Nissenkorn I, Slutzker D. The intraurethral catheter: long-term follow-up in patients with urinary retention due to infravesical obstruction. *Br J Urol*. 1991; 68: 277-9
496. Nissenkorn I. The intraurethral catheter - Three years of experience. *Eur Urol*. 1993; 24: 27-30
497. Nitti VW, Kim Y, Combs AJ. Voiding dysfunction following transurethral resection of the prostate: symptoms and urodynamic findings. *J Urol*. 1997; 157: 600-3
498. NN. Diagnostic and therapeutic technology assessment. Endoscopic balloon dilation of the prostate. *J Am Med Assoc*. 1992; 267: 1123-8
499. Nordling J, Ovesen H, Poulsen AL. The intraprostatic spiral: clinical results in 150 consecutive patients. *J Urol*. 1992; 147: 645-7
500. Norman RW, Nickel JC, Fish D, Pickett SN. "Prostate-related symptoms" in Canadian men 50 years of age or older: prevalence and relationship among symptoms. *Br J Urol*. 1994;74: 542-50
501. Norris JP, Norris DM, Lee RD, Rubenstein MA. Visual laser ablation of prostate: clinical experience in 108 patients. *J Urol*. 1993; 150: 1612-4

502. Norris JP, Norris DM. Visual laser ablation of the prostate: a viable alternative to transurethral resection of the prostate. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70: 97-8
503. O'Leary MP. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1995; 76 (suppl. 1): 1-3
504. Oesterling JE, Defalco AJ, Kaplan SA, Reddy PK, Epstein HB, Chancellor MB. The North American experience with the uroLume endoprosthesis as treatment for benign prostatic hyperplasia: long-term results. *Urology.* 1994; 44: 353-62
505. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia. Its natural history, epidemiologic characteristics, and surgical treatment. *Arch Fam Med.* 1990;1: 257-66
506. Oesterling JE. The origin and development of benign prostatic hyperplasia. An age-dependent process. *J Androl.* 1991;12: 348-55
507. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia: a review of its histogenesis and natural history. *Prostate.* 1996; Suppl. 6: 67-73
508. Ogden CW, Reddy P, Johnson H, Ramsey JWA, Carter SS. Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic bladder outflow obstruction. *Lancet.* 1993; 341: 14-7
509. Orihuela E, Motamedi M, Pow-Sang M, de Angelis A, Cammack T, La Haye M, Torres J, Warren MM. Randomized clinical trial comparing low power-slow heating versus high power-rapid heating noncontact neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser regimens for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1995a; 45: 783-9
510. Orihuela E, Motamedi M, Cammack T, Torres JH, Pow-Sang M, Lahaye M, Cowan DF, Warren MM. Comparison of thermocoagulation effects of low power, slow heating versus high power, rapid heating nd: yag lasers regimens in a canine prostate model. *J Urol.* 1995b; 153: 196-200
511. Parker CJ, Birch BRP, Connelly A, Briggs T, Anson K, Miller RA. The Porges Urospiral: a reversibel endoprosthetic stent. *World J Urol.* 1991; 9: 22-5
512. Partin AW, Page WF, Lee BR, Sanda MG, Miller RN, Walsh PC. Concordance rates for benign prostatic disease among twins suggest hereditary influence. *Urology.* 1994; 44: 646-50
513. Perlmutter AP. Prostatic heat treatments. *Semin Urol.* 1992; 10: 169-79
514. Perlmutter AP, Verdi J, Watson GM. Prostatic heat treatment for urinary outflow obstruction. *J Urol.* 1993; 150: 1603-6
515. Perlmutter AP, Muschter R. The optimization of laser prostatectomy. Part I: free beam side fire coagulation. *Urology.* 1994; 44: 847-55
516. Perlmutter AP, Macaluso JN. Gold-tip laser sleeves for a bare fiber. *J Endourol.* 1995; 9: 137-40
517. Petas A, Talja M, Tammela TLJ, Taari K, Välimaa T, Törmälä P. The biodegradable self-reinforced poly-DL-lactic acid spiral stent compared with a surrapubic catheter in the treatment of post-operative urinary retention after visual laser ablation of the prostate. *Br J Urol.* 1997; 80: 439-43
518. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JJMCH, Porru D, Thuroff JW. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol.* 1997; 157: 885-9
519. Pientka L, Gröger J. Benigne Prostatahyperplasie. *Münch Med. Wochenschr* 1993; 135: 346-9
520. Pientka L, Gröger J. Symptome, Behandlung und Kosten von Patienten mit benigner Prostatahyperplasie im ambulanten Bereich. *Urologe B.* 1997; 37: 123-9

521. Pientka L, van Loghem J, Hahn E, Keil U. Häufigkeit und Komplikationen der Prosta-tadenomchirurgie bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie. *Urologe B*. 1991;31: 211-6
522. Pinnock CB, Marshall VR. Troublesome lower urinary tract symptoms in the communi-ty: a prevalence study. *MJA*. 1997; 167: 72-5
523. Pollack HM. Balloon dilatation of the prostate: effective treatment or dilatory tactic? *Radiology*. 1991; 178: 331-3
524. Porru D, Scarpa RM, Delisa A, Usai E. Urodynamic changes in benign prostatic hyper-plasia patients treated by transurethral microwave thermotherapy. *Eur Urol*. 1994; 26: 303-8
525. Poulsen AL, Ovesen H, Nielsen KK, Kromann-Andersen B, Nordling J. Intraprostatic spiral during waiting time for transurethral prostatectomy. *Urol Int*. 1991; 46: 172-5
526. Poulsen AL, Schou J, Ovesen H, Nordling J. Memokath: a second generation of intra-prostatic spirals. *Br J Urol*. 1993; 72: 331-4
527. Prescott RJ, Garraway WM. Regression to the mean occurs in measuring peak urinary flow. *Br J Urol*. 1995; 76: 611-3
528. Puppo P, Perachino M, Ricciotti G, Scannapieco G. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy. Objective and subjective assessment of its efficacy for treating benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1994; 25: 220-5
529. Quinn SF, Dyer R, Smathers R, Glass T, Wright E, Roberts C, Burke J, Argenbright J. Balloon dilatation of the prostatic urethra. *Radiology*. 1985; 157: 57-8
530. Quirinia A, Hoffmann AL. Bladder diverticula in patients with prostatism. *Int Urol Ne-phrol*. 1993; 25: 243-7
531. Ramon J, Lynch T H, Eardley I, Ekman P, Frick J, Jungwirth A, Pillai M, Wiklund P, Goldwasser B, Fitzpatrick J M. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a collaborative multicentre study. *Br J Urol*. 1997; 80: 128-35
532. Ramsey EW. Transurethral resection of the prostate: still the gold standard? 1993; 36: 9-10
533. Ramsey EW, Miller PD, Parsons K. A novel transurethral microwave thermal ablation system to treat benign prostatic hyperplasia: results of a prospective multicenter clinical trial. *J Urol*. 1997; 158: 112-8
534. Rasor JS, Zlotta AR, Edwards SD, Schulman CC. Transurethral needle ablation (TUNA): thermal gradient mapping and comparison of lesion size in a tissue model and in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1993; 24: 411-14
535. Reddy PK, Wasserman N, Castaneda F, Castaneda-Zuniga WR. Ballon dilation of the prostate for treatment of benign hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1988; 15: 529-35
536. Reddy PK, Wasserman N, Sidi AA. Balloon dilation of the prostate: can it help the pati-ent with BPH? *Contemp Urol*. 1989; 2/3: 44-53
537. Reddy PK. Role of balloon dilation in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 1990; Suppl. 3: 39-48
538. Reddy PK. Balloon dilatation in the prostate: principles and techniques. *J Endourol*. 1991; 5: 93-8
539. Reddy PK, Evans R, Eppel S. Prostatic stents in the treatment of benign prostatic hy-perplasia. *Semin Urol*. 1992a; 10: 260-4
540. Reddy PK, Evans R, Kapoor DA. Dilation of the prostate with 120 French balloon dila-tors for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a technological advance. *Semin Urol*. 1992b; 10: 257-9

541. Reisman EM, Kennedy TJ, Roehrborn CG, McConnell JD. A prospective study of urologist-performed sonographic evaluation of the urinary tract in patients with prostatism. *J Urol.* 1991; 145: 1186-91
542. Reynard JM, Abrams P. Bladder-outlet obstruction - Assessment of symptoms. *World J Urol.* 1995; 13: 3-8
543. Reynard J, Lim C, Abrams P. Significance of intermittency in men with lower urinary tract symptoms. *Urology.* 1996a; 47 (4): 491-6
544. Reynard JM, Lim C, Peters TJ, Abrams P. The significance of terminal dribbling in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol.* 1996b; 77: 705-10
545. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol.* 1996c; 77: 813-8
546. Richter S, Nissenkorn I, Rotbard M, Slutzker D. Treatment of benign prostatic hyperplasia causing complete urinary retention through local transurethral hyperthermia. *Eur Urol.* 1992; 22: 278-80
547. Richter S, Rotbard M, Nissenkorn I. Efficacy of transurethral hyperthermia in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1993; 41: 412-6
548. Riehmman M, Bruskewitz R. Transurethral incision of the prostate and bladder neck. 1991; 12: 415-22
549. Riehmman M, Jonler M. Controversies about the clinical assessment of benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol.* 1995; Suppl. 172: 81-94
550. Riehmman M, Hansen BJ, Polishuk PV, Nordling J, Hald T. Symptom scores in benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1997; 49: 10-8
551. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, Guess HA, Girman CJ, Panzer LA, Chute CG, Oesterlin JE, Lieber MM. Cigarette smoking and prostatism: a biphasic association? *Urology.* 1994a; 43: 797-801
552. Roberts RO, Rhodes T, Panzer LA, Girman CJ, Chute CG, Oesterling JE, Lieber MM, Jacobsen SJ. Natural history of prostatism: worry and embarrassment from urinary symptoms and health care-seeking behavior. *Urology.* 1994b; 43: 621-8
553. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: impaired health states in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 1997; 157: 1711-7
554. Robertson AS, Griffiths C, Neal DE. Conventional urodynamics and ambulatory monitoring in the definition and management of bladder outflow obstruction. *J Urol.* 1996; 155: 506-11
555. Roehrborn CG. Objective and subjective response criteria to diagnose benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1993; 24: 2-11
556. Roehrborn CG. The assessment of patient complaints. *Prog Clin Biol Res.* 1994a; 386: 73-96
557. Roehrborn CG. Some socio-economic issues surrounding prostatectomy: the US experience. *Prog Clin Biol Res.* 1994b; 386: 419-25
558. Roehrborn CG. Rationale for the inclusion of alpha-adrenergic blockade in benign prostatic hyperplasia treatment guidelines. *Eur Urol.* 1996a; 29 (Suppl. 1): 31-9
559. Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, Kaplan SA, Lloyd LK, Milan DF, Padley RJ. The hytrin community assessment trial study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1996b; 47: 159-68
560. Roehrborn CG, Preminger G, Newhall P, Denstedt J, Razvi H, Chin LJ, Perlmutter A, Barzell W, Whitmore W, Fritsch R, Sanders J, Sech S, Womack S. Microwave ther-

- motherapy for benign prostatic hyperplasia with the dornier urowave: results of a randomized, double-blind, multicenter, sham-controlled trial. *Urology*. 1998; 51: 19-28
561. Roos LL, Cageorge SM, Austen E, Lohr KN. Using computers to identify complications after surgery. *Am J Public Health*. 1985; 75: 1288-95
562. Roos LL, Cageorge SM, Roos NP, Danzinger R. Centralization, certification, and monitoring. Readmissions and complications after surgery. *Med Care*. 1986; 24: 1044-66
563. Roos LL, Fisher ES, Sharp SM, Newhouse JP, Anderson G, Bubolz T. Postsurgical mortality in Manitoba and New England. *J Am Med Assoc*. 1990; 263: 2453-8
564. Roos NP, Ramsey EW. A population-based study of prostatectomy: outcomes associated with different surgical approaches. *J Urol*. 1987; 137: 1184-8
565. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson k, Andersen TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1989; 320: 1120-4
566. Rosario DJ, Woo H, Potts KL, Cutinha PE, Hastie KJ, Chapple CR. Safety and efficacy of transurethral needle ablation of the prostate for symptomatic outlet obstruction. *Br J Urol*. 1997; 80: 579-86
567. Rosenkilde P, Pedersen JF, Meyhoff HH. Late complications of Prostakath treatment for benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol*. 1991; 68: 387-9
568. Rosier PFWM, de la Rosette JJMCH. Is there a correlation between prostata size and bladder-outlet obstruction? *World J Urol*. 1995; 13: 9-13
569. Rosier PFWM, de Wildt MJAM, Debruyne FMJ, Wijkstra H, de la Rosette JJMCH. Evaluation of detrusor activity during micturition in patients with benign prostatic enlargement with a clinical nomogram. *J Urol*. 1996; 156: 473-9
570. Roth RA, Aretz HT. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy (TULIP procedure): a canine prostate feasibility study. *J Urol*. 1991; 146: 1128-35
571. Rutkow IM. Urological operations in the United States: 1979 to 1984. *J Urol*. 1986; 135: 1206-8
572. Sacks SH, Aparicio SAJR, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *Br Med J*. 1989; 298:156-9
573. Sagnier PP, MacFarlane G, Richard F, Botto H, Teillac P, Boyle P. Results of an epidemiological survey using a modified American Urological Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia in France. *J Urol*. 1994; 151: 1266-70
574. Sagnier PP, MacFarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. *J Urol*. 1995; 153: 669-73
575. Saha SK. Transcervical prostatectomy in perspective. *Scand J Urol Nephrol*. 1992; 26: 339-43
576. Samdal F, Vada K, Lundmo P. Sexual function after transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 1993; 27: 27-9
577. Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1994; 152: 115-9
578. Sanda MG, Doehring CB, Binkowitz B, Beaty TH, Partin AW, Hale E, Stoner E, Walsh PC. Clinical and biological characteristics of familial benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1997; 157: 876-9
579. Saporta L, Aridogan IA, Erlich N, Yachia D. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate - A prospective study. *Eur Urol*. 1996; 29: 439-45

580. Sapozink MD, Boyd SD, Astrahan MA, Jozsef G, Petrovich Z. Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. *J Urol.* 1990; 143: 944-50
581. Saranga R, Matzkin H, Braf Z. Local microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol.* 1990; 65: 349-53
582. Sassine AM, Schulman CC. Intraurethral catheter in high-risk patients with urinary retention: 3 years of experience. *Eur Urol.* 1994; 25: 131-4
583. Saver CL. Transurethral balloon dilatation of the prostate. An option for patients with benign prostatic hypertrophy. *AORN J.* 1992; 56: 1052-60
584. Schacterle RS, Sullivan MP, Yalla SV. Combinations of maximum urinary flow rate and American Urological Association symptom index that are more specific for identifying obstructive and non-obstructive prostatism. *Neurourol Urodyn.* 1996; 15: 459-72
585. Scheckowitz EM, Resnick MI. Imaging of the prostate. Benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 321-2
586. Schneider HJ, de Souza JV, Palmer JH. The urolume as a mean of treating urinary outflow obstruction and its impact on waiting lists. *Br J Urol.* 1994; 73: 181-4
587. Schulman CC, Zlotta AR, Rasor JS, Hourriez L, Noel JC, Edwards SD. Transurethral needle ablation (TUNA): safety, feasibility and tolerance of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1993a; 24: 415-23
588. Schulman CC, Vanden Bossche M. Hyperthermia and thermotherapy of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Eur Urol.* 1993b; 23: 53-9
589. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA): pathological, radiological and clinical study of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia using low-level radiofrequency energy. *Arch Esp Urol.* 1994a; 47: 895-901
590. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA): pathological, radiological and clinical study of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia using low-level radiofrequency energy. *Semin Urol.* 1994b; 12: 205-10
591. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA). A new treatment of benign prostatic hyperplasia using interstitial radiofrequency energy. *J Urol Paris.* 1995a; 101: 33-6
592. Schulman CC, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: early clinical experience. *Urology.* 1995b; 45: 28-33
593. Schulze H. TULIP - transurethrale ultraschallgeführte laserinduzierte Prostatektomie: Eine Alternative zur TURP? *Urologe A.* 1993; 32: 225-31
594. Schulze H. TULIP: transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy. *World J Urol.* 1995a; 13: 94-7
595. Schulze H, Martin W, Hoch P, Finke W, Senge T. TULIP - Erfahrungen an über 80 Patienten. *Urologe A.* 1995b; 34: 84-9
596. Schulze H, Martin W, Hoch P, Pannek J, Haupt G, Senge T. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: clinical outcome and data analysis. *Urology.* 1995c; 45: 241-7
597. Scott WG, Scott HM. Annual costs of benign prostatic hyperplasia in New Zealand. *Pharmacoeconomics.* 1993; 4: 455-68
598. Seitter WR, Barrett-Connor E. Cigarette smoking, obesity and benign prostatic hypertrophy: a prospective population-based study. *Am J Epidemiol.* 1992; 135: 500-3
599. Sejr T, Andersen TF, Madsen M, Roepstorff C, Bilde T, Bay-Nielsen H, Blais R, Holst E. Prostatectomy in Denmark. *Scand J Urol Nephrol.* 1991; 25: 101-6

600. Sengör F, Köse O, Yücebas E, Beysel M, Erdogan K, Narter F. A comparative study of laser ablation and transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia: results of a 6-months follow-up. *Br J Urol.* 1996a; 78: 398-400
601. Sengör F, Erdogan K, Tuzluoglu D, Onur S, Erol A, Sozer T. Neodymium: YAG visual laser ablation of the prostate. *Eur Urol.* 1996b; 29: 446-9
602. Serrate Aguilera R, Ruis Espina G, Regie Aldosa R, Prats Lopez J, Franco de Castro A. Local hyperthermia in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Assessment of 100 patients. *Eur Urol.* 1991; 20: 9-11
603. Serrate RG, Rius G, Regué R, Prat J, Franco A. Comparative study between the use of a treatment with hyperthermia through the rectal approach versus the urethral approach for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1992; 21: 18-21
604. Servadio C. Diseases of prostate treated by local microwave hyperthermia. *Urology.* 1987; 30: 97-9
605. Servadio C, Lindner A, Lev A, Leib Z, Siegel Y, Braf Z. Further observations of the effect of local hyperthermia on benign enlargement of the prostate. *World J Urol.* 1989; 6: 204-8
606. Servadio C, Braf Z, Siegel Y, Leib Z, Saranga R, Lindner A. Local thermotherapy of the benign prostate: a 1-year follow-up. *Eur Urol.* 1990; 18: 169-73
607. Servadio C. The use of hyperthermia for benign prostatic hyperplasia. *Current Opinion in Urology.* 1992; 2: 12-7
608. Shokeir AA, AlSisi H, Farage YM, ElMaaboud MA, Saeed M, Mutabagani H. Transurethral prostatectomy: a prospective randomized study of conventional resection and electrovaporization in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1997; 80: 570-4
609. Shumaker BP. Contact laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Semin Urol.* 1994; 12: 170-3
610. Sidney S, Quesenberry CP, Sadler MC, Lydick EG, Guess HA, Cattolica EV. Risk factors for surgically treated BPH in a prepared health care plan. *Urology.* 1991; 38 (Suppl. 1): 13-9
611. Sidney S, Quesenberry CP, Sadler MC, Cattolica EV, Lydick EG, Guess HA. Reoperation and mortality after surgical treatment of benign prostatic hyperplasia in a large prepaid Med Care program. *Med Care.* 1992; 30: 117-25
612. Siegel YI, Zaidel L, Hammel I, Korczak D, Lindner A. Histopathology of benign prostatic hyperplasia after failure of hyperthermia treatment. *Br J Urol.* 1991; 68: 383-6
613. Simpson RJ, Lee RJ, Garraway WM, King D, McIntosh I. Consultation patterns in a community survey of men with benign prostatic hyperplasia. *Br J Gen Pract.* 1994; 44: 499-502
614. Simpson RJ, Fisher W, Lee AJ, Russell EBAW, Garraway M. Benign prostatic hyperplasia in an unselected community-based population: a survey of urinary symptoms, bothersomeness and prostatic enlargement. *Br J Urol.* 1996;77: 186-91
615. Simpson RJ. Benign prostatic hyperplasia. 1997; 47: 235-40
616. Sirls LT, Ganabathi K, Zimmern PE, Roskamp DA, Wolde-Tsadik G, Leach GE. Transurethral incision of prostate: an objective and subjective evaluation of long-term efficacy. *J Urol.* 1993; 150: 1615-21
617. Sloan JB. Prostate balloon dilatation monitored by transrectal ultrasound. *Urology.* 1991; 38: 20-5
618. Soderdahl DW, Knight RW, Hansberry KL. Erectile dysfunction following transurethral resection of the prostate. *J Urol.* 1996; 156: 1354-6

619. Sommer P, Nielsen KK, Bauer T, Kristensen ES, Hermann GG, Steven K, Nordling J. Voiding patterns in men evaluated by a questionnaire survey. *Br J Urol.* 1990; 65: 155-60
620. Sonn DJ, Badlani GH. Complications of laser prostatectomy. *J Endourol.* 1995; 9: 183-7
621. Soonawalla PF, Pardanani DS. Transurethral incision versus transurethral resection of the prostate. A subjective and objective analysis. *Br J Urol.* 1992; 70: 174-7
622. Sparwasser C, Riehmman M, Knes J, Madsen PO. Langzeitergebnisse der transurethralen Prostatainzision (TUIP) und transurethralen Prostataresektion (TURP). Eine prospektiv randomisierte Studie. *Urologe A.* 1995; 34: 153-7
623. Standaert BO. Total healthcare budget: assigning priority and level of asset allocation to the diagnosis and managment of urologic diseases. *Urology.* 1995; 46 (Suppl. 3A): 4-11
624. Stawarz B, Szmigielski S, Ogrodnik J, Astrahan M, Petrovich Z. A comparison of transurethral and transrectal microwave hyperthermia in poor surgical risk benign prostatic hyperplasia patients. *J Urol.* 1991; 145: 353-7
625. Steele GS, Sleep DJ. Transurethral needle ablation of the prostate: a urodynamic based study with 2-year followup. *J Urol.* 1997; 158: 1834-8
626. Stephenson WP. Incidence and outcome of surgery for BPH among residents of Rochester, Minnesota: 1980-87, a population based study. *Urology.* 1991; 38 (Suppl. 1): 32-
627. Stewart SC, Benjamin D, Ruckle H, Lui P, Hadley R. Electrovaporization of the prostate: new technique for treatment of symptomatic benign hyperplasia. *J Endourol.* 1995; 9: 413-6
628. Strohmaier WL, Bichler KH, Fluchter SH, Wilbert DM. Local microwave hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1990; 144: 913-7
629. Styles RA, Ramsden PD, Neal DE. Chronic retention of urine. The relationship between upper tract dilatation and bladder pressure. *Br J Urol.* 1986; 58: 647-51
630. Styles RA, Neal DE, Griffiths CJ, Ramsden PD. Long-term monitoring of bladder pressure in chronic retention of urine: the relationship between detrusor activity and upper tract dilatation. *J Urol.* 1988; 140: 330-4
631. Sullivan LD, McLoughlin MG, Goldenberg LG, Gleave ME, Marich KW. Early experience with high-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol.* 1997; 79: 172-6
632. Sullivan MP, Comiter CV, Yalla SV. Micturitional urethral pressure profilometry. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 263-78
633. Takahashi S, Homma Y, Minowada S, Aso Y. Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy (TULIP) for benign prostatic hyperplasia: clinical utility at one-year follow-up and imaging analysis. *Urology.* 1994; 43: 802-8
634. Tammela TLJ, Kontturi MJ. Long-term effects of finasteride on invasive urodynamics and symptoms in the treatment of patients with bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1995; 154: 1466-9
635. Taylor Z, Kraukauer H. Mortality and reoperation following prostatectomy: Outcomes in a medicare population. *Urology.* 1991; 38 (Suppl. 1): 27-31
636. Te AE, Santarosa R, Kaplan SA. Electrovaporization of the prostate: Electrosurgical modification of standard transurethral resection in 93 patients with benign hyperplasia. *J Endourol.* 1997; 11: 71-5

637. te Slaa E, de Wildt MJAM, Rosier PFWM, Wijkstra H, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Urodynamic assessment in the laser treatment of benign prostatic enlargement. *Br J Urol.* 1995a; 76: 604-10
638. te Slaa E, van Ettergem AF, van't Hof CA, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Durability of laser fibers. *World J Urol.* 1995b; 13: 83-7
639. te Slaa E, de la Rosette JJMCH. Lasers in the treatment of benign prostatic obstruction: past, present, and future. *Eur Urol.* 1996a; 30: 1-10
640. te Slaa E, Mooibroek JJ, de Reijke TM, Karthaus HFM, van Capelle JW, Gi NTP, de la Rosette JJMCH. Laser treatment of the prostate using the urolase fiber: The Dutch experience. *J Urol.* 1996b; 156: 420-5
641. te Slaa E, Francisca EAE, Hendriks JCM, Kiemeney LAIM, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Quality-of-life assessment in patients after laser prostatectomy. *Br J Urol.* 1997; 80: 211-6
642. Teboul F. Descriptive analysis of a series of operations for prostatic adenomas in inhabitants of Lyon, France, in 1988. *Eur Urol.* 1991; 20 (Suppl. 2): 18-21
643. Ter Haar G. Focused ultrasound therapy. *Current Opinion in Urology.* 1994; 4: 89-92
644. Terris MK, Stamey TA. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol.* 1991; 145: 984-7
645. Tewari A, Narayan P. Electrovaporization of the prostate. *Br J Urol.* 1996; 78: 667-76
646. Thomas KJ, Cornaby AJ, Hammadeh M, Philp T, Matthews PN. Transurethral vaporization of the prostate: a promising new technique. *Br J Urol.* 1997; 79: 186-9
647. Thomas PJ, Britton JP, Harrison NW. The Prostakath stent: four years' experience. *Br J Urol.* 1993; 71: 430-2
648. Thorpe AC, Cleary R, Coles J, Vernon S, Reynolds J, Neal DE. Deaths and complications following prostatectomy in 1,400 men in the Northern Region of England. *Br J Urol.* 1994; 74: 559-65
649. Tsang KK, Garraway WM. Impact of benign prostatic hyperplasia on general well-being of men. *Prostate.* 1993; 23: 1-7
650. Tsang KK, Garraway WM. Prostatism and the burden of benign prostatic hyperplasia on elderly men. *Age Ageing.* 1994; 23: 360-4
651. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, Miyake H, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. Prevalence of prostatism in Japanese men in a community-based study with comparison to a similar American study. *J Urol.* 1995; 154: 391-5
652. Tubaro A, Galatioto GP, Trucchi A, Begani A, Stoppacciaro A, Trucchi E, Provinciali RB, Furbetta A, Laurenti C, Albanese R, Miano L. Transurethral microwave thermotherapy in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1993; 23: 285-91
653. Tubaro A, Carter SSC, de la Rosette J, Höfner K, Miano L. Transurethral microwave heating, current status and future perspectives. *J Urol Paris.* 1995a; 101: 29-32
654. Tubaro A, Carter SSC, de la Rosette J, Höfner K, Trucchi S, Ogden C, Miano L, Valenti M, Jonas U, Debruyne F. The prediction of clinical outcome from transurethral microwave thermotherapy by pressure-flow analysis: a European multicenter study. *J Urol.* 1995b; 153: 1526-30
655. Uchida T, Yokoyama E, Iwamura M, Koshiba K, Terai A, Terachi T, Ohishi K, Yoshida O. High intensity focused ultrasound for benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol.* 1995; 2: 181-5
656. Uchida T, Egawa S, Iwamura M, Ohori M, Yokoyama E, Endo T, Koshiba K. A non-randomized comparative study of visual laser ablation and transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol.* 1996a; 3: 108-12

657. Uchida T, Koshiba K, Ohori M, Iwamura M, Egawa S, Yokoyama E. VLAP versus TURP for BPH. *Aktuel Urol.* 1996b; 27 Suppl.: 32-4
658. Underbjerg-Poulsen E, Kirkeby HJ. Home-monitoring of uroflow in normal male adolescents relation between flow-curve, voided volume and time of day. *Scand J Urol Nephrol.* 1988; 114: 58-62
659. University Hospital Consortium (UHC). Technology report: benign prostatic hyperplasia treatments. Oak Brook, February 1995
660. Uson AC, Paez AB, Uson-Jaeger J. The natural history and course of untreated benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 1991; 20 (Suppl. 2): 22-6
661. Vale JA, Miller PD, Kirby RS. Balloon dilatation of the prostate - Should it have a place in the urologist's armamentarium? *J R Soc Med.* 1993; 86: 83-6
662. Vale JA, Bdesha AS, Witherow RO. An analysis of the cost of alternative treatments for benign prostatic hypertrophy. *J R Soc Med.* 1995; 88: 644P-8P
663. van Arsdalen KN. Prostate surgery. *Clin Geriatr Med.* 1990; 6: 609-31
664. van Cauwelaert RR, Castillo OC, Aquirre CA, Azocar GH, Medina FI. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary experience. *Eur Urol.* 1993; 23: 282-4
665. van de Beek C, Stoevelaar HJ, McDonnell J, Nijs HGT, Casparie AF, Janknegt RA. Interpretation of uroflowmetry curves by urologists. *J Urol.* 1997; 157: 164-8
666. van den Bossche M, Noel JC, Schulman CC. Transurethral hyperthermia for benign prostatic hypertrophy. *World J Urol.* 1991; 9: 2-6
667. van Erps P, Schapmans S, Cortvriend J, D'Hont C, Denis LJ. Urodynamic effects of Prolase 2 laser prostatectomy in benign prostatic hyperplasia. *Acta Urol Belg.* 1995; 63: 39-43
668. van Mastrigt R, Kranse M. Computer-assisted pressure-flow analysis. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 393-406
669. van Swol CFP, Verdaasdonk RM, van Vliet RJ, Molenaar DG, Boon TA. Optimization of laser prostatectomy. *Prog Clin Biol Res.* 1994; 386: 511-9
670. van Swol CFP, Verdaasdonk RM, van Vliet RJ, Molenaar DG, Boon TA. Side-firing devices for laser prostatectomy: An overview. *World J Urol.* 1995; 13: 88-93
671. van Swol CFP, te Slaa E, Verdasdonk RM, de la Rosette JJMCH, Boon TE. Variation in output power of laser prostatectomy fibers: a need for power measurements. *Urology.* 1996; 47: 672-8
672. van Venrooij GEPM, Boon TA. The value of symptom score, quality of life score, maximal urinary flow rate, residual volume and prostate size for the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia: a urodynamic analysis. *J Urol.* 1996; 155: 2014-8
673. van Walwijk van Doorn ESC, Meier AHP, Ambergen AW, Janknegt RA. Ambulatory urodynamics: extramural testing of the lower and upper urinary tract by Holter monitoring of cystometrogram, uroflowmetry, and renal pelvic pressures. *Urol Clin North Am.* 1996; 23: 345-71
674. Varenhorst E, Berglund K, Löfman O, Pedersen K. Inter-observer variation in assessment of the prostate by digital rectal examination. *Br J Urol.* 1993; 72: 173-6
675. Vayda E, Mindell WR, Rutkow IM. A decade of surgery in Canada, England and Wales, and the United States. *Arch Surg.* 1982; 117: 846-53
676. Venn SN, Montgomery BS, Sheppard SA, Hughes SW, Beard RC, Bultitude MI, Lloyd-Davies RW, Tiptaft RC. Microwave hyperthermia in benign prostatic hypertrophy: a controlled clinical trial. *Br J Urol.* 1995; 76: 73-6

677. Vereecken RL. Sexual activity of men presenting with prostatism: effect of prostatectomy. *Eur Urol.* 1989; 16: 328-32
678. Ward J, Sladden M. Urinary symptoms in older men, their investigation and management: is there an epidemic of undetected morbidity in the waiting room? *Fam Pract.* 1994; 11: 251-9
679. Wasserman NF, Reddy PK, Zhang G, Kapoor DA, Berg P. Transurethral balloon dilatation of the prostatic urethra: effectiveness in highly selected patients with prostatism. *Am J Roentgenol.* 1991; 157: 509-12
680. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1995; 332: 75-9
681. Watson G. Laser prostatectomy: where are we now, and where should we be going? *J Endourol.* 1995a; 9: 199-203
682. Watson G. Contact laser prostatectomy. *World J Urol.* 1995b; 13: 115-8
683. Wein AJ. Assessing treatment results in benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 345-55
684. Weis KA, Epstein RS, Huse DM, Deverka PA, Oster G. The costs of prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Prostate.* 1993; 22: 325-34
685. Weiss JN, Badlani GH, Ravalli R, Manne J, Smith AD. Urodynamic and symptomatic effects of balloon dilatation of the prostate. *J Endourol.* 1991; 5: 105-7
686. Wennberg JE, Roos N, Sola L, Schori A, Jaffe R. Use of claims data systems to evaluate health care outcomes. Mortality and reoperation following prostatectomy. *J Am Med Assoc.* 1987; 257: 933-6
687. Wennberg JE, Mulley AG Jr, Hanley D, Timothy RP, Fowler FJ Jr, Roos NP, Barry MJ, McPherson K, Greenberg ER, Soule D. An assessment of prostatectomy for benign urinary tract obstruction. Geographic variations and the evaluation of medical care outcomes. *J Am Med Assoc.* 1988; 259: 3027-30
688. Wille-Gussenhoven MJ E, deBock GH, deBeer-Buijs MJ M, Burgers SM T, Buurman CM M, Evenaar M, Springer MP. Prostate symptoms in general practice: seriousness and inconvenience. 1997; 15: 39-42
689. Williams G. Early experience of the use of permanently implanted prostatic stents for the treatment of bladder outflow obstruction. *World J Urol.* 1991a; 9: 26-8
690. Williams G. Balloon dilatation of the prostatic urethra - Should it have a place in the urologist's armamentarium? *World J Urol.* 1991b; 9: 32-5
691. Williams G, Coulange C, Milroy EJ, Sarraon JP, Rubben H. The urolume, a permanently implanted prostatic stent for patients at high risk for surgery. Results from 5 collaborative centres. *Br J Urol.* 1993a; 72: 335-40
692. Williams G. The cost effectiveness of urethral stents. *Br J Urol.* 1993b; 71: 1-4
693. Witjes WPJ, deWildt MJAM, Rosier PFWM, Caris CTM, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Variability of clinical and pressure-flow study variables after 6 months of watchful waiting in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement. *J Urol.* 1996; 156: 1026-33
694. Wolfs GGMC, Knottnerus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men. *J Urol.* 1994; 152: 1467-70
695. Wong D, Hagar J, Mootz J, Christiano M, Vora S, Miller J, Barker S. Incidence of perioperative myocardial ischemia in TURP patients. *Journal of Clinical Anesthesia,* 1996; 8: 627-30

696. Wong TZ, Jonsson E, Hoopes PJ, Tremblay BS, Heaney JA, Douple EB, Coughlin T. A coaxial microwave applicator for transurethral hyperthermia of the prostate. *Prostate*. 1993; 22: 125-38
697. Yachia D, Beyar M. New, self-expanding, self-retaining temporary coil stent for recurrent urethral strictures near the external sphincter. *Br J Urol*. 1993; 71: 317-21
698. Yachia D, Beyar M, Aridogan IA. A new, large calibre, self-expanding and self-retaining temporary intraprostatic stent (ProstaCoil) in the treatment of prostatic obstruction. *Br J Urol*. 1994; 74: 47-9
699. Yachia D, Aridogan I. Comparison between first-generation (fixed-caliber) and second-generation (self-expanding, large caliber) temporary prostatic stents. *Urol Int*. 1996a; 57: 165-9
700. Yachia D, Aridogan IA. The use of a removable stent in patients with prostate cancer and obstruction. *J Urol*. 1996b; 155: 1956-8
701. Yazicioglu AH, Dalva I, Ozgur S, Cetin S. Results of deep prostatic hyperthermia applied with Thermex II in 525 benign prostatic hyperplasias. *Eur Urol*. 1993; 23: 322-5
702. Yerushalmi A, Fishelovitz Y, Singer D, Reiner I, Arielly J, Abramovici Y, Catsenelson R, Levy E, Shani A. Localized deep micro-wave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hypertrophy. *J Urol*. 1985; 133: 873-6
703. Yerushalmi A, Singer D, Katnelson R, Levy E, Shani A. Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hyperplasia: long-term assessment. *Br J Urol*. 1992; 70: 178-82
704. Zerbib M, Steg A, Conquy S, Martinache PR, Flam TA, Debré B. Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate : a prospective randomized study. *J Urol*. 1992; 147: 1048-52
705. Ziffren SE. Comparison of mortality rates for various surgical operations according to age groups, 1951-1977. *J Am Geriatr Soc*. 1979; 27: 433-8
706. Zlotta AR, Peny MO, Matos C, Schulman CC. Transurethral needle ablation of the prostate: clinical experience in patients in urinary acute retention. *Br J Urol*. 1996; 77: 391-7
707. Zlotta AR, Raviv G, Peny MO, Noel JC, Haot J, Schulman CC. Possible mechanisms of action of transurethral needle ablation of the prostate on benign prostatic hyperplasia symptoms: a neurohistochemical study. *J Urol*. 1997; 157: 894-9

Anhang**Dokumentation zum Thema „Therapie der benignen Prostatahyperplasie“**

Doku 1: HTA-Reporte, Reviews, Richtlinien	
Review-Nr.	Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie
berücksichtigte Einrichtungen:	
CRD	<input type="checkbox"/>
CC	<input checked="" type="checkbox"/>
UKCHO	<input type="checkbox"/>
KEZ/ ZFR	<input type="checkbox"/>
SBU	<input type="checkbox"/>
TNO-VG	<input type="checkbox"/>
ANDEM	<input checked="" type="checkbox"/>
AHCPR	<input checked="" type="checkbox"/>
CCOHTA	<input type="checkbox"/>
ECRI	<input checked="" type="checkbox"/>
Andere:	<input checked="" type="checkbox"/>
UHC	
CETS	
NHMRC	
AIHW	
BCOHTA	

Doku2: Wissenschaftliche Literatur und Primärstudien	
Review-Nr. Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie	
Zeitraumen:	Monate
Berücksichtigte Jahrgänge von: 1990	bis: 1997
Datenbanken: MEDLINE <input checked="" type="checkbox"/> EMBASE <input type="checkbox"/> DARE <input checked="" type="checkbox"/> CC <input checked="" type="checkbox"/> TA-Datenbanken <input type="checkbox"/> Andere: <input checked="" type="checkbox"/> Current Contents	
Weitere Datenquellen: ja (falls ja, bitte gesondert spezifizieren) Referenzlisten <input type="checkbox"/> Kongreßbände <input type="checkbox"/> Expertenbefragung <input type="checkbox"/> Fachgesellschaften <input type="checkbox"/> Forschungsrichtungen <input type="checkbox"/> Andere: <input checked="" type="checkbox"/> Journal of Urology Urology Prostate European Urology	

Doku 2a:Datenbank-Suchstrategie

- Datenbank: Medline 1990-1997
- Software: WinSpirs
SilverPlatterASCII 3.0WINNMEDLINE (R) 1/98-6/98
PROSTATITIS
PROSTATECTOMY
"PROSTATECTOMY" / ALL SUBHEADINGS
"PROSTATIC-HYPERTROPHY" / ALL SUBHEADINGS
BENIGN
PROSTATIC
HYPERPLASIA
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA
BENIGN
PROSTATIC
HYPERTROPHY
BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY
(#1 or #2 or #3 or #4 or #8 or#12) and ((LA=ENGLISH) or (LA=GERMAN) or (LA=FRENCH))
"Prostatic-Hyperplasia"/ all subheadings
#1 or #2 or #3 or #4 or #8 or #12 or #14
la = english
la=german
la=french
#16 or #17 or #18
#15 and #19

Kommentar: Weitere Recherchen ohne Mesh-Terminologie und Erweiterungen um Suchbegriffe für die einzelnen Verfahren ergaben keine relevanten anderen Ergebnisse. Dafür wurden in Handarbeit die Ergebnisse dieser Recherchen (mehr als 6000 Artikel) einzeln auf Relevanz für diesen Bericht gecheckt.

Die detaillierten Recherchen in den folgenden Datenbanken erfolgten manuell auf der Grundlage der folgenden Recherchen:

- Datenbank: Current Contents w/abstract: 1990-3/1998

- Handrecherche aller Zeitschriften aus den Gruppen:
 - General & Internal Medicine
 - Surgery
 - Urology & Nephrology
 - Datenbank: DARE
- Software: Cochrane Library, BMJ Publishing, London
alle bisher erschienen Ausgaben mit den Suchbegriffen:
 - Benign prostatic hyperplasia
 - Prostate
- Datenbank: Cochrane-Database of Systematic Reviews
- Software: Cochrane Library, BMJ Publishing, London
 - Benign prostatic hyperplasia
 - Prostate

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Technology Report: Benign Prostatic Hyperplasia Treatments			
Autoren: University Hospital Consortium			
Quelle: Technology Report: Benign Prostatic Hyperplasia Treatments. Oak Brook, February 1995			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input checked="" type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Diathermy and Balloon Dilation Treatment of Benign Prostatic Hypertrophy			
Autoren: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec.			
Quelle: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Québec 1993			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input checked="" type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Treatment Options for Benign prostatic Hyperplasia (BPH)			
Autoren: National Health and Medical Research Council (NHMRC)			
Quelle: National Health and Medical Research Council (NHMRC). Canberra, 1994			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input checked="" type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Technologies in the treatment of benign prostatic hyperplasia			
Autoren: Australian Institute of Health and Welfare			
Quelle: Australian Institute of Health and Welfare. Canberra, October 1993			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input checked="" type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Incorporating clinical effectiveness debates into hospital technology assessment: the case of laser treatment of benign prostatic hyperplasia.			
Autoren: Bassett K, Kazanjian A.			
Quelle: British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). Vancouver, April 1996			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht	<input checked="" type="checkbox"/>	systematischen Review	<input type="checkbox"/>
Praxisrichtlinie	<input type="checkbox"/>	Konsensuspapier	<input type="checkbox"/>
		Meta-Analyse	<input type="checkbox"/>
		Andere	<input type="checkbox"/>
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluss-, Ausschlusskriterien definiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment			
Autoren: McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al.			
Quelle: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Rockville, February 1994			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input checked="" type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: The 3 rd International Consultation on Benign prostatic Hyperplasia (BPH)			
Autoren: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G (eds.).			
Quelle: World Health Organization (WHO). The 3 rd International Consultation on Benign prostatic Hyperplasia (BPH). Monaco, June 26-28, 1995			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input checked="" type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluss-, Ausschlusskriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Homogenitätstests durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
Werden Konfidenzintervalle angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen: Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition? Versorgungsstrukturen? Vergütungssysteme? Kosten? Indikationsstellung? Patientenpräferenzen? Sozioökonomischen Konsequenzen?	<table> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.																						
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung																						

Checkliste 1: Sekundärprodukte			
Bericht-Nr.: Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie			
Referenz-Nr.: (Quelle:)			
Titel: Benign prostatic hyperplasia			
Autoren: (1) Melville A, Donovan J, Sheldon T, Peters T. (2) Melville et al.			
Quelle: (1) Quality in Health Care. 1996; 5: 111-119 (2) Effective Health Care Bulletin. 1995; 2 (2): 1-16			
Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um:			
HTA-Bericht <input type="checkbox"/>	systematischen Review <input type="checkbox"/>	Meta-Analyse <input type="checkbox"/>	
Praxisrichtlinie <input checked="" type="checkbox"/>	Konsensuspapier <input type="checkbox"/>	Andere <input type="checkbox"/>	
	ja	nein	unklar
1. Gibt es eine präzise formulierte Forschungsfrage?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurde die Intervention beschrieben, unter den Aspekten:			
Epidemiologie der Zielkondition	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Entwicklungs-)stand der Technologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efficacy**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Effectiveness**	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Praxisvariation	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostengesichtspunkten	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sozioökonomischen, ethischem Impact	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Methodik			
Ist die Literaturrecherche nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden Einschluß-, Ausschlußkriterien definiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurden der Forschungsfrage entsprechende (patientenzentrierte) Ergebnisparameter verwendet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Vorgehen bei der Datenextraktion dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Vorgehen bei der Datensynthese dokumentiert?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Wurden Homogenitätstests durchgeführt?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ergebnisse			
<i>nur bei Meta-Analysen:</i>			
<i>Werden Konfidenzintervalle angegeben?</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei qualitativer Synthese:			
Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Werden Empfehlungen ausgesprochen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gibt es ein „grading“ der Empfehlungen auf der Basis der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übertragbarkeit der internationalen/ ausländischen Ergebnisse und Schlußfolgerungen:			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Versorgungsstrukturen?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vergütungssysteme?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kosten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patientenpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sozioökonomischen Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte im Text kommentieren: Falls Unterschiede bestehen: Welche Unterschiede sind dies und wirken sie sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus? Falls eine Übertragbarkeit nicht möglich ist, präzise Formulierung von künftigem Informations- und Forschungsbedarf.			
Anmerkungen: ** ist Gegenstand dieser Bewertung			