

Aus der Klinik für Urologie
Auguste Viktoria Klinikum
Vivantes, Netzwerk für Gesundheit GmbH
Berlin

DISSERTATION

Transurethrale Holmiumlaser Enukleation der Prostata (HoLEP)
versus
Transurethrale Elektroresektion der Prostata (TURP)
eine randomisierte Studie an 200 Patienten mit Prostatatae kleiner 100 g
und urodynamisch nachgewiesener Obstruktion

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt am 14.04.2005
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Sascha A. Ahyai
aus Zürich

Berlin 2005

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. R. M. Kuntz
2. Prof. Dr. med. K. Miller
3. Prof. Dr. med. J. J. Rassweiler

Datum der Promotion: 16.12.2005

Meinen lieben Eltern

1. Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Hintergrund.....	3
2.1. BPH.....	3
2.3. Konservative und instrumentelle Therapieoptionen	11
2.4. Die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)	16
2.5. Laser	18
3. Ziel der Studie	22
4. Versuchsplanung.....	23
4.1. Studiendesign	23
4.2. Fallzahlabeschätzung.....	23
4.3. Randomisierung	23
5. Daten und Methoden	25
5.1. Patientenauswahl.....	25
6. Instrumente und operative Technik der Verfahren.....	28
6.1. Instrumentarium	28
6.1.1. HoLEP	28
6.2. Operative Technik	32
7. Ergebnisse:.....	38
7.1. Deskriptive Datenauswertung:	38
7.3. Perioperative Ergebnisse	47
7.4. Perioperative Komplikationen.....	50
7.5. Spätkomplikationen	52
7.6. Follow-up.....	54
7.7. Vergleich der Miktionsparameter.....	58
7.8. Vergleich der Miktionsparameter innerhalb einer Gruppe	65
7.9. Kontinenz, Potenz und retrograde Ejakulation	70
8. Diskussion	72
8.1. Präoperative Daten	72
8.2. Perioperative Daten.....	73
8.3. Perioperative Komplikationen.....	82
8.3.1. Blutung und Transfusionsrate	84
8.4. Spätkomplikationen	94
9. Zusammenfassung	100
10. Literaturverzeichnis	101

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: schematische Darstellung einer trabekulierten Harnblase bei benigner Prostataobstruktion (BPO) Lumenis Europe.....	6
Abbildung 2: Instrumentarium der HoLEP (Karl Storz, Tuttlingen).....	29
Abbildung 3: Operationsset HoLEP (urologischer Operationssaal des Auguste Viktoria Klinikums, Berlin)30	
Abbildung 4: schematische Darstellung der Arbeitsschritte der HoLEP und Ergebnis (Kuntz et al. 1998)	34
Abbildung 5: fotografische Darstellung der Arbeitsschritte der HoLEP linke Seite und Ergebnis (Fotodokumentation HoLEP urologische Klinik Prof. Dr. Kuntz)	34
Abbildung 6: Abtragung des apikalen Prostatagewebes mit der elektrischen Schlinge	36
Abbildung 7: graphische Darstellung präoperativer Basisdaten als Box Plot	46
Abbildung 8: graphische Darstellung perioperativer Daten als Box Plot.....	49
Abbildung 9: Korrelationsgeraden AUA-Symptom Score (aus eigener Datenerhebung)	65
Abbildung 10: Korrelationsgeraden max. Harnflussrate (aus eigener Datenerhebung)	66
Abbildung 11: Korrelationsgeraden Restharn (aus eigener Datenerhebung)	66
Abbildung 12: Säulendiagramm Mittelwerte AUA-Symptom Score preoperativ und im Follow up.....	67
Abbildung 13: Säulendiagramm Mittelwerte max. Harnflussrate preoperativ und im Follow up.....	68
Abbildung 14: Säulendiagramm Mittelwerte Restharn preoperativ und im Follow up	69

3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der präoperativen Ausgangsdaten der HoLEP-Patienten (eigene Datenerhebung)	40
Tabelle 2: Übersicht der präoperativen Ausgangsdaten der TURP-Patienten (eigene Datenerhebung) ..	42
Tabelle 3: statistischer Vergleich der präoperativen Basisdaten zwischen HoLEP- und TURP-Kollektiv (eigene Datenerhebung)	44
Tabelle 4: statistischer Vergleich perioperativer Daten zwischen HoLEP- und TURP-Kollektiv (eigene Datenerhebung)	48
Tabelle 5: quantitativer statistischer Vergleich perioperativer Komplikationen (eigene Datenerhebung)	52
Tabelle 6: quantitativer und statistischer Vergleich von Spätkomplikationen (eigene Datenerhebung)	54
Tabelle 7: Übersicht der Drop outs über 36 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	57
Tabelle 8: Miktionsparameter 1 Monat postoperativ (eigene Datenerhebung)	58
Tabelle 9: Miktionsparameter 6 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	59
Tabelle 10: Miktionsparameter 12 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	60
Tabelle 11: Miktionsparameter 18 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	61
Tabelle 12: Miktionsparameter 24 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	62
Tabelle 13: Miktionsparameter 36 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)	63

4. Abkürzungsverzeichnis

A

- ASA
American Association of Anaesthesiologists · 25
- AUA
Amerikanische Urologische Assoziation · 8

B

- BOO
Bladder Outlet Obstruction · 1
- BPE
Benign prostatic enlargement · 1
- BPH
Benigne Prostatahyperplasie · 1
- BPO
Benign Prostatic Obstruktion · 11
- BPS
Benignes Prostatasyndrom · 11

C

- Charr.
Charriere (= 0,3mm · 26
- CLEAP
Combined Endoscopic Laser Ablation of the Prostate · 19

D

- DGU
Deutsche Gesellschaft für Urologie · 12
- DHT
Dihydrotestosteron · 4
- DK
Dauerkatheter · 50

E

- EAU
European Association of Urology · 7
- EKG
Elektrokardiogramm · 27

F

- FDA
Food and Drug Administration · 20

G

- g/dl
Gramm pro Deziliter · 22

H

- H1
Alternativhypothese · 22
- Hb
Hämoglobin · 38
- Hk
Hämatokrit · 38
- Ho:YAG
Holmium
YAG Laser · 19
- HoLAP
Holmiumlaserablation der Prostata · 20
- HoLEP
Holmium-Laser-Enukleation der Prostata · 2
- HoLRP
Holmium-Laser-Resektion der Prostata · 2

I

- i. v.
Intravenös · 27
- ILC
Interstitielle Laserkoagulation · 15
- IPSS
Internationale Prostata Symptom Score · 8

K

- KH
Krankenhaus · 38
- KIS
Koagulierendes Intermittierendes Schneiden · 16

L

- L
Liter · 22
- Laser
Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation · 1
- LUTS
Lower Urinary Tract Symptoms · 1

M

- MASER
Microwave Amplification Stimulated Emission of Radiation · 18
- mg/d
Milligramm pro Tag · 26
- mmol
Millimol · 22
- Mo
Monat · 38
- mosmol/l
Miliosmol pro Liter · 31
- MSAM-7

Multinational Survey of the Aging Male · 26

N

Na
Natrium · 38
Nd
Neodymium · 19
ng
Nanogramm · 8

P

p
Wahrscheinlichkeit · 37
Pca
Prostatakarzinom · 8
PIN
Intraepitheliale Neoplasie der Prostata · 81
Pmax
Maximaler Detrusordruck · 10
Pmuo
Minimaler Detrusoröffnungsdruck · 39
postop · 38
postoperativ · 38
PQmax
Detrusordruck bei maximalem Harnfluss · 39
präop
präoperativ · 38
PSA
Prostata-spezifisches Antigen · 7

Q

Qave
Durchschnittliche Harnflussrate · 9
Qmax
Maximale Harnflussrate · 9
Maximaler Harnstrahl · 10

R

RH

Restharn · 58

S

SD
Standardabweichung · 23

T

TRUS
Transrektalen Ultraschall · 25
TUMT
Transurethrale Mikrowellen Therapie · 15
TUNA
Transurethrale Nadelablation · 15
TURP
Transurethrale Resektion der Prostata · 1
TUVP
Transurethralen Elektrovaporisation der Prostata · 15

V

V.a.
Verdacht auf · 11
VLAP
Visuelle Kontakt-Laserablation der Prostata · 15
Vol% · 38

W

WW
Watchful Waiting · 11

Y

YAG
Yttrium-Aluminium-Garnett · 2

Alles Wissen und alles Vermehren unseres Wissens endet nicht mit einem Schlusspunkt, sondern mit einem Fragezeichen.

Hermann Hesse

1. Einleitung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist der häufigste gutartige Tumor des erwachsenen Mannes. Sie zeigt eine deutliche Altersabhängigkeit, so dass auch in unserer zunehmend alternden Gesellschaft die Prävalenz der histologisch nachweisbaren BPH ansteigt. Zunehmend sind folglich auch die mit ihr assoziierten klinischen Probleme, wenn die gutartige Prostatavergrößerung (BPE: Benign prostatic enlargement) zur Blasenauslassobstruktion (BOO: Bladder outlet obstruction) führt und dadurch Miktionsbeschwerden (LUTS: Lower urinary tract symptoms) verursacht.

Ab dem dreißigsten Lebensjahr sind histologische Veränderungen in Form einer BPH zu beobachten, die ab dem 60igsten Lebensjahr bei mehr als 50% der Männer nachweisbar sind (Berry et al. 1984).

Derzeit leiden circa 25% der 40-79 jährigen Männer an Miktionsbeschwerden, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Für das Jahr 2025 wird der Anteil auf 50% geschätzt (McNicholas, 1999).

Bis in die 90iger Jahre war die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) die Methode der Wahl zur operativen Behandlung von LUTS bei Prostatae mit einem geschätzten Gewicht von weniger als 100 Gramm. Die TURP hat seit ihrer Einführung in den 20iger Jahren einen wesentlichen Beitrag zur Bildung der Urologie als eigene Fachrichtung beigetragen und ist heute noch die am häufigsten durchgeführte urologische Operation.

Allerdings begann schon vor etlichen Jahren wegen der Morbidität der TURP (5-10% „major morbidity“ (Donovan et al, 1994) und bis zu 15-20% Gesamtmorbidität (Mebust et al, 1989)) die Suche zunächst nach weniger invasiven und in den letzten Jahren zugleich auch kostengünstigeren Methoden.

Obwohl durch die Einführung medikamentöser Therapien (5-alpha-Reduktase- Hemmer und alpha-1-Blocker) und weniger invasiver Operationen die Anzahl der TURP deutlich abgenommen hat, gilt die TURP bezüglich ihrer klinischen Effektivität jedoch weiterhin als der „gold standard“ der operativen Therapie der BPH (Madersbacher et Marberger, 1999).

1996 entwickelten P. Gilling und M. Fraundorfer die Methode der Holmium-Laser-Resektion der Prostata (HoLRP) (Gilling et al, 1996), die sie später durch Änderung des

Operationsverfahrens und Einführung eines Gewebemorcellators zur Holmium-Laser-E nukleation der Prostata (HoLEP) (Gilling et al, 1998) modifizierten.

Bei der spezifischen Wellenlänge des Holmium:Yttrium-Aluminium-Garnett Laser (Holmium:YAG Laser) kann mit Hilfe einer Laserfaser endoskopisch und in flüssiger Umgebung Gewebe präzise exziiert, abladiert und vaporisiert werden. Der Laser sorgt dabei durch simultane Koagulation der Gefäße für eine ausreichende Blutstillung (Larizgoitia et Pons, 1999). Da bei der HoLEP ähnlich wie bei der TURP obstruierendes Prostatagewebe sofort und unter endoskopischer Kontrolle abgetragen werden kann, tritt der Therapieerfolg umgehend nach der Operation ein.

Zur Beantwortung der Frage, ob die HoLEP eine Alternativtherapie zur Standardmethode TURP ist bzw. welche messbaren Unterschiede die beiden endoskopischen Verfahren bezüglich ihrer Morbidität und postoperativen funktionellen Ergebnissen aufweisen, führten wir eine prospektive randomisierte klinische Studie durch bei urodynamisch nachgewiesen obstruierten Patienten mit einer BPH von weniger als 100 g im transrektalen Ultraschall durch.

2. Hintergrund

2.1. BPH

2.1.1. Was ist das?

Die BPH findet man nur beim Mann und seinem treuen Freund, dem Hund. Im Unterschied zum Hund ist beim Mann die Prostata von einer bindegewebigen Kapsel umgeben (Caine und Schuger, 1987). Sie ist die einzige Drüse, die im Alter physiologisch an Größe zunimmt. Es handelt sich dabei um ein gutartiges Wachstum, da es zu einer auf die Geschlechtsdrüse begrenzten Volumenzunahme ohne Aussaat zu anderen Organen im Körper kommt. Sie kann Beschwerden verursachen und so wachsen, dass ein kompletter Verschluss des Blasenhalses resultiert und das „Wasserlassen“ unmöglich wird. Verantwortlich dafür ist der Entstehungsort der BPH im Bereich der Prostatabasis, die anatomisch direkt an den Blasen Hals angrenzt.

Die BPH ist eine der häufigsten Krankheiten, die den alternden Mann betrifft, und trotzdem ist bis heute wenig über die Ätiopathogenese der BPH bekannt.

In den meisten klinischen und epidemiologischen Studien wird die BPH als ein Krankheitsbild beschrieben, das sich durch eine Prostatadrüse größer 20 Gramm, einem reduzierten maximalen Harnstrahl (<15 ml/sek.) und Miktionsbeschwerden ohne Anhalt einer malignen Entartung der Drüse definiert (vgl. Forth Valley Studie aus Zentralschottland zur Bestimmung der Prävalenz der BPH bei Männern zwischen 40-79 Jahren (Garraway et al 1991)). Zwischen diesen drei Hauptkriterien der klinischen Diagnose existiert jedoch keine lineare Relation.

Genau genommen ist die BPH eine rein histologische Diagnose. Dabei handelt es sich um eine echte Hyperplasie. Ausgelöst wird die (tastbare) gutartige Vergrößerung der Prostata (BPE) durch eine zelluläre Proliferation in Kombination mit einer reduzierten Apoptoserate. Sie geht ausschließlich von der Transitionalzone und den periurethralen Drüsen aus (McNeal, 1978). Bei diesem fokalen Geschehen werden die übrigen glandulären und fibroepithelialen Anteile der Drüse nach außen gegen die anatomische Prostatakapsel gedrängt und bilden in ihrer komprimierten Form die sogenannte chirurgische Kapsel. Der mikroskopisch sichtbare Pleomorphismus der BPH führt zur histologischen Einteilung in stromale, fibromuskuläre, muskuläre, fibroadenomatöse und fibromyoadenomatöse Prostatahyperplasie.

Die Diskrepanz zwischen BPH-Inzidenz (histologische Diagnose) und BPH-bedingter Krankheitsmanifestation mit Therapiebedürftigkeit (klinische Diagnose), gemeinsam mit

der ausgeprägten Variabilität der subjektiven Beschwerden, die kein lineares Verhältnis zur Prostatagröße oder zum Grad der Obstruktion aufweisen, machen es unmöglich, die BPH durch eine universelle Definition festzulegen.

2.1.2. Ätiologie

Unter Testosteroneinfluss erreicht die Prostata im Alter von 20 Jahren eine Organgröße von 20 bis 25 Gramm, die bis zum 40. Lebensjahr unverändert bleibt. Garraway et al., 1991 berichten, dass 14% der Männer zwischen 40 und 50 Jahren eine BPH haben. Die Inzidenz steigt auf 43% bei Männern über 60.

Der primäre androgene Stimulus für das Prostatawachstum ist das aktive Dihydrotestosteron (DHT), dessen Konzentration auch im Alter bei sinkendem Testosteronspiegel konstant hoch bleibt. Obwohl Androgene eine BPH nicht verursachen, sind sie für die Entwicklung der BPH notwendig. Eine Prostatahyperplasie entsteht nicht bei Kastration vor der Pubertät (Walsh, 1986). Das Enzym 5-alpha-Reduktase, das in zwei Isoformen vorliegt, wandelt das Testosteron zu DHT um. Der Typ 2 der 5-alpha-Reduktase ist der in der Prostata dominierende Typ und kommt vorwiegend in den Stromazellen vor. Bei einer hyperplastischen Prostata steigt das Stroma–Epithel–Verhältnis von 2:1 auf 5:1. Die Zunahme der Stroma-Epithel-Ratio bedeutet nicht notwendigerweise, dass es sich um eine stromale Erkrankung handelt, da die stromale Proliferation auch durch eine epitheliale Erkrankung bedingt sein kann. Trotz intensiver Forschung ist die Entstehung der BPH noch unklar, und momentan werden fünf verschiedene ätiopathogenetische Hypothesen zur Entstehung der BPH diskutiert:

- die ***Dihydrotestosteron (DHT) -Hypothese***, die von einer erhöhten 5-alpha-Reduktase Aktivität mit erhöhten intrazellulären DHT- und Androgenrezeptorspiegel ausgeht,
- die ***Östrogen-Hypothese***, die durch eine altersbedingte Zunahme von Östrogenen und Abnahme des freien Testosteron einen gestörten Östrogen-Androgenhaushalt vermutet,
- ***Stroma-Epithel-Wechselwirkungen***, wobei durch stromal autokrine Faktoren ein „epitheliales Reawakening“ hervorgerufen werden könnte,
- die ***Stammzelltheorie***, die an eine abnorme Proliferation von Stammzellen mit Überproduktion von stromalen und in der Folge epithelialer Zellen glaubt,
- die ***Theorie des verminderten Zelltodes***, die eine verlängerte Lebensdauer der Prostatazellen vermutet, (Goepel et al., 2000)

2.1.3. Pathophysiologie

Die derzeit favorisierte Theorie zur Erklärung der BPH-bedingten Miktionsbeschwerden ist die Zwei-Komponenten-Theorie. Dabei wird die zirkulär um den Blasen Hals gelegene Prostata als statische Komponente betrachtet. Zunehmende Prostatagewebsmasse durch Alter und progressive noduläre Proliferation führen zur Einengung des Blasenauslasses und sukzessive zur Erhöhung des Blasenauslasswiderstandes. Der Tonus der glatten prostatistischen Muskulatur hat modulierende Wirkung auf den Querschnitt der prostatistischen Harnröhre und bildet die dynamische Komponente der BPH. Die Erhöhung des urethralen Widerstandes führt zu kompensatorischen Veränderungen der Harnblasenfunktion. Nur durch einen erhöhten Detrusordruck kann der maximale Harnstrahl aufrechterhalten werden. Die initiale Antwort des Harnblasenmuskels ist eine Hypertrophie der glatten Muskelzellen. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass es auch zu einer Vermehrung von Kollagen als extrazelluläre Matrix kommt (Levin et al., 1995). Diese Adaptionsvorgänge sind wahrscheinlich die Ursache für die häufige BPH-assoziierte Drangsymptomatik und Detrusorinstabilität. Makroskopisch zeigt sich eine Trabekulierung und Pseudodivertikelbildung (so genannte Balkenblase). Schließlich kann es zu einer Detrusordekompensation kommen, mit abgeschwächten Harnstrahl, Restharnbildung und evtl. rezidivierenden Harnwegsinfekten oder Bildung von Blasensteinen,

Harnverhalt, bis zum postrenalen Nierenversagen als Folge einer so genannten Überlaufblase.

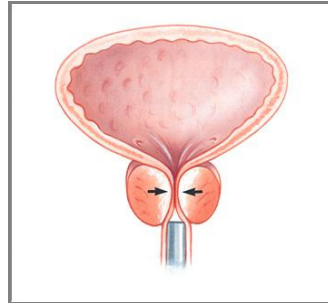


Abbildung 1: schematische Darstellung einer trabekulierten Harnblase bei benigner Prostataobstruktion (BPO) Lumenis Europe

2.1.4. Progression

Die BPH ist ein „medizinischer Zustand“, der mit dem Altern verbunden ist (Chute et al., 1993). Bei alten männlichen Hunden ist sie die häufigste Todesursache. Sie ist zwar per se nicht lebensbedrohlich, kann aber durch ihre klinische Manifestation in Form von Miktionsbeschwerden die Lebensqualität des Patienten vermindern. Leichte Miktionsbeschwerden sind bei Männern über 50 häufig, jedoch im Allgemeinen wenig störend, während bei Männern über 65 bereits 30% ihre LUTS als störend wahrnehmen (Chapple, 1999).

Dass die Erkrankung BPH eine Altersabhängigkeit aufweist und mit der Zeit fortschreitet, zeigte die Olmsted Studie (Chute et.al., 1993). In dieser bevölkerungsbasierten Längsschnittstudie, die in Olmsted County, Minnesota, durchgeführt wurde, konnten zahlreiche epidemiologische Daten der BPH gewonnen werden: Die maximale Harnflussrate nimmt pro Lebensdekade um ca. 2 ml/sek. ab. Ferner vergrößert sich die Prostata um 0,6 ml pro Jahr. Männer mit einer Prostata größer 30 ml haben ein dreifach größeres Risiko, einen akuten Harnverhalt zu erleiden als Männer mit einem kleineren Drüsenvolumen. Stärkere LUTS sind bei Männern mit Prostatae > 40 ml dreimal so wahrscheinlich wie bei Männern mit kleineren Drüsen.

Arrighi et al., 1990 identifizierten drei Risikofaktoren für einen Harnverhalt bzw. die Notwendigkeit für eine Prostataoperation: Abschwächung des Harnstrahls, Restharngefühl und eine vergrößerte Prostata bei der digital rektalen Untersuchung. Ein Faktor stellt ein Risiko von 9%, zwei Faktoren von 16% und drei Faktoren von 37% dar. Das Alter ist dabei eine wichtige unabhängige Determinante. Bei einem 70ig Jährigen

mit allen drei Faktoren ist das Risiko 11-fach größer als bei einem 40ig Jährigen mit gleicher Konstellation.

2.1.5. BPH–Epidemie der Zukunft?

Mit steigendem Lebensalter wird die BPH ein gravierendes Gesundheitsproblem des Mannes, das die Lebensqualität des Betroffenen drastisch beeinflussen kann.

In Anbetracht der demographischen Entwicklung nimmt die Altersabhängigkeit der BPH und ihre Progressivität eine noch bedeutendere Rolle ein, zumal ihre Prävalenz in allen Ländern der Welt linear mit dem Alter ansteigt. Im Jahr 2050 wird die Weltbevölkerung sich verdoppelt haben. Ursache hierfür ist die hohe Geburtenrate, geringe Kindersterblichkeit und steigende durchschnittliche Lebenserwartung, die in den mehr entwickelten Ländern von 75 auf 82 und in den weniger entwickelten Ländern von 63 auf 75 klettern soll (Shah et Whitfield, 2003).

Was dies für den Anteil der Männer mit behandlungsbedürftiger BPH und den damit verbundenen gesundheitsökonomischen Belastungen bedeutet, liegt auf der Hand. Bereits heutige Daten implizieren, dass die BPH eine ähnliche Prävalenz wie die Volkskrankheiten Hypertonus und Diabetes mellitus hat (Curkendall et al., 2000). Sie ist bereits bei mehr als 50% der über 60 Jährigen histologisch nachweisbar (Djavan et al., 2002), stört 25% der 40-79 Jährigen (Madersbacher et al., 1996) und führt schließlich bei 20% der Männer zu einer Operation (Wheelahan et al., 2000).

2.2. Klinische Diagnostik

Ziel der Diagnostik bei Patienten mit Symptomen des unteren Harntrakts und nachweisbarer Prostatavergrößerung ist es, die Symptomatik standardisiert zu erfassen, zu klassifizieren und je nach Schweregrad unterschiedlichen Therapieoptionen zuzuweisen. Die Diagnostik umfasst eine Abfolge von Untersuchungen, die das Vorliegen einer BPH sichert und andere Ursachen für die Beschwerden der Patienten ausschließen sollen. Obwohl nach den Richtlinien der European Association of Urology (EAU) in der Diagnoseführung der BPH lediglich die digital rektale Untersuchung obligat ist, gehören im Allgemeinen zu der Standarddiagnostik:

Allgemeine Anamnese (inkl. Medikamente), die Miktionsanamnese und -protokoll, Symptomscore, körperliche Untersuchung und neurologischer Status, digitalrektale Untersuchung, Harnflussmessung (Uroflowmetrie), Sonographie des Harntrakts (Niere, Restharn), Urinkultur und Labordiagnostik (Kreatinin und prostataspezifisches Antigen (PSA)).

Die erweiterte Diagnostik bei symptomatischer BPH ist dann erforderlich, wenn sich auffällige oder unklare Befunde in der Primärdiagnostik ergaben. Sie besteht fakultativ aus transrektalen Ultraschall, Infusionsurogramm, Urodynamik, Urethrozystogramm und Urethrozystoskopie.

2.2.1 Symptom Scores

Wichtig für die Diagnose von LUTS beim Vorliegen einer Prostatapathologie war die Einführung von validierten, reproduzierbaren Symptom Scores. Die Ersten waren der Boyarsky und Madsen-Iverson Index, die Ende der 70iger, Anfang der 80iger Jahre entwickelt wurden. 1992 wurde der Symptomindex der Amerikanischen Urologischen Assoziation (AUA) entworfen, der einen standardisierten Vergleich von Symptomverbesserung bei der Bewertung von Therapieformen der BPH erlaubt. Auch wenn der AUA Symptom Score nicht zur Diagnosestellung der BPH verwendet werden kann, ist er bestens geeignet, einen Symptomprogress zu dokumentieren und Miktionsbeschwerden vor und nach Therapie zu quantifizieren.

Der AUA-SS besteht aus 7 Fragen bezüglich Miktionsfrequenz, Nykturie, Stakkaturie, abgeschächtem Harnstrahl, Pressmiktion, Restharngefühl und imperativen Harndrang. Jede Frage kann auf einer Skala von 0 (Symptom nie vorhanden) bis 5 (Symptom stets vorhanden) beantwortet werden, so dass die Gesamtzahl der Punkte von 0 bis 35 rangiert. Die Symptome können als mild (0 bis 7), moderat (8 bis 19) und schwer (20 bis 35) klassifiziert werden. Durch die Ergänzung mit einer einzigen Frage nach der Lebensqualität entstand der Internationale Prostata Symptom Score (IPSS), der bis heute am häufigsten verwendet wird und von der EAU empfohlen wird.

2.2.2. Prostataspezifisches Antigen (PSA) im Serum

Das prostataspezifische Antigen (PSA) wurde seit seiner Entwicklung in den 80iger Jahren primär für die Diagnose und Behandlung von Prostatakrebs benutzt. Versuche

die Bestimmung des PSA zu verwenden, um sicher zwischen gutartiger und bösartiger Veränderung der Prostata zu unterscheiden, stoßen an Grenzen, da es einen erheblichen Überlappungsbereich des Serum-PSA von Patienten mit BPH und klinisch lokalisierten Prostatakarzinom gibt. „25% der Männer mit einem Prostatakarzinom weisen einen Gesamt-PSA-Wert unter dem kritischen Grenzwert von 4 ng/ml auf!“ (Alfons Hofstetter, 2004). Die Verwendung von PSA-Geschwindigkeit, PSA-Dichte, PSA-Quotient, transitionalzonen- und altersbezogenes PSA waren für die Differenzierung zwischen BPH und Prostatakarzinom (Pca) von wenig Nutzen. Zurzeit ist die beste Verwendung des PSA für die BPH als Marker für das Ansprechen auf die medikamentöse Therapie mit Finasterid (Kaplan et al., 2000).

Momentan ist kein spezifischer Marker für BPH oder beschleunigtes Stromazellwachstum erhältlich. Es bleibt jedoch die Hoffnung, dass durch ein tieferes Verständnis der molekularen Mechanismen und der beteiligten Wachstumsfaktoren in Zukunft ein klinischer „BPH-Marker“ zur Verfügung stehen wird.

2.2.3. Uroflowmetrie und Restharn

Die Uroflowmetrie oder Harnflussmessung ist die elektronische Aufzeichnung der Harnflussrate während der Miktion. Die Harnflussmessung ist der übliche nicht invasive, urodynamische Test bei Patienten mit Symptomen einer Blasenauslassobstruktion. Sie gibt Auskunft über das Miktionsvolumen, die Miktionsdauer und über die maximale (Q_{max}) und durchschnittliche Harnflussrate (Q_{ave}). Sie ist jedoch unspezifisch bezüglich der Symptomursachen und gibt keine sichere Auskunft darüber, ob ein abgeschwächter Harnstrahl durch eine Obstruktion oder einen schwachen Detrusor bedingt ist. Die Uroflowmetrie sollte mit Vorsicht interpretiert werden, da ältere Menschen mit Miktionsbeschwerden auch altersbedingte urodynamische Veränderungen haben (Madersbacher et al., 2003). Trotz seiner Limitierungen zeigt die Harnstrahlmessung eine gewisse Sensitivität und wird in der Diagnoseführung der BPH empfohlen.

Der Restharn ist das Flüssigkeitsvolumen, das nach der vollständigen Miktion noch in der Harnblase verweilt. Die Restharnbestimmung kann invasiv durch Einmalkatheterismus erfolgen oder mittels transabdominalem Ultraschall kalkuliert werden, welches eine simple, akkurate und nicht invasive Methode ist (Griffiths et al., 1986). Erhöhter Restharn korreliert weder stark mit LUTS, noch mit einer BOO.

Trotzdem wird traditionell von den Urologen ein steigender Restharn als Zeichen für einen BPH Progress gesehen und zur Indikationstellung zur OP verwendet. Häufig ist der Restharn auch ein Symptom einer Blasendysfunktion bzw. neurologischer Störung. Sicher ist, dass die Uroflowmetrie und die Restharnbestimmung weiterhin benutzt werden sollten, um die Erfolge einer Therapie bzw. unterschiedlicher Therapien, zu bewerten.

2.2.4. Urodynamik

Während die Uroflowmetrie (s.o.) lediglich eine gewisse Wahrscheinlichkeit einer Obstruktion vermuten lässt, können durch die Urodynamik bzw. die Druck-Fluss-Messung bereits verschiedene Grade einer Obstruktion kategorisieren und Aussagen über die Genese der LUTS treffen.

Bei der Blasendruckmessung (Zystomanometrie) wird über einen Katheter der endovesikale Druck während einer simulierten Füllungsphase und bei der Druck-Fluss-Messung während der Entleerungsphase bestimmt. Erhöhte Detrusordrücke ($P_{max} > 70 \text{ cm}$) können eine therapiebedürftige subvesikale Obstruktion bei BPH bedeuten.

Da nur ein Drittel der Männer mit LUTS keine Blasenauslassobstruktion haben, sollte die Urodynamik nicht routinemäßig durchgeführt werden (Jensen K, 1989). Vielmehr sollte dies selektiv erfolgen, z.B. präoperativ bei Patienten, bei denen eine mechanische Obstruktion aufgrund von Uroflowmetrie und Restharnmessung eher fraglich erscheint oder auch nach TURP und fortbestehenden Symptomen. Hier erweisen sich z.B. von allen operierten Patienten mit postoperativen Miktionsbeschwerden nur 16% als weiterhin obstruktiv. Nur diese 16% würden von einer Re-TURP profitieren.

Mit Hilfe von Druck-Fluss-Messungen kann zwischen Patienten, die einen abgeschwächten maximalen Harnstrahl (Q_{max}) wegen BOO oder wegen eines dekompenzierten Detrusormuskel haben, sicher differenziert werden. Patienten mit neurologischen Erkrankungen, die auch die Harnblasenfunktion involvieren können, oder Patienten mit normalen Harnflussraten ($Q_{max} > 15 \text{ ml/sek.}$), aber bestehenden Miktionsbeschwerden sollten zur Abklärung eine Urodynamik erhalten, und eine Operationsindikation sollte nur nach entsprechendem urodynamischen Befund gestellt werden. Die Urodynamik ist hilfreich, Patienten bezüglich des Therapieerfolges operativer Therapien zu beraten und sollte präoperativ sicher bei Patienten, die jünger

als 50 oder älter als 80 Jahre sind, durchgeführt werden. Gleiches gilt für Patienten mit LUTS, die bereits größere Operationen im Becken hatten.

Auf der andere Seite macht eine urodynamische Evaluierung, nur um den Behandlungserfolg nach medikamentöser Behandlung vorherzusagen, wenig Sinn, da die Symptomverbesserung sowohl bei Obstruierten wie auch nicht Obstruierten ungefähr gleich verteilt ist. Dass ein Teil der Patienten eine Symptomverbesserung ohne Veränderung in der Druck-Fluss-Messung hat, legt nahe, dass unser Wissen über die Pathophysiologie von LUTS noch unvollständig ist. Urodynamische Messungen bei LUTS und nach unterschiedlichen Therapiemodalitäten sind hilfreich zum weiteren Verständnis der BPH. Sie sind wichtig für Wissenschaftler zur Eruiierung von Pathophysiologien und liefern entscheidende Informationen für Kliniker die bessere Therapie zu finden. Schließlich untermauern Urodynamiken den wissenschaftlichen Wert von Studien und gelten immer noch als Gold Standard zum Nachweis einer benignen subvesikale Prostataobstruktion (BPO: Benign Prostatic Obstruktion) bei BPH oder sonstiger Blasenauslassobstruktion.

2.2.5. Urethrozystoskopie

Die Urethrozystoskopie gewährt eine visuelle Beurteilung der Harnröhre und der Harnblase. Die BPH als solche rechtfertigt keine Urethrozystoskopie. Sie ist jedoch bei symptomatischen BPH-Patienten mit Hämaturie, Verdacht auf (V.a.) Harnröhrenstriktur, Harnblasenkarzinom und vorausgegangen Operationen am unteren Harntrakt (z.B. TURP) indiziert. Die Urethrozystoskopie bei BPH-Patienten liefert Informationen über die Prostatavergrößerung und prostatistische Okklusion der Harnröhre und des Blasenhalses (Larsen et al., 1991). Sie kann Ursachen einer Obstruktion bestätigen und intravesikale Anomalien ausschließen. Sie ist invasiv und für den Patienten unangenehm. Sie stellt zwar keine primäre oder obligate Untersuchung zur Festlegung der BPH-Behandlung dar, sollte jedoch vor chirurgischer Intervention durchgeführt werden.

2.3. Konservative und instrumentelle Therapieoptionen

Aus der diskutierten Schwierigkeit der Diagnosenführung des komplexen Krankheitsbildes BPH ergibt sich nicht nur die Schwierigkeit der richtigen Behandlungsform, sondern auch die des richtigen Behandlungszeitpunktes. Aktuell gibt

es zwei Kategorien zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS): das kontrollierte Zuwarten (Watchful Waiting (WW)) oder die medikamentöse Behandlung als konservative Therapieoptionen und die chirurgische oder minimal invasive Behandlung als instrumentelle Therapieoption.

Jede dieser Therapieformen hat seine spezifischen und unterschiedlichen Effekte und sollte deswegen Patienten bezogen angewendet werden. Primäres Therapieziel ist die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.

2.3.1. Kontrolliertes Zuwarten

Bei Patienten mit milden Symptomen (IPSS < 8) ist eine Therapie im eigentlichen Sinne nicht erforderlich. Es kann empfohlen werden, die Flüssigkeitszufuhr zu regulieren (wie nach dem Abendessen wenig trinken, alkoholische und koffeinhaltige Getränke meiden...). Da aufgrund des natürlichen Verlaufs der Erkrankung von einer langsamen Progredienz der Beschwerden auszugehen ist, sind regelmäßige Kontrollen indiziert, um evtl. das Konzept neu zu überdenken. Restharnwerte über 100 ml schließen das kontrollierte Zuwarten aus (vgl. Leitlinien Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)). Der Erfolg dieser „Therapie“ hängt wenig mit fundierten Kenntnissen um die Erkrankung zusammen; zumal im Einzelfall der zeitliche Verlauf des BPS nicht vorhersagbar ist.

2.3.2. Medikamentöse Therapie

Derzeit sind Phytotherapeutika, alpha-Rezeptor-Blocker und 5-alpha-Reduktasehemmer zur Behandlung von LUTS bei BPH auf dem Markt. Phytotherapeutika sind sehr populär geworden und eine Vielzahl von Einzelsubstanzen und Gemischen wird heute angeboten. Hinweise auf eine gewisse Wirksamkeit durch randomisiert kontrollierte Studien gibt es jedoch nur für wenige. Insgesamt mangelt es an repräsentativen, randomisierten, placebokontrollierten Studien.

Die Kontraktion der glatten Muskulatur in der Prostatakapsel, im Adenom und am Blasen Hals können als dynamische Komponente 40% einer Blasen auslassobstruktion ausmachen (Narayan et al., 1998). Die Relaxation der glatten Muskulatur kann durch Blockade ihrer (alpha)₁ Adrenorezeptoren hervorgerufen werden. Derzeit stehen in Deutschland Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin als (alpha)₁ Adrenorezeptor-Antagonisten (alpha-Blocker) zur Verfügung. Diese unterscheiden sich

durch ihre Selektivität auf Rezeptor-Subtypen und durch ihre Pharmakokinetik, antagonisieren jedoch alle die Wirkung von Noradrenalin. In placebokontrollierten Studien beweisen sie eine rasche signifikante LUTS-Verbesserung von 20-50% und des maximalen Harnstrahls (Qmax) von 20-30% (Chapple et al, 1997). Die Wirkung tritt innerhalb von 48 Stunden ein und kann über Jahre anhalten. Die Abnahme einer urodynamisch relevanten Obstruktion ist dabei eher fraglich (s.o.). Trotz überwiegender Prostataspezifität sind Kopfschmerzen, Schwindel, Orthostasesstörung, „verstopfte Nase“ und retrograde Ejakulation bekannte Nebenwirkungen. Die gleichzeitige Behandlung von Hypertonus und LUTS durch alpha1 Blocker ist u.a. dadurch erschwert, dass diese zur Bluthochdruckbehandlung von der Deutschen Bluthochdruckliga nicht mehr empfohlen werden.

Die statisch obstruierende Komponente der Prostata kann durch hormonelle Behandlung verändert werden. Finasterid war der erste 5-alpha-Reduktasehemmer, der zur Behandlung der BPH eingesetzt wurde. Finasterid ist ein 5-alpha-Reduktase-Hemmer, der die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron in der Prostata blockiert und so die intraprostatiche Dihydrotestosteron-(DHT)-Konzentration absenkt. Finasterid scheint durch Induktion von Apoptose Einfluss auf die Progressivität der Erkrankung BPH zu haben. Es zeigte in mehreren Studien v.a. bei Prostatae größer 40 g eine signifikante Symptomverbesserung, Zunahme des Qmax und der Lebensqualität im Vergleich zum Placebo. Während der maximale Effekt von Finasterid sich nach sechs Monaten zeigt, wird von Wirkungen durch die Behandlung bis zu sechs Jahren berichtet (Ekman P, 1998). Ferner zeigten Albertsen et al., dass unter Finasterid durchschnittlich das Prostatavolumen um 20%, das PSA um 50%, das Risiko eines Harnverhaltes um 57% und die Notwendigkeit einer Operation um 55 % reduziert wird. Trotzdem ist eine messbare Abnahme einer urodynamischen Obstruktion auch hier eher zweifelhaft. Schwere Nebenwirkungen treten unter Finasterid nicht auf. Gelegentlich wurde über eine Verringerung des Ejakulatvolumen, Abnahme der Libido und Potenzstörungen berichtet.

2.3.3. Instrumentelle Therapie

Ob durch eine medikamentöse Therapie des BPH-Syndroms eine Operation lebenslang vermieden wird oder nur in einen Lebensabschnitt mit höherer Begleitmorbidität verschoben wird, muss durch Ausdehnung von Langzeitstudien geklärt werden. Die

beste Langzeit-Lösung für BPH Patienten ist wahrscheinlich eine Operation, welche das obstruierende Prostatagewebe beseitigt und eine restharnfreie Entleerung gewährt.

Eine operative Therapie ist indiziert bei:

- rezidivierender Harnverhalt
- rezidivierende Harnwegsinfekte
- konservativ nicht beherrschbare Makrohämaturien
- Harnblasenkonkremente
- Dilatation des oberen Harntrakts, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz durch BPO

Vor der Einführung der TURP in den 30iger Jahren war die offene Adenomenukleation die alleinige Therapieoption zur Behandlung von LUTS. Im Vergleich zur Adenomenukleation war die „endoskopische“ TURP bei gleicher Effektivität weniger invasiv und auch kostengünstiger. Diese Attribute haben damals die TURP zum monopolen Therapieverfahren von Miktionsbeschwerden bei kleinen bis mittelgroßen Prostatae werden lassen. Auch wenn die TURP noch heute als Gold Standard der operativen Therapie der BPH gilt, so ist sie über die letzten Jahrzehnte und spätestens seit Anfang der 90iger Jahre u.a. mit der Einführung der medikamentösen Therapie immer wieder in Kritik geraten. Der Grund dafür ist nicht die Mortalität der TURP, die von ca. 2,5% in den 60iger Jahren und 0,23% in den 80iger auf schließlich < 0,2% gesunken ist (Kaplan et al., 1996) und somit vollkommen akzeptabel ist. Ausschlaggebend ist die über die Jahre reduzierte, jedoch stets noch signifikante Morbidität von bis zu 15-20% (Mebust et al, 1989) und die Reinterventionsrate von 10-15% innerhalb von 10 Jahren nach TURP.

Obwohl mehr als 70% der Patienten mit LUTS zumindest zeitweise medikamentös behandelt werden können, ist diese Therapiemodalität keine Alternative und vor allem kein Ersatz für die TURP. Bei vielen Patienten kommt es selbst nach medikamentöser Behandlung zum „BPH-Progreß“ und eine TURP wird zwingend nötig auch unabhängig von den absoluten OP-Indikationen.

Es wurde nach alternativen operativen Methoden zur Behandlung der BPH gesucht, die weniger invasiv und trotzdem vergleichbar effektiv sein sollten, mit entsprechender Uroflow-, Restharn- und Symptomverbesserung. Ferner sollten die Komplikations- und

Reinterventionen minimal sein. Optimal wäre, den Eingriff ambulant und ohne Vollnarkose durchführen zu können. Methoden, die sich dieser idealen Beschreibung annähern, werden heute allgemein als minimal invasiv bezeichnet. Allein in der Zeit von 1989 bis 1995 sind mehr als 1.100 Artikel zur Behandlung der BPH erschienen (Kortt et al., 1996) und inzwischen kann ein Urologe die Prostata alternativ vaporisieren, abladieren, laserkoagulieren, laserresezieren, mit Mikrowellen oder Ultraschall behandeln. Vor allem die Laser- bzw. Hitzetherapien (wie sidfire-Technik, interstitielle Laserkoagulation (ILC), visuelle und Kontakt-Laserablation der Prostata (VLAP) und Transurethrale Nadelablation (TUNA)) schieben jedoch ihre Morbidität von dem Zeitraum während auf den Zeitraum nach der Operation. Ursache ist ein allmähliches transurethrales Ausscheiden des nekrotischen Prostatagewebes. Eine Histologie wird bei keinem der Verfahren gewonnen. Thermotherapien (wie auch die Transurethrale Mikrowellen Therapie (TUMT)) sind effektiver als alpha-Blocker, sie verzeichnen jedoch 10% Therapiemisserfolge pro Jahr und eine Reinterventionrate (meist als TURP) von 20-25% innerhalb von 2-3 Jahren (Pommer und Dobrowolski 2002). Die Hoffnung auf eine alternative Interventionstherapie, die ausschließlich unter topischer Anästhesie durchgeführt werden kann, konnte nur die TUMT und in Einzelfällen die Sidfire Technik erfüllen.

Vorteile der Prozeduren sind sicher das geringe Operations-, Striktur- und Streßinkontinenzrisiko ja wie der Erhalt einer antegraden Ejakulation bei nachweislicher Verbesserung von Symptom scores, maximaler Harnflussrate und Restharn. Trotzdem kann bis heute kein alternatives Verfahren die TURP in ihrer Effektivität und Durabilität übertreffen und schließlich ersetzen (Madersbacher BJU 1999). Nur bei der transurethralen Elektrovaporisation der Prostata (TUVP) und beim Holmiumlaser werden vergleichbare maximale Uroflows erzeugt.

Die grundlegende Erkenntnis aus diesen Jahren der Innovationen in der BPH-Chirurgie ist, dass die Morbidität der weniger invasiven Methoden höher ist als ursprünglich angenommen und vor allem durch eine Verschiebung von der intraoperativen zu der frühen postoperativen Phase charakterisiert ist. Ferner wirkt sich die geringere Invasivität auf Kosten der Effektivität und Dauer des Behandlungserfolges oft negativ aus. Somit zeigt sich, dass die minimal invasiven Therapien oft nur der verlängerte Arm der medikamentösen Behandlung sind, wo Behandlungserfolg und Dauer nicht mit Sicherheit prognostiziert werden können. Nach den Empfehlungen der EAU zur Therapie der BPH bleibt die TURP bei kleinen bis mittelgroßen Drüsen und die offene

Adenomenukleation bei großen Prostatae instrumentelle firstline Therapie, wenn die konservativ-medikamentöse Behandlung versagt bzw. ad primam eine absolute OP-Indikation vorliegt. Die alternativen instrumentellen Verfahren wie side-firing Technik, ILC ,VLAP (als Laserverfahren), TUNA und TUMT finden ihre Nischen bei Hochrisiko-Patienten, die für eine TURP nicht geeignet sind oder symptomatischen Patienten mit geringer Obstruktion oder Patienten, die eine TURP ablehnen. Die Holmium Laserresektion wird als viel versprechende Methode erwähnt.

2.4. Die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)

2.4.1. Geschichte der TURP

Vorraussetzung für die Durchführung der TURP war einerseits die Schaffung von ausreichenden Sichtverhältnissen und andererseits die Möglichkeit des Schneidens und Koagulierens.

Edison gelang 1879 die Erfindung des Glühlämpchens. Der Einbau dieser in Zystoskope gelang erstmalig du Rocher 1885. Erst deutlich später konnte Stern (1926) den Schneidestrom und Davis (1928) den Koagulationsstrom ergänzen, um prinzipiell die endoskopische diathermische (elektrische) Zerteilung von Prostatagewebe und Koagulation zur Blutstillung zu ermöglichen. 1931 stellte McCarthy eine Weiterentwicklung des Sternresektoskopes vor, dessen Grundkonzeption bis heute verwendet wird (Stern-McCarthy-Resektoskop). Alcock, der ursprünglich bei Davis Prostataoperationen hospitiert hatte, verhalf 1932 auf einem Kongress in Toronto der TURP zum Durchbruch. 1936 hatte er bereits mehr als 1400 TURPs mit einer Mortalität von 1% durchgeführt (Hubmann, 2000). Er war es schließlich auch der den Begriff „TURP“ prägte. Nesbit veröffentlichte 1943 ein Lehrbuch zur transurethralen Resektion und entwarf das erste Resektoskop, das mit einer Hand bedient werden konnte. In Deutschland wurde das erste Resektoskop 1932 von A. von Lichtenberg mit der Firma Heynemann (Leipzig) entwickelt. Im Gegensatz zu der schnellen und euphorischen Entwicklung der TURP in den USA war man hier skeptischer und schließlich unterbrach der 2. Weltkrieg den internationalen Austausch und die Weiterentwicklung im eigenen Land.

W. Mauermeyer reiste 1951 aus Deutschland für ein halbes Jahr in die USA und hospitierte u.a. auch bei Nesbit. Nach seiner Rückkehr entwickelte er sowohl sein

eigenes Resektoskop als auch die Resektionstechnik weiter. Seine TUR-Lehrbücher wurden deutsche Standardwerke.

Insbesondere das Kaltlicht durch Entwicklung von Lichtleitfasern und die Herstellung extrem leistungsfähiger Optiken (Hopkins 1978) führten zu einer kontinuierlichen Weiterentwicklung und Verfeinerung, die bis heute anhält (z.B. die Bandedelektrode und das „koagulierende intermittierende Schneiden (KIS)“)

Bei jedem fünften Patienten mit obstruktiver Prostatopathie ist ein operatives Vorgehen notwendig. In diesem Zusammenhang sind allein in Deutschland 1995 circa 60.000 TURPs durchgeführt worden (Berges et al., 1999). Da sich die TURP trotz vieler wenig invasiver instrumenteller Alternativverfahren als Gold Standard behauptet hat (Hartung et al, 2000), ist sie auch jetzt noch weltweit das weitaus häufigste durchgeführte instrumentelle Verfahren in der Behandlung der BPH. Limitierung erfährt die TURP jedoch durch die Größe der Prostata. Je größer die Prostata desto länger die Resektionsdauer und desto größer die Morbidität der TURP. Deswegen sollte Nesbits „1-Stunden Regel“, die besagt, dass eine TURP nicht länger als eine Stunde dauern sollte, auch heute noch prinzipiell eingehalten werden. In der AUA Cooperative Study (Mebust et al, 1989) wurde bei TURP Patienten ein Risiko eines transurethralen Resektionssyndrom (TUR-Syndrom) von 2% ermittelt. Das Risiko war erhöht bei Adenomen größer 45 g und wenn die Resektionsdauer länger als 90 Minuten betrug. Das TUR-Syndrom ist eine hypotone Hyperhydratation durch die intraoperative Einschwemmung von Spülflüssigkeit über die „prostatiche Wundfläche“. Klinisch äußert sich dies in einem anfänglichen Blutdruckanstieg und Bradykardie, dem bald eine komplette Kreislaufdepression folgen kann. Der Patient ist unruhig, verwirrt und erbricht eventuell. Da es sich um eine elektrolytfreie Flüssigkeitsabsorption handelt, kommt es neben der Volumenbelastung zur Hyponatriämie und Senkung des onkotischen Drucks. Schwere Folgen können das akute Nierenversagen und Lungen- und Hirnödeme sein. Da auch das Blutungs-, Urosepsis- und Harnröhrenstrikturrisiko mit der Dauer der Resektion bzw. der Prostatagröße korrelieren (Smith 1990), werden Prostatae nach internationalen Empfehlungen bis zu einem maximal kalkulierten Gewicht von 100 g elektrisch reseziert und bei einem größeren Gewicht offen chirurgisch adenomenukleiert. Der geübte Operateur kann 1 g pro Minute resezieren und entfernt dabei (bei gründlicher Resektion von Gewebe der zentralen und transitionalen Zone) etwas mehr als die Hälfte des gesamten Prostatavolumens. Auch

Prostatae mit einem Volumen bis zu 100 g können so in aller Regel in Stundenfrist erledigt werden.

Nach einer prospektiven Studie über TURP von Fourcade et Vallancien (2000) an der 412 Patienten in Frankreich teilgenommen haben, lag das Risiko eines TUR-Syndroms bei 0,8%, eines postoperativen Harnverhalts bei 4,8%, eines fieberhaften Harnwegsinfekts bei 2,1%, die lag Transfusionsrate bei 2,5%, die Reoperationsrate bei 6,5% und die Harnröhrenstrikturrate bei 6,3% bei weniger als einem Jahr Follow up. Diese Daten reflektieren den heutigen internationalen Stand der TURP mit einer geringen jedoch signifikanten Komplikationsrate. Der Anteil der retrograden Ejakulation nach TURP liegt bei ca. 65% (Madersbacher und Marberger, 1999).

2.5. Laser

2.5.1. Definition

Der Begriff Laser ist ein Akronym und bedeutet: Light amplification by stimulated emission of radiation. Diese Worte beschreiben die physikalische Grundlage zur Entstehung von Laserlicht.

Wenn ein Elektron nach energetischer Anregung in einen metastabilen Zustand kommt und schließlich in den Grundzustand zurückfällt, emittiert es ein Photon. Durch externe Energiezufuhr können metastabile Zustände in bestimmten Gasen, Flüssigkeiten und Festkörpern erreicht werden und Photonen ausgestrahlt werden. Photonen eines Stoffes haben eine stoffspezifische Wellenlänge (monochromatisch) und sind nicht divergent. Laserlicht besteht aus Photonen, die in einem Laser-Resonator „produziert“ und schließlich über eine Serie von Spiegeln an einem Ende herausgeleitet werden. Das aktivierte Medium, welches die Quelle der Photonen ist, bestimmt die Wellenlänge des speziellen Lasers. Kurze Wellenlängen wie im sichtbaren und angrenzenden infraroten Bereich können über flexible Fasern weitergeleitet werden. Ein Laser ist also eine monochromatische Lichtquelle sehr scharfer Bündelung und hat dadurch eine hohe Strahlungsflussdichte.

2.5.2. Entwicklung

Das dem Laser zugrunde liegende Prinzip (stimulierte Emission) wurde 1917 von Albert Einstein beschrieben. 1954 wurde dieses Prinzip von Charles Town im

Mikrowellenbereich erstmalig demonstriert („MASER“). 1960 stimulierte Maiman einen rubinen Kristall und produzierte rotes Laserlicht bei einer Wellenlänge von 0,69 µm. Kurze Zeit darauf fand dieser Laser Anwendung zur Photokoagulation am Auge und es begann das Stadium der Entwicklung weiterer Laserwellenlängen für andere medizinische Verfahren. Böwering et al publizierten 1979 über die klinische Laseranwendung mit dem Neodymium-YAG-Laser an der Prostata beim Prostatakarzinom. Erst Anfang der 90er Jahre wurde auch die BPH als Anwendungsbereich für den Laser in Betracht gezogen und schließlich gestützt von der medizinischen Industrie in Kürze boomte. Die zahlreichen Verfahren und Techniken ließen sich nach ihrer Methode in die transurethrale Laserinzision, die transurethrale Kontaktlaservaporisation, die transurethrale kontaktlose Laserkoagulation und die interstitielle Laserkoagulation klassifizieren.

Die Interaktion und Wirkung eines bestimmten Lasers auf Prostatagewebe, also ob er inzidiert, vaporisiert, koaguliert oder reseziert, wird durch seine Wellenlänge, Leistung, Emissionsart (kontinuierlich oder gepulst) und chirurgische Handhabung bestimmt. Aus diesem Grund sollten allgemeine Begriffe wie „Laserbehandlung“ und „Laserprostatektomie“ vermieden werden (Aho et Gilling, 2003) und stattdessen der spezielle Laser genannt werden. Laser belegen heute in fast allen chirurgischen Disziplinen eine wichtige Position, weil sie eine attraktive Alternative zu und zwischen vielen invasiven und minimal invasiven Techniken sind. Ihre Entwicklung ist noch längst nicht beendet, zumal immer neue Laser entwickelt und angewendet werden (Bhatta et al, 1994).

2.5.3. Vorteile des Holmium:YAG Laser ?

Der Holmium:YAG (Ho:YAG Laser) Laser ist einer der jüngsten Laser, der in die Urologie Anfang der 90er Jahre eingeführt wurde (Johnson et al, 1992). Nachdem in vitro gezeigt wurde, dass er Gewebe präzise schneiden (Kabalin 1996) und alle Harnsteintypen inklusive stark kalzifizierter und pigmentierter Konkreme fragmentieren konnte (Spindel et al, 1992), wurde er als chirurgische Alternative für verschiedene Indikationen vorgestellt sowohl zur Resektion von Neoplasmen und etwaiger Ursachen einer BOO als auch zur Steinlithotripsie. Diese Vielseitigkeit bevorteilt den Holmiumlaser gegenüber anderen Lasern und macht ihn zum zukunftssträchtigen Instrumentarium auch für andere Disziplinen. Ursprünglich wurde der

Ho:YAG Laser zunächst in Kombination mit dem Nd:YAG-Laser im Rahmen der VLAP eingesetzt. Durch diese CLEAP (Combined Endoscopic Laser Ablation of the Prostate) erhoffte man sich einerseits die Vorteile des Nd:YAG-Laser wie Reduktion der Morbidität und Krankenhausaufenthaltes und die Vorteile des Holmiumlasers als sofort gewebeabtragendes Instrument als Alternative zur TURP zusammenzubringen. Tatsächlich verkürzte sich die postoperative Katheterzeit deutlich (Chun et al, 1995). Da der Ho:YAG Laser trotz seiner kurzen Wellenlänge gute hämostatische Wirkung zeigte, wurde er singulär in sidfire Technik zur Holmiumlaserablation der Prostata (HoLAP) eingesetzt. Statt wie bei der VLAP tiefe Koagulationsnekrosen zu setzen, wurde Gewebe direkt durch Vaporisation abgetragen. Erneut konnte die postoperative Katheterzeit gesenkt werden (2,6 Tage), doch die Gewebevaporisation war sehr langsam und ohne Möglichkeit einer Histologiegewinnung (Gilling et al, 1996).

1994 führten Gilling et al. in Neuseeland die erste Holmium-TURP durch, indem sie die Schneidequalität des Lasers nutzten. 1996 haben sie erstmals über ihre Erfolge mit der Holmium-Laser-Resektion der Prostata (HoLRP) berichtet. Sie erzielten Ergebnisse, die der Effektivität der TURP entsprachen, jedoch weniger Komplikationen mit sich führten und wahrscheinlich durch eine Reduzierung des Blutungsrisikos die Katheter- und Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzten. Im Mai 1998 wurde in den USA der Ho:YAG Laser von der „Food and Drug Administration“ (FDA) zur chirurgischen Behandlung der BPH zugelassen.

Der Holmium:YAG (Ho:YAG) Laser ist eine Kombination aus dem Kristall Yttrium-Aluminium-Garnet und dem Element Holmium. Die Holmiumwellenlänge (2,140 nm) wird von Wasser stark absorbiert. Die kurze Absorptionslänge von 0,4 mm und die hohe Energiedichte führen zur Erhitzung des Gewebes auf über 100 °C und zur konsekutiven Gewebevaporisation. Die abstrahlende Hitze führt im unmittelbaren Nachbargewebe zu einer Koagulationsnekrose von 2–3 mm Tiefe. So kommt es zu einer simultanen Koagulation von Gefäßen, wenn die Laserfaser durch das Gewebe geführt wird. Das Gewebe wird im Unterschied zu den anderen ablativen Laserverfahren sofort entfernt (reseziert) und kann histologisch aufgearbeitet werden.

Die Schnittführung bei der HoLEP erfolgt in der Schicht zwischen adenomatösen Gewebe und der so genannten chirurgischen Kapsel. Im Gegensatz dazu wird während der TURP das Prostatagewebe von zentral nach peripher abgetragen, und auf diese Weise werden die Gefäße immer wieder eröffnet bis das Kapselniveau erreicht ist. Im Gegensatz zur TURP kann beim Lasern eine isotone Kochsalzlösung als

intraoperatives Spülmedium verwendet werden, da kein Strom appliziert wird. Dadurch besteht kein Risiko für das gefährliche TUR-Syndrom, das charakterisiert wird durch die Einschwemmung elektrolytfreier Lösungen.

Die Indikation der TURP ist durch die steigende Komorbidität bei zunehmender Operationsdauer auf eine maximale Größe der Prostata von 100 g limitiert. Inzwischen zeigen auch eigene Studien an unserer Klinik, dass selbst Prostatae > 100 g mit dem Holmiumlaser enukleiert werden können (Kuntz et Lehrich, 2002), und nicht mehr offen chirurgisch operiert werden zu müssen.

Die HoLEP wird bereits unter Fachleuten als zukunftssträchtige Methode mit viel versprechenden Ergebnissen in der BPH-Chirurgie diskutiert. Kritik und Schwachpunkt der HoLEP ist das Fehlen von Langzeitergebnissen. Diese Studie besitzt international mit 200 Studienpatienten den größten Umfang einer jemals prospektiv durchgeführten randomisierten Vergleichsstudie zwischen HoLEP und TURP und soll u. a. über die fehlenden Langzeitergebnisse informieren. Es wird u.a. über die Ergebnisse drei Jahre nach der Operation der Patienten berichtet.

3. Ziel der Studie

Die vorliegende Dissertationsarbeit will die Frage überprüfen, ob das neue Therapieverfahren (HoLEP) bei urodynamisch nachgewiesener Blasenaustrittsobstruktion (BOO) durch benigne Prostatahyperplasie bei Drüsen kleiner 100 g eine Alternative zu der bisherigen Standardmethode (TURP) ist. Dazu sollte die HoLEP erfolgreicher und risikoärmer als die TURP sein.

Folglich lautet unsere Forschungshypothese, dass es einen Unterschied zwischen HoLEP und TURP gibt. Die Richtung des Wirkunterschieds ist eine Vermutung, wird aber nicht vorgegeben. Wir lassen letztlich offen, ob die HoLEP der TURP oder umgekehrt überlegen ist. Unsere Ergebnisse sollen die Alternativhypothese bestätigen:

$$**H1: μ (HoLEP) \neq μ (TURP)**$$

Es soll geprüft werden, ob die beiden operativen Therapieverfahren (HoLEP und TURP) bei der Behandlung der symptomatischen und urodynamisch signifikanten BPH bedingten BOO sich in folgenden Endpunkten unterscheiden:

Primäre Endpunkte:

- **AUA Symptom Score (0-35)**
- **maximale Harnflussrate (Uroflow) (ml/sek)** -bei einer Miktionsmenge von minimal 150 ml- direkt postoperativ und im Follow up von 1,6,12,18,24,36 Monaten postoperativ

Sekundäre Endpunkte:

- Operationszeit (min)
- Blut- (g/dl) und Natriumverlust (mmol/l)
- postoperative Katheterzeit (h)
- postoperativer Krankenhausaufenthalt (h)
- intra-, peri- und postoperative Komplikationen
- Kontinenz und erektile Dysfunktion 12 Monate postoperativ
- Restharn (ml) direkt postoperativ und im Follow up von 1,6,12,18,24,36 Monaten postoperativ

4. Versuchsplanung

4.1. Studiendesign

Eine prospektive, randomisierte und unizentrische klinische Studie zum Vergleich zweier Operationsmethoden.

4.2. Fallzahlabschätzung

Der Stichprobenumfang wurde zur Erkennung eines statistisch signifikanten Unterschiedes für fünf Jahre postoperativ berechnet. Mit $\alpha = 0,05$ (Fehler 1. Art) und einer Power von 80% ($\beta = 0,20$) wurde eine Stichprobengröße von 45 Patienten für jede Gruppe (insgesamt 90 Patienten) errechnet. Bei der Kalkulation wurde davon ausgegangen, dass ein relevanter Unterschied beim AUA Score 2 Punkte (SD = 3) und bei der maximalen Harnflussrate 3 ml/sec (SD = 6 ml/sec) ist. Da ein Patienten-Dropout von circa 15 % pro Jahr erwartet wurde, wurden 100 Patienten pro Gruppe (insgesamt 200 Patienten) rekrutiert.

4.3. Randomisierung

Die urologische Klinik des Auguste Viktoria Klinikums ist eines der ersten und größten Zentren weltweit, das die Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) standardisiert durchführt. In unserer klinischen Studie wurden die BPH-Patienten, die nicht gezielt zur HoLEP eingewiesen waren und nach der präoperativen Diagnostik keine Ausschlusskriterien (s.u.) erfüllten, über beide Operationsverfahren aufgeklärt und nach schriftlicher Einverständniserklärung alternierend für die HoLEP oder TURP randomisiert. Über einen Zeitraum von zweieinhalb Jahren (von Mai 99 bis Dezember 2001) wurden so 200 Patienten randomisiert. 100 Patienten erhielten eine HoLEP und 100 erhielten eine TURP.

Mögliche Störvariablen wurden reduziert durch die Ein- und Ausschlusskriterien (s.u.) wie auch durch die Tatsache, dass alle Patienten von den gleichen insgesamt drei Operateuren gleicher Qualifikation (Fachärzte mit langjähriger endoskopischer Operationserfahrung) operiert wurden. Alle Operateure hatten zuvor schon mindestens 100 HoLEP durchgeführt und somit die Lernphase (so genannte „learning curve“) überwunden. Ferner handelt es sich bei dem Patientengut um ausschließlich Patienten höheren Alters, da die Entwicklung der symptomatischen BPH altersabhängig ist. Diese

natürliche Homogenität der BPH Patienten veranlasste uns dazu, eine zufällige (alternierende) Randomisierung zur Bildung der zweiarmigen Studie als ausreichend zu bewerten.

Die geplante Laufzeit der Studie ist auf fünf Jahre festgelegt; die vorliegende Arbeit berichtet über die 3-Jahresergebnisse. Wir haben uns gemäß der Fallzahlabeschätzung (s.o.) auf einen Stichprobenumfang mittlerer Größe festgelegt. Dies ermöglicht auch unter der altersbedingten Gefahr von Drop outs, einen längsschnittlich prospektiven Versuch mit Langzeitbeobachtungen und Ergebnissen durchzuführen.

Die Ergebnisse der postoperativen Kontinenz und Potenz wurden schon nach einem Jahr ausgewertet, da erfahrungsgemäß danach keine klinische Besserung zu erwarten ist und danach alters-, jedoch nicht operationsbedingte Veränderungen auftreten. Beide Arme wurden nach den gleichen oben aufgeführten Kriterien prospektiv ausgewertet.

5. Daten und Methoden

5.1. Patientenauswahl

Voraussetzung für eine Randomisierung war das Vorliegen einer klinisch symptomatischen und durch eine Druck-Fluss-Messung nachgewiesenen BOO (Schäfer Grad mindestens III) bei einer BPH kleiner 100 g unter Beachtung der nachfolgend aufgelisteten Ein- und Ausschlusskriterien:

5.1.1. Einschlusskriterien

Alle Patienten erfüllten folgende Einschlusskriterien:

- klinisch symptomatische BPH (BPH-Syndrom)
- im transrektalen Ultraschall (TRUS) weniger als 100 g kalkuliertes Prostatagewicht
- AUA-Symptom Score ≥ 12
- max. Harnflussrate $< 12\text{ml/sek}$, bei einem Mindestmiktionsvolumen von 150 ml
- Restharn $\geq 50\text{ ml}$
- Schäfer Grad $\geq \text{III}$ in der Urodynamik

5.1.2. Ausschlusskriterien

- anatomische / neurologische kleinkapazitive Blase (Compliance $< 25\text{cm H}_2\text{O}$)
- myogene Hypo- oder Atonie der Harnblase
- neurologische Harnblasenentleerungsstörung
- therapieresistente nicht neurogene Detrusorüberaktivität
- große restharnhaltige Blasendivertikel
- vorausgegangene Prostataoperation
- Voroperation wegen bzw. Befund von : Harnröhrenstriktur, Prostataoperation
- konkomitantes Prostata- oder Blasenkarzinom
- Multimorbidität (ASA IV)

5.1.3. Präoperative Diagnostik

Zur Aufnahme in die prospektive Studie mussten die Patienten in der prästationären Diagnostik subjektive Miktionsbeschwerden in Form eines AUA–Symptom Score von mindestens größer 12 äußern und ein sonographisch messbares und reproduzierbares Restharnvolumen von wenigstens 50 ml nachweisen, nachdem sie in der Nativ-Uroflowmetrie bei einem Mindestmiktionsvolumen von 150 ml eine maximale Harnflussrate von 12 ml/sek nicht überschritten hatten.

Eine biochemische Untersuchung des Mittelstrahlurins per Urin-Stix und Anlage einer Urinkultur wurden zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes regelmäßig durchgeführt. Bei Bedarf wurde ein signifikanter Harnwegsinfekt präoperativ antibiogrammgerecht behandelt.

Eine Serum PSA–Wert Überschreitung von 4 ng/ml, und/ oder ein auffälliger digital rektaler Tastbefund und/ oder ein suspekter Befund im transrektalen Ultraschall waren immer Indikationen zur Durchführung einer ultraschallgesteuerten transrektalen randomisierten Sechstanten-Biopsie, wobei suspekter Bezirke zusätzlich punktiert wurden. Der Nachweis eines Prostatakarzinoms wie auch ein beim TRUS berechnetes Prostatagewicht von mehr als 100 g führte zum Ausschluss.

Sexual- und Kontinenzanamnese wurden durch standardisierte Fragebögen gewonnen, welche in direkter Anlehnung an die Fragebögen „Multinational Survey of the Aging Male“ (MSAM-7) eigens entworfen wurden und sich lediglich durch eine geringere Anzahl an Fragen (23) unterschieden.

Eine urodynamische Untersuchung erfolgte in Form einer Zystomanometrie mit langsamer und schneller Füllungsgeschwindigkeit, wobei 0.9% physiologische Kochsalzlösung über einen 8 Charriere (Charr.(= 0,3mm) Messkatheter in die Harnblase infundiert wurde. Eine störungsfreie Füllungsphase trotz Provokationstests (z.B. Husten, Wechsel der Körperposition) bis mindestens 300 ml Blasenkapazität und der Nachweis einer signifikanten subvesikalen Obstruktion (Schäfer–Grad größer gleich III) in der Entleerungsphase bei unauffälligem Beckenbodenelektromyogramm waren Voraussetzung für Studientauglichkeit. Bei dem urodynamischen Befund einer Detrusorüberaktivität und gleichzeitigem Ausschluss extrinsisch bedingter Ursachen wie Harnwegsinfekt, Blasensteine und Blasentumor erfolgte eine dreiwöchige anticholinerge Therapie (z.B. mit Tolterodin 2x2 mg/d mit anschließender Kontrollurodynamik. Wenn

o.g. Konditionen sich dann als erfüllt bewiesen, wurde der Patient nicht ausgeschlossen.

Bei Patienten mit bekannter Harnverhaltung und transurethraler oder suprapubischer Harnableitung waren vor allem pathologisch erhöhte Detrusordrücke in der Entleerungsphase das Einschlusskriterium. Während Patienten mit Harnverhaltung zum intermittierenden Abstöpseln des Katheters angehalten waren, um die Blasenkapazität zu konservieren, waren Patienten mit Überlaufblase und konsekutiven Harnstauungsniere über einen suprapubischen Katheter für mindestens sechs Wochen dauerabgeleitet, bevor sie der Urodynamik bzw. der Operation zu geführt wurden.

Patienten mit Anhalt auf eine hypo- oder atone Blase oder sonstige neurologisch bedingte Blasenentleerungsstörungen wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Patienten, die in ihrer Anamnese eine Harnröhrenstriktur oder eine Prostataoperation hatten oder in der routinemäßig durchgeführten Urethrozystoskopie eine bis dahin nicht bekannte Harnröhrenstriktur, einen Blasentumor oder große sich nicht entleerende Blasendivertikel zeigten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Patienten mit Mikro- oder Makrohämaturie, sonographisch dilatierten oberen Harnwegen oder bekannter Urolithiasis erhielten ein i. v. Urogramm, um pathologische Befunde zu diagnostizieren.

Neben der Erhebung einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung, wurden die Nieren und Harnblase sonographiert, ein kompletter Status an Serumwerten abgenommen, ein EKG und eine Röntgen–Thorax Aufnahme durchgeführt.

Thrombozytenaggregationshemmer wurden mindestens sieben Tage vor der Operation abgesetzt und marcumarsierte Patienten auf niedermolekulares Heparin umgestellt.

6. Instrumente und operative Technik der Verfahren

6.1. Instrumentarium

6.1.1. HoLEP

Die Holmium-Wellenlänge beträgt 2.140 nm. Der Laser Generator, der zur Holmium-Laserenukleation der Prostata (HoLEP) in dieser Serie primär verwendet wurde, war ein 80 Watt Hochleistungs-Holmium:Yag – Laser (Versa Pulse Select, Coherent Medical Group, Palo Alto, Ca., USA). Später stand auch der modernere leistungsstärkere 100 Watt Laser zur Verfügung (Power Suite, Coherent).

Über ein Touchscreen kann die Energie (Joule) von 0,2 bis 2,8 und die Pulsfrequenz (Hertz) von 1 bis 40 (80 Watt) bzw. 50 (100 Watt) moduliert werden. Je höher die Energie, desto höher die gezielte Vaporisation des Gewebes („Schneidefähigkeit“) und je höher die Pulsfrequenz, desto schneller der „Schneidevorgang“. Es wurde mit einer Energie von 2 Joule und einer Pulsfrequenz von 40 respektive 50 Hertz operiert. Dabei wurde eine wieder verwendbare, wasserarme, flexible Quarzfaser (SlimLine 550, Coherent) mit einem Durchmesser von 0,78 mm benutzt. Die Pulsdauer des gepulsten Feststofflasers beträgt weniger als 250 Mikrosekunden.

Die HoLEP erfolgte über ein 26 Charr. Iglesias-Dauerspülresektoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland). Dieses besteht aus einem äußeren Schaft mit Zu- und Abflussventil für die Spülflüssigkeit. Das darin eingeführte Resektoskop besitzt im letzten Drittel spitzenwärts feine Schlitze, durch die die Spülflüssigkeit zurück fließen kann. Bei kontrollierten Zufluss und Abfluss kann so in einem Niederdrucksystem reseziert werden, wobei die Harnblase gefüllt und weder überdistendiert noch kollabiert ist. Ein drehbarer Mittelstückadapter erlaubt eine problemlose Rotation des Resektoskop gegen den Außenschaft, so dass eine mechanische Traumatisierung der Harnröhre vor allem beim Enukleieren der Prostataseitenlappen minimiert wird.

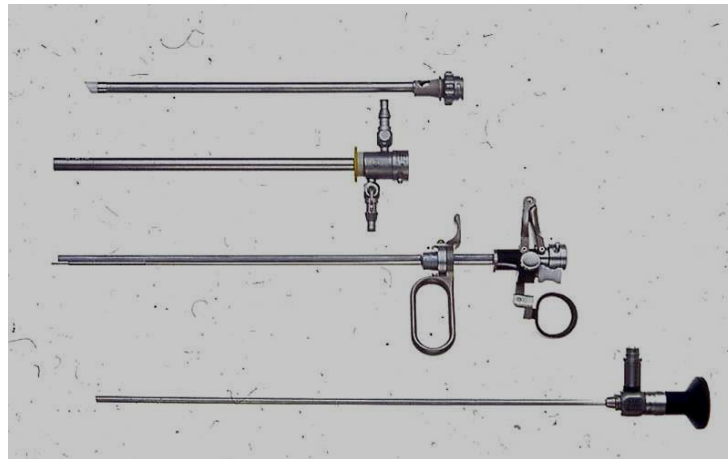


Abbildung 2: Instrumentarium der HoLEP (Karl Storz, Tuttlingen)

Das eigens in Zusammenarbeit mit der Firma Storz konzipierte Laserarbeitselement stabilisiert die Laserfaser, die ohne Stabilisierung wegen der gepulsten Energieart kleine seitliche Ausschläge hätte, was eine gerade Schnitfführung ausschließen würde. Die Faser wird dazu durch ein 3 Charr. Rohr geführt und mit einer Druckschraube fixiert. Das Arbeitselement erlaubt das manuell über den Daumen des Operators kontrollierte Vor- und Zurückschieben der Laserfaser. Außerdem werden dadurch potentiell traumatisierende Längsbewegungen des äußeren Arbeitsschaftes gegen die Harnröhrenmucosa minimiert. Über eine Hopkins II 12°Optik wird eine digitale Kamera (Karl Storz) angeschlossen. Die Bildprojektion erfolgt auf einen Monitor.

Wenn die Prostatalappen nach der Resektion aufgrund ihrer Größe nicht in toto entfernt werden konnten, so wurden diese nach Austausch der isotonen 0,9 % Natrium-Chlorid-Spülflüssigkeit durch elektrolytfreie Spülflüssigkeit (Purisolet, Fresenius, Deutschland) durch die Standard-Hochfrequenz-Schlinge (an ihrem verbleibenden Gewebsstiel) elektrisch in kleine Stücke fragmentiert und abgesaugt (vgl. Abschnitt Technik).

Heute steht als Alternative auch ein mechanischer Gewebsmorcellator (Versacut, Coherent) zur Verfügung. Dieser besteht aus einem Nephroskop mit einer gewinkelten 6° Optik (Karl Storz) und dem Morcellator (Versacut, Coherent), der aus einem Handstück und einem äußeren und inneren Hohlrohr besteht. Beide Rohre besitzen an ihrem Ende ein geschliffenes Fenster. Das innere Rohr ist mit der Aspirationspumpe verbunden und saugt Prostatagewebe in die Öffnung, dabei bewegt es sich „während der Morcellation vor und zurück und schneidet als zylindrisches Messer guillotinenartig Prostatagewebe ab“. Auf diese Weise kann Prostatagewebe mit einer Morcellationsgeschwindigkeit von bis zu 10 g/min. morcelliert und aus der Blase

aspiriert werden (vgl. Kapitel Resektionszeit). Der Morcellator kam in dieser Studie nicht zum Einsatz, da dieser erst verfügbar war, nachdem mehr als die Hälfte der Studien Patienten operiert worden waren.



Abbildung 3: Operationsset HoLEP (urologischer Operationssaal des Auguste Viktoria Klinikums, Berlin)

6.1.2. TURP:

Die TURP erfolgte mit dem Resektoskop nach Mauermayer (Karl Storz). Der 24 Charr. Resektionsschaft besteht aus einem mit Teflon überzogenen Metallrohr, dessen terminales vesikales Ende mit einer Keramikisolierung ausgestattet ist. "Sie ist mechanisch und elektrisch außerordentlich widerstandsfähig" (Mauermayer, S.19).

Die hydrophobe Teflonbeschichtung soll den Austritt von Leckstrom verhindern, der durch Induktion von der Schneideschlinge auf das Metallrohr übertragen werden kann. Am okularen Ende des Resektionsschaftes befinden sich der Zu- und Abflusstutzen und der Zentralhahn, über welchen der Operateur manuell den Zu- und Abfluss der Spülflüssigkeit regulieren kann. Über den großkalibrigeren Abflusstutzen können auch Resektionsstücke abfließen. Ein am Abflusstutzen angebrachter Abflussschlauch verhindert nicht nur die Verunreinigung der unmittelbaren Umgebung einschließlich des Operateurs, sondern bewirkt einen Sog, der den Abfluss der Spülflüssigkeit aus der Harnblase steigert.

Als Obdurator diene die gerade Variante nach Leusch (Karl Storz). Diese hat den Vorteil, dass bei der Verriegelung am Schaftende sich protektiv eine Gummimanschette über die Kanten des Schaftfensters wölbt. So wird beim Einführen des Resektionsschaftes eine Traumatisierung der Harnröhre verhindert.

Das Elektrotom ist die Arbeitseinheit, die aus der Optik und dem Mechanismus zur Bewegung der Schneideschlinge besteht. Bei dem von uns verwendeten Resektionsinstrument nach Mauermeyer benutzten wir eine Hopkins II 0° Optik und das System zur Schlingenführung nach Nesbit. Bei der Schlingenführung nach Nesbit zieht eine Feder die Schneideschlinge zurück; d. h. der Operateur muss die Schlinge aktiv aus dem Schaft fahren und begleitet beim Schneiden mit mehr oder weniger großem Widerstand gegen die Federspannung passiv die Schlinge in ihre Ausgangsposition zurück. (Bei der Baumrucker-Variante ist der Mechanismus genau umgekehrt, also das Schneiden aktiv).

Der Kontakt für den Schneidestrom befindet sich im Transportmechanismus. Hier ist die Resektionsschlinge mit dem Kabel verbunden. Diese schlingenförmige Elektrode, die das Gewebe durchtrennt, besteht aus einem dünnen Wolframdraht mit einem Durchmesser zwischen 0,35 und 0,25 mm. Je dünner die Schlinge, desto weniger Schneidestrom wird zur Gewebsdurchtrennung benötigt, desto geringer ist jedoch auch die mechanische Festigkeit der Schlinge und entsprechend schneller nutzt sie sich ab.

Als Spülflüssigkeit wurde das in 5 l Beuteln abgepackte und fertig hergestellte Purisole (Fresenius, Bad Homburg, Deutschland) verwendet. Es ist ein elektrolytfreies, hypoosmolares und nicht hämolysierendes Gemisch aus Sorbitol (27g/l) und Mannitol (5,4 g/l) mit einer Gesamtmolarität von 178 mosmol/l.

Die Stromquelle für die transurethrale Resektion war ein Hochfrequenzgenerator (Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland). Es handelt sich hierbei um eine automatisch kontrollierte elektrochirurgische Einheit. Bei einer eingestellten Energiestufe von 3 wurde mit 80 Watt reseziert und mit 160 Watt koaguliert. Das Umschalten von Schneiden auf Koagulation erfolgt durch Betätigung eines entsprechenden Fußpedals. Um den über die elektrische Schlinge in den Patienten eingeleiteten Hochfrequenzstrom möglichst vollständig zum Generator zurückzuleiten, wurde am Oberschenkel auf unbehaarter bzw. rasierter Stelle die Nullelektrode (Erdungselektrode) angebracht. Das Lichtkabel wird von oben auf die Optik geschraubt. Es enthält je nach Durchmesser eine unterschiedliche Anzahl von Glasfasern. Das Glasfaserlicht wird durch einen Lichtgenerator (Karl Storz) bereitgestellt.

6.2. Operative Technik

6.2.1. HoLEP

Nach dem der Patient eine Vollnarkose oder Spinalanästhesie erhalten hatte, wurde er in Steinschnittlage gelagert. Nach sterilen Abwaschen und Abdecken erfolgte nach Lubrikation der Harnröhre durch InstillaGel (Farcopharma, Köln, Deutschland) das Einführen des 26 Charr. Resektoskopes unter Sicht. Die Urethrozystoskopie diente primär der Inspektion der Harnleiterostien und dem Ausschluss von Blasensteinen, -divertikeln, -tumoren. Zuerst wurde der Mittellappen und danach wurden die Seitenlappen enukleiert.

Die Technik der HoLEP begann mit einer Blasenhalssinzision bei 5 und 7 Uhr von der Nähe der Harnleiterostien bis parakolikulär. Die Inzisionen wurden bis zur Prostatakapsel vertieft, die sich makroskopisch durch quer verlaufende weißliche Fasern abgrenzt, und wurden dann seitlich erweitert. Dadurch wurden der medial der Inzisionen liegende Mittellappen und die lateral angrenzenden Seitenlappen initial unterminiert. Die bilateralen Inzisionen wurden direkt proximal des Colliculus seminalis bis auf Kapselniveau quer miteinander verbunden. Dann wurde der Mittellappen in retrograder Richtung –vom Kollikel bis zur Balse- unterminiert und abgetragen.

Die Resektion der Seitenlappen begann damit, den distalen Rand der apikalen Resektion festzulegen. Orientierung boten dabei der hydraulische Sphinktertest zur Identifizierung des äußeren Schließmuskels und der Colliculus seminalis. Dann erfolgte die semizirkuläre Inzision des apikalen Gewebes zwischen 5 und 3 Uhr, die bis zur chirurgischen Kapsel vertieft wurde. Eine weitere Blasenhalssinzision bei 1 Uhr und ihre semizirkuläre Verlängerung bzw. Verbindung nach 3 Uhr präparierten den adenomatösen Anteil des linken Seitenlappens von der chirurgischen Kapsel ab. Der Seitenlappen wurde dann retrograd von der chirurgischen Kapsel abpräpariert, und zwar genau in der Schicht zwischen Adenom und der chirurgischen Kapsel, in der sich auch der Finger des Operateurs bei der offenen Eukleation befindet. Analog begann die Eukleation des rechten Seitenlappens mit der semizirkulären Inzision des apikalen Gewebes zwischen 7 und 9 Uhr und am Blasenhalss zwischen 11 und 9 Uhr. Die Inzisionen wurden erneut bis zur Kapsel vertieft und bei 9 Uhr verbunden. Dann wurde auf Niveau der chirurgischen Kapsel der rechte Seitenlappen retrograd enukleiert.

Eröffnete Gefäße werden durch Defokussierung der Laserfaser koaguliert; d.h. Zurückziehen der Faser um etwa 2 mm von der Gewebeoberfläche weg (es besteht dann kein direkter Kontakt mehr zwischen Laserfaser und Prostatagewebe). Eventuell wird zusätzlich die applizierte Energie des Lasers auf 1,5 oder 1,2 Joule reduziert und so der Koagulationseffekt gesteigert.

Bei der retrograden Enukleation der Prostatalappen wurde jeweils eine dünne Gewebsbrücke belassen, die diese am Blasen Hals fixierte. Die devaskularisierten Prostatalappen wurden dann nach Wechsel der Spülflüssigkeit von isotoner Kochsalzlösung auf Purisole mit der elektrischen Schlinge in kleine Gewebsfragmente zerschnitten, die dann über das Resektoskop entfernt werden konnten. Zur direkten postoperativen Dauerirrigation der Harnblase wurde am Ende der Operation ein 20 Charr. Spülkatheter (Rüsch, Melsungen, Deutschland) eingelegt, dessen Ballon in der Blase mit Aqua destillatum geblockt wurde. Die gewonnen Prostatarsektatstücke wurden dann vorsichtig ausgedrückt, das Trockengewicht ermittelt und gesammelt zur histologischen Aufarbeitung in die Pathologie geschickt.

Nach Einführen des mechanischen Gewebemorcellators änderte sich die Technik der Gewebefragmentierung entscheidend. Auch wenn der Gewebemorcellator in dieser Studie noch nicht verwandt wurde, erfolgt hier eine entsprechende Erläuterung des Verfahrens. Die Prostatalappen werden vollends von der chirurgischen Kapsel abgetrennt und in die Harnblase befördert. Zur Morcellation wird der innere Schaft des Resektoskopes mit Laserarbeitseinsatz und Laserfaser entfernt und das Nephroskop durch den in der Harnröhre belassenen äußeren Schaft des Resektoskopes eingeführt. Um die Möglichkeit der Blasenwandverletzung auszuräumen, wird das Abflussventil des Außenschaftes verschlossen und nur bei gefüllter Blase morcelliert. Dazu wird auf Fußdruck die Pumpe aktiviert und Prostatagewebe in das Schneidfenster gesaugt, zerkleinert und abgesaugt. Abschließend erfolgt eine erneute Inspektion der Harnblase, der Harnleiterostien und des Operationsgebietes (Prostatologe), um Verletzungen oder Blutungen, auszuschließen bzw. zu versorgen.

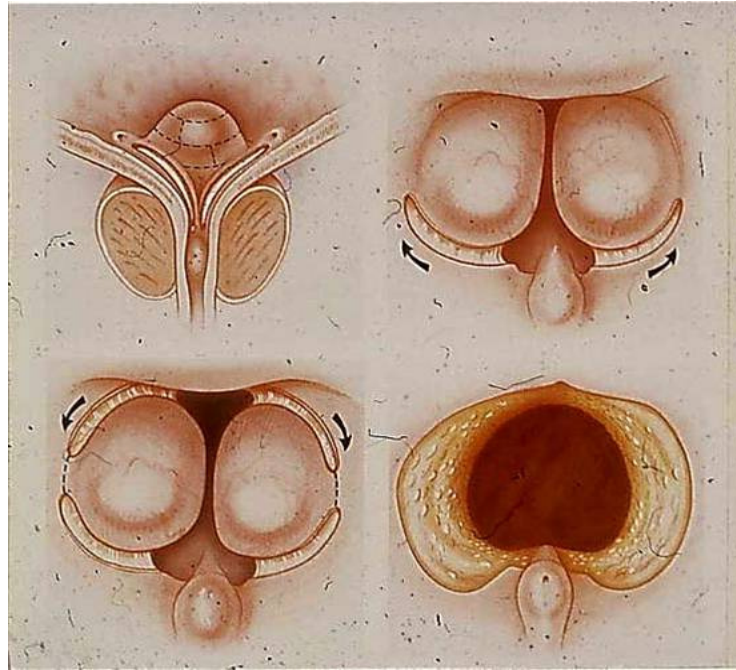


Abbildung 4: schematische Darstellung der Arbeitsschritte der HoLEP und Ergebnis (Kuntz et al. 1998)

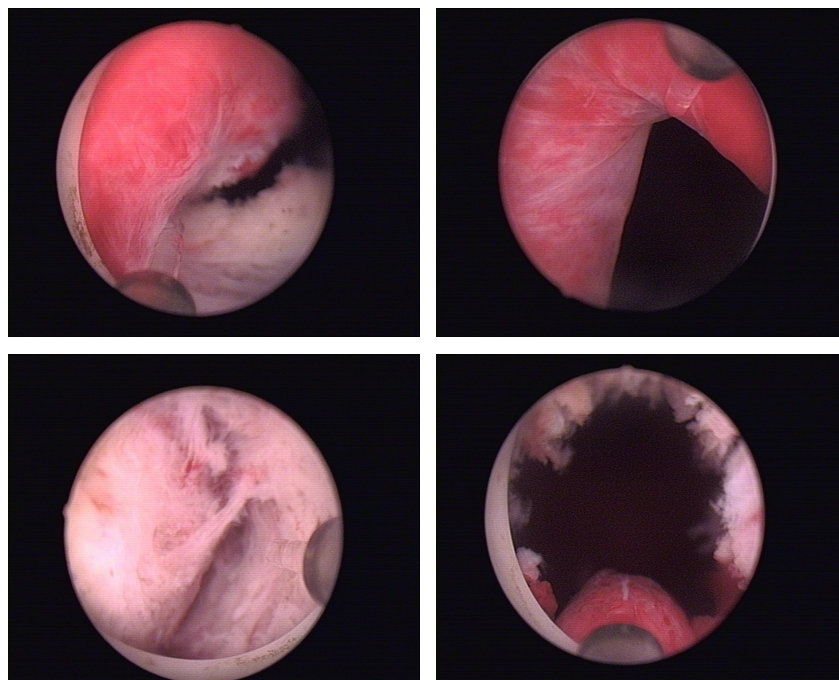


Abbildung 5: fotografische Darstellung der Arbeitsschritte der HoLEP linke Seite und Ergebnis (Fotodokumentation HoLEP, Prof. Dr. Kuntz)

6.2.2. TURP

In unserer Studie wurde die Resektionstechnik nach Mauermayer angewandt, die man grob in drei Phasen unterteilen kann:

- **Resektion der Hauptmasse des Adenoms:** Es werden ca. 2/3 des Drüsengewebes abgetragen, von basal nach apikal zum Colliculus seminalis spitz zulaufend.
- **Freilegen der Prostatakapsel:** Dabei wird die Großzahl der Gefäße koaguliert.
- **Resektion des apikalen Gewebes:** Sorgfältige und vorsichtige Resektion des apikalen Gewebes. Hier entscheidet sich der Therapieerfolg. Wird ausreichend apikales Gewebe reseziert, resultiert ein kräftiger Harnstrahl mit restharnfreier Blasenentleerung. Wird zu wenig reseziert, ist der Harnstrahl weiterhin schwach und die Blase entleert sich inkomplett. Wird zuviel reseziert, kann der Schließmuskel verletzt werden und eine Belastungsinkontinenz entstehen.

Die einzelnen Arbeitsschritte der transurethralen Resektion der Prostata werden in 7 Stufen durchgeführt:

- I. **Schneiden eines Graben bei 6 Uhr**, der vom Sphinkter internus bis dicht vor den Colliculus reicht.
- II. **Erweiterung des Grabens nach lateral** bis 5 und 7 Uhr durch Resektion des nach medial in den Graben prolabierenden Prostatagewebes.
- III. **Vertiefung des Grabens** bis zur Kapsel. Hier wird die Wundhöhle nach dorsal vertieft und so der Boden der Prostataloge freigelegt. Die Seitenlappen bewegen sich jetzt nach medial und bieten sich zur Resektion an.
- IV. **Entfernung der Basis der Seitenlappen** unter Belassung eines apikalen Sicherheitsabstandes. Die Seitenlappen werden nacheinander bis 3 bzw. 9 Uhr reseziert. Dabei wird basal der Blasenhal freigelegt und auch die mittleren Seitenlappenanteile werden entfernt. Es wird dabei bis zur Kapsel reseziert. Der Graben bei 6 Uhr dient in der Tiefe und Längsausdehnung als Orientierung. Das apikale Gewebe bleibt vorerst noch erhalten.

- V. **Resektion der ventralen Anteile** der Seitenlappen. Hier wird analog der Stufe IV das Gewebe bis nach 11 bzw. 1 Uhr reseziert. Auch hier wird eine apikale „Schutzschicht“ zum Spinkter externus erhalten.
- VI. **Resektion am Blasendach** des durch vorherige seitliche Abtragung nun tiefer in die Wundhöhle hineinragenden ventralen Gewebes zwischen 11 und 1 Uhr. Dazu muss das Resektoskop um 180° gedreht werden. Diesmal reseziert man die Seiten abwechselnd von lateral nach medial. Das ventrale Gewebe wird zunehmend schmaler bis mit Ausnahme des apikalen Reststreifens kein Gewebe mehr auf der Kapsel verbleibt.
- VII. **Resektion des apikalen Restgewebes**. Die Schwierigkeit dieser letzten Arbeitsstufe ergibt sich aus der Nähe des für die Kontinenz verantwortlichen quergestreiften Spinkter externus urethrae und des für die Obstruktion verantwortlichen Adenomgewebe am Apex. Hier wird in kleinen „knabbernden“ Schnitten unter Abdeckung des Colliculus zuerst bei 6, 5 und 7 Uhr das apikale Gewebe abgetragen. Ist die distale Resektionsgrenze festgelegt, dient sie als Orientierungslinie bei der zirkulären Abtragung des Apex zunächst zwischen 7 und 11 Uhr, dann zwischen 5 und 1 Uhr, und schließlich zwischen 11 und 1 Uhr.

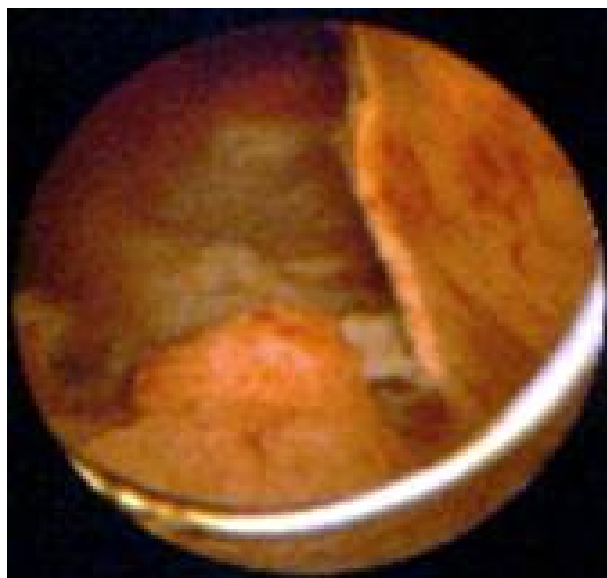


Abbildung 6: Abtragung des apikalen Prostatagewebes mit der elektrischen Schlinge

Während der Resektion wurde bei der Eröffnung großer Blutgefäße sofort eine Blutstillung zur Reduktion des Blutverlustes durchgeführt. Am Ende der Resektion, nachdem die Resektatspäne mit einer Blasenspritze aus der Blase abgesaugt wurden, erfolgte die sorgfältige abschließende Blutstillung auch kleinerer Gefäße. Dann wurde ein 20 Charr. transurethraler Spülkatheter (Rüsch, Melsungen, BRD) in der Harnblase platziert, der Ballon in der Prostataloge mit Aqua dest. geblockt und die Harnblase kontinuierlich gespült, bis die Spülung max. fleischwasserfarbend war. Der Katheter wurde entfernt, wenn der Urin nur noch minimal blutig war.

7. Ergebnisse:

7.1. Deskriptive Datenauswertung:

In dieser Studie wurden 200 Patienten aufgrund ihrer urodynamisch gesicherten benignen Prostatataobstruktion (BPO) transurethral an der Prostata operiert. 100 Patienten mit der klassischen „goldstandard“ Methode (TURP) und 100 Patienten mit der innovativen Methode (HoLEP).

Die zwei zu vergleichenden unabhängigen Stichproben wurden bezüglich:

- Patientenausgangsdaten
- Operationszeit (min)
- Resektionsgewicht (g)
- direkt postoperativen Hämoglobin (g/dl) und Natriumverlust (mmol/l)
- postoperativen Uroflow (ml/s) und Restharn (ml)
- Katheterzeit und Krankenhausaufenthalt (h)
- Followup-Ergebnisse (AUA, Uroflow und Restharn nach 1, 6,12,18,24 und 36 Monaten)

mit dem verteilungsunabhängigen nichtparametrischen Test von Mann–Whitney verglichen. Unterschiede zwischen den Stichproben wurden akzeptiert, wenn $p \leq 0,05$ (Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$) war. Ohne Ausnahme wurden die p-Werte nur beschreibend interpretiert. Intra- und postoperative Komplikationen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test (Fisher`s Exact Test) evaluiert. Das Testergebnis wurde als statistisch signifikant betrachtet, wenn $p \leq 0,05$ ($\alpha=0,05$) war. Für alle nominalen und kategorialen Merkmale wurden Häufigkeitstabellen pro Gruppe und insgesamt erstellt. Für die metrischen und ordinalen Merkmale wurden Mittelwert, Median, Minimum, Maximum, Quartile und Standardabweichung bestimmt und tabellarisch gezeigt. Die Streuung ausgewählter Variablen wurde graphisch in den Boxplot Diagrammen dargestellt. Die untere Kante der roten Kästen zeigt dabei die 25. Perzentile, die waagerechte Linie innerhalb der Kästen den Median (50. Perzentile) und die obere Kante die 75. Perzentile, daher liegen innerhalb der Kästen 50% der Fälle. Da Extremwerte bzw. Ausreißer bereits den Tabellen zu entnehmen sind, wurden diese in den Box Plots nicht dargestellt.

	Mittelwert	Median	Standard abweichg.	Mini mum	Maxi Mum	Perzentile	
						25	75
Alter (Jahre)	67,9	67,5	7,3	56,0	88,0	62,3	72,0
TRUS (cm ³)	53,5	50,0	20,0	20,0	95,0	40,0	65,0
PSA (ng/l)	5,0	3,1	6,1	,2	48,0	1,7	5,8
Hb präop. (g/dl)	14,6	14,8	1,2	10,7	17,2	14,0	15,6
Hk präop. (Vol%)	42,3	43,2	5,2	3,9	49,2	40,8	45,1
Na präop. (mmol/l)	139,9	140,0	2,7	133,0	148,0	139,0	141,8
AUA Score präop.	22,0	22,0	3,8	13,0	33,0	20,0	24,0
Uroflow präop. (ml/sek)	4,9	6,0	3,8	,0	11,0	,0	8,0
Restharn präop. (ml)	235,0	190,0	162,6	50,0	1000	120,0	336,5
OP-Zeit (min)	94,1	89,5	35,5	38,0	209,0	67,8	116,0
Resektionsgewicht (g)	32,6	32,5	15,0	10,0	80,0	20,0	41,5
Hb postop. (g/dl)	13,3	13,3	1,3	10,0	16,2	12,6	14,3
Hk postop. (Vol%)	39,1	39,2	3,8	28,0	47,1	36,7	42,0
Hb Verlust (g/dl)	1,3	1,0	1,0	,0	3,9	,5	2,0
Na postop. (mmol/l)	139,9	140,0	2,1	133,0	145,0	138,0	141,0
Na Verlust (mmol/l)	1,2	,0	1,8	,0	7,0	,0	2,0
Katheterzeit postop. (h)	28,8	24,0	15,6	24,0	144,0	24,0	24,0
KH-Aufenthalt postop. (h)	54,5	48,0	19,6	24,0	168,0	48,0	48,0
Uroflow postop. (ml/sek)	21,5	20,0	7,6	10,0	43,0	16,0	26,8
Restharn postop. (ml)	13,8	,0	24,0	,0	120,0	,0	20,0
AUA Score 1 Mo. postop.	4,3	4,0	2,9	,0	14,0	2,0	6,0
Uroflow 1 Mo. postop.	23,0	22,0	7,0	6,0	44,0	19,0	27,0
Restharn 1 Mo. postop.	9,4	,0	19,3	,0	100,0	,0	15,0
AUA Score 6 Mo. postop.	2,1	2,0	1,3	,0	6,0	1,0	3,0
Uroflow 6 Mo. postop.	25,3	24,0	6,9	10,0	49,0	20,0	29,0
Restharn 6 Mo. postop.	4,6	,0	12,4	,0	60,0	,0	,0
AUA Score 12 Mo. postop.	1,7	1,0	1,8	,0	9,0	1,0	2,0
Uroflow 12 Mo. postop.	27,8	26,0	10,0	5,0	53,0	20,8	34,3
Restharn 12 Mo. postop.	4,3	,0	13,6	,0	60,0	,0	,0
AUA Score 18 Mo. postop.	1,3	1,0	1,5	,0	9,0	,0	2,0
Uroflow 18 Mo. postop.	27,5	25,0	9,2	7,0	49,0	21,0	33,0
Restharn 18 Mo. postop.	1,6	,0	11,5	,0	100,0	,0	,0
AUA Score 24 Mo. postop.	1,7	1,0	1,7	,0	9,0	1,0	2,0
Uroflow 24 Mo. postop.	28,0	28,0	9,0	7,0	49,0	22,0	34,0
Restharn 24 Mo. postop.	5,6	,0	19,9	,0	129,0	,0	,0
AUA Score 36 Mo. postop.	2,7	2,0	3,2	,0	24,0	1,0	3,0

Uroflow 36 Mo. postop.	29,0	30,0	11,0	6,0	54,0	20,0	35,0
Restharn 36 Mo. postop.	8,4	,0	16,0	,0	80,0	,0	11,0
URODYNAMIK	Mittelwert	Median	Standard abweichg.	Mini mum	Maxi mum	Perzentile	
						25	75
1. Harndrang (ml)	200,7	185,0	68,5	80,0	312,0	148	260,0
max. Harndrang (ml)	341,0	340,0	64,6	240,0	449,0	302	380,0
Blasenkapazität (ml)	463,6	415,0	160,9	240,0	1000	365	535,0
Pmax.(cm H2O)	97,3	100,0	37,0	50,0	197,0	69,8	110,0
PQmax. (cm H2O)	83,5	77,5	34,9	35,0	197,0	60,3	98,8
Pmuo.(cm H2O)	36,2	30,5	16,4	14,0	60,0	22,8	53,8
Pmax. Uroflow (ml/sek)	7,4	8,0	4,6	50,0	16,0	3,8	11,0
Restharn	188,0	115,0	223,9	50,0	1000	62,5	204,5
Schäfer Grad	3,8	4,0	1,1	3,0	6,0	3,0	4,0

a t0=100 Patienten

Tabelle 1: Übersicht der präoperativen Ausgangsdaten der HoLEP-Patienten (eigene Datenerhebung)

	Mittelwert	Median	Standard abweichg.	Mini mum	Maxi Mum	Perzentile	
						25	75
Alter (Jahre)	68,7	68,0	8,2	52,0	86,0	63,0	74,0
TRUS (cm ³)	49,9	45,0	21,1	20,0	100,0	32,0	65,0
PSA (ng/l)	5,2	3,4	5,0	,2	26,0	2,0	7,0
Hb präop. (g/dl)	14,5	14,7	1,3	9,9	17,3	13,6	15,3
Hk präop. (Vol%)	41,9	42,3	3,7	28,3	50,3	39,2	44,8
Na präop. (mmol/l)	140,6	141,0	2,6	130,0	146,0	139	142,0
AUA Score präop.	21,4	22,0	5,2	9,0	32,0	18,0	25,0
Uroflow präop. (ml/sek)	5,9	7,0	3,9	,0	12,0	,0	9,0
Restharn präop. (ml)	218,3	150,0	175,1	50,0	800,0	90,0	300,0
OP-Zeit (min)	73,8	70,0	24,0	30,0	170,0	55,0	90,0
Resektionsgewicht (g)	37,2	32,0	19,1	10,0	102,0	22,0	51,0
Hb postop. (g/dl)	12,7	13,0	1,7	8,2	16,5	11,5	14,0
Hk postop. (Vol%)	36,8	37,0	4,9	22,6	47,9	33,8	40,2
Hb Verlust (g/dl)	2,2	1,5	4,9	,0	48,0	,8	2,7
Na postop. (mmol/l)	138,9	140,0	3,5	128,0	147,0	137	141,0
Na Verlust (mmol/l)	1,8	1,0	2,8	,0	14,0	,0	2,5
Katheterzeit postop. (h)	43,4	48,0	21,0	24,0	192,0	24,0	48,0
KH-Aufenthalt postop. (h)	85,8	72,0	39,1	48,0	240,0	72,0	96,0
Uroflow postop. (ml/sek)	22,1	20,0	8,4	7,0	49,0	16,8	27,0
Restharn postop. (ml)	10,4	,0	24,4	,0	100,0	,0	,0
AUA Score 1 Mo. postop.	5,5	5,0	3,8	,0	16,0	2,0	7,0
Uroflow 1 Mo. postop.	25,5	22,0	10,7	3,0	67,0	19,0	33,0
Restharn 1 Mo. postop.	13,2	,0	19,4	,0	84,0	,0	23,5
AUA Score 6 Mo. postop.	3,6	2,0	3,3	,0	16,0	1,0	5,0
Uroflow 6 Mo. postop.	25,2	24,0	9,4	8,0	67,0	19,0	30,0
Restharn 6 Mo. postop.	16,5	,0	26,8	,0	130,0	,0	28,0
AUA Score 12 Mo. postop.	3,9	3,0	3,6	,0	19,0	1,0	6,0
Uroflow 12 Mo. postop.	28,0	28,0	11,7	4,0	56,0	18,5	35,0
Restharn 12 Mo. postop.	19,7	,0	33,7	,0	150,0	,0	28,5
AUA Score 18 Mo. postop.	4,0	3,0	3,8	,0	19,0	1,0	6,0
Uroflow 18 Mo. postop.	28,2	27,0	11,2	9,0	55,0	20,0	35,0
Restharn 18 Mo. postop.	16,3	,0	28,4	,0	140,0	,0	28,0
AUA Score 24 Mo. postop.	3,9	3,0	3,7	,0	15,0	1,0	6,0
Uroflow 24 Mo. postop.	29,1	28,0	10,9	9,0	55,0	20,3	35,8
Restharn 24 Mo. postop.	19,9	,5	29,6	,0	140,0	,0	29,8
AUA Score 36 Mo. postop.	3,3	2,0	3,0	,0	15,0	1,0	5,0

Uroflow 36 Mo. postop.	<i>27,5</i>	<i>26,5</i>	<i>9,9</i>	<i>8,0</i>	<i>50,0</i>	<i>20,0</i>	<i>35,0</i>
Restharn 36 Mo. postop.	<i>20,2</i>	<i>,0</i>	<i>33,0</i>	<i>,0</i>	<i>170,0</i>	<i>,0</i>	<i>29,0</i>
URODYNAMIK	Mittelwert	Median	Standard abweichg.	Mini mum	Maxi mum	Perzentile	
						25	75
1. Harndrang (ml)	<i>218,9</i>	<i>225,0</i>	<i>66,7</i>	<i>115,0</i>	<i>339,0</i>	<i>151</i>	<i>259,5</i>
max. Harndrang (ml)	<i>362,6</i>	<i>367,0</i>	<i>116,1</i>	<i>148,0</i>	<i>600,0</i>	<i>267</i>	<i>425,0</i>
Blasenkapazität (ml)	<i>411,6</i>	<i>417,5</i>	<i>114,4</i>	<i>206,0</i>	<i>674,0</i>	<i>319</i>	<i>492,5</i>
Pmax. (cm H2O)	<i>110,4</i>	<i>100,5</i>	<i>38,4</i>	<i>50,0</i>	<i>185,0</i>	<i>82,3</i>	<i>145,3</i>
PQmax. (cm H2O)	<i>87,3</i>	<i>82,0</i>	<i>31,4</i>	<i>46,0</i>	<i>150,0</i>	<i>62,5</i>	<i>115,0</i>
Pmuo.(cm H2O)	<i>46,0</i>	<i>37,0</i>	<i>27,9</i>	<i>4,0</i>	<i>135,0</i>	<i>27,0</i>	<i>65,5</i>
max. Uroflow (ml/sek)	<i>6,3</i>	<i>6,0</i>	<i>2,6</i>	<i>3,0</i>	<i>12,0</i>	<i>4,0</i>	<i>7,8</i>
Restharn	<i>141,5</i>	<i>140,5</i>	<i>97,9</i>	<i>50,0</i>	<i>375,0</i>	<i>63,5</i>	<i>205,3</i>
Schäfer Grad	<i>4,0</i>	<i>4,0</i>	<i>1,1</i>	<i>3,0</i>	<i>6,0</i>	<i>3,0</i>	<i>5,0</i>

a t0=100 Patienten

Tabelle 2: Übersicht der präoperativen Ausgangsdaten der TURP-Patienten (eigene Datenerhebung)

7.2 Präoperative Daten

7.2.1. HoLEP-Patienten

Das Durchschnittsalter der 100 HoLEP-Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei $67,9 \pm 7,3$ Jahren. Die Spannweite zwischen dem jüngsten (56 J.) und dem ältesten Patienten (88 J.) war 22 Jahre. Das mittlere geschätzte Prostatagewicht betrug $53,5 \pm 20$ g (20-95), der mittlere PSA-Wert betrug $5,0 \pm 6,1$ ng/ml (0,2-48). Ein Hämoglobinwert von $14,6 \pm 1,2$ g/dl (10,7-17,2), Hämatokritwert von $42,3 \pm 5,2$ (31,1-49,2) und ein Serumnatriumwert von $139,9 \pm 2,7$ mmol/l (133-148) waren präoperativ gemittelt worden. Die durchschnittliche maximale Harnflussrate und der durchschnittliche Restharn lagen bei $4,9 \pm 3,8$ ml/sek (0-11) und $235,0 \pm 162,6$ ml (50-1000). Die Mittelwerte der urodynamischen Auswertung vom Detrusordruck bei maximaler Harnflussrate (PQmax.) war $83,5 \pm 34,9$ (50-197) und von Schäfer Grad war $3,8 \pm 1,1$ (3-6). Der durchschnittliche AUA-Symptom Score ergab $22,0 \pm 3,8$ (13-33).

7.2.2. TURP-Patienten

Das Durchschnittsalter der 100 TURP-Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei $68,7 \pm 8,2$ Jahren. Die Spannweite zwischen dem jüngsten (52 J.) und dem ältesten Patienten (86 J.) war 24 Jahre. Das mittlere geschätzte Prostatagewicht betrug $49,9 \pm 21,1$ g (20-95), der mittlere PSA-Wert betrug $5,2 \pm 5,0$ ng/ml (0,2-26). Ein Hämoglobinwert von $14,5 \pm 1,3$ g/dl (9,9-17,3), Hämatokritwert von $41,9 \pm 3,7$ (28,3-50,3) und ein Natriumwert von $140,6 \pm 2,6$ mmol/l (130-146) waren präoperativ gemittelt worden. Die durchschnittliche maximale Harnflussrate und der durchschnittliche Restharn lagen bei $5,9 \pm 3,9$ ml/sek (0-12) und $216,3 \pm 177,3$ ml (50-800). Die Mittelwerte der urodynamischen Auswertung vom Detrusordruck bei maximaler Harnflussrate (PQmax.) war $87, \pm 31,4$ (46-150) und von Schäfergrad war $4,0 \pm 1,1$ (3-6). Der durchschnittliche AUA-Symptom Score ergab $21,4 \pm 5,2$ (9-32).

7.2.3. Statistischer Vergleich der Basisdaten

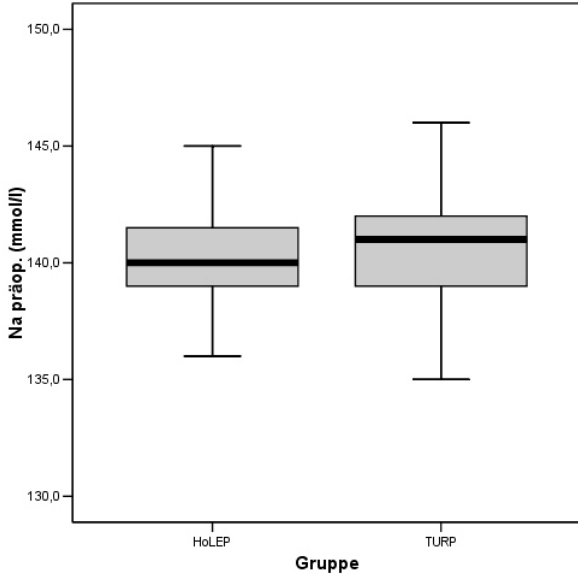
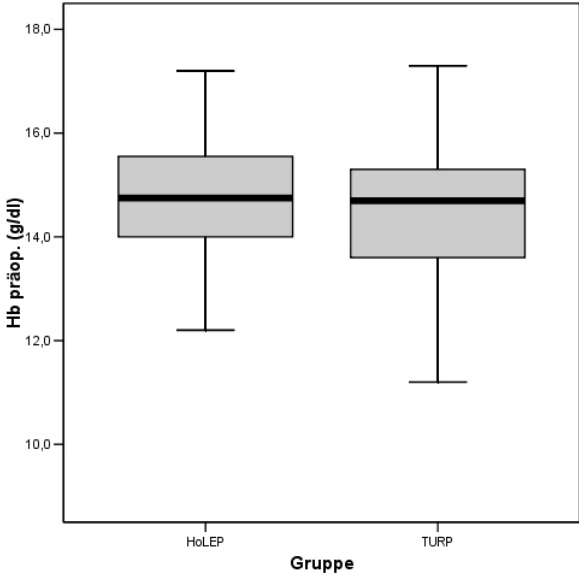
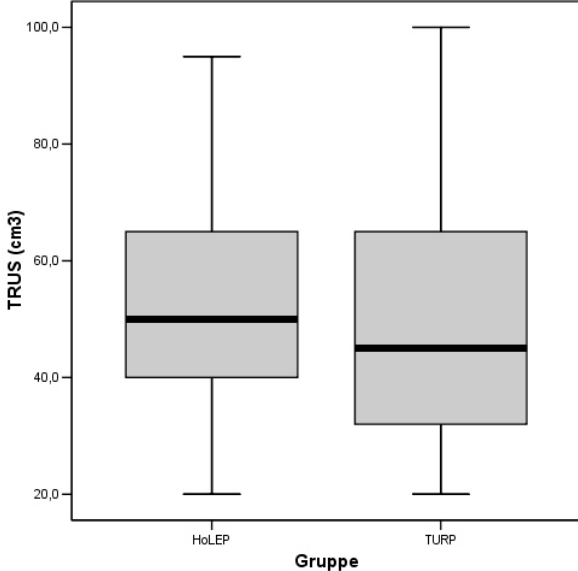
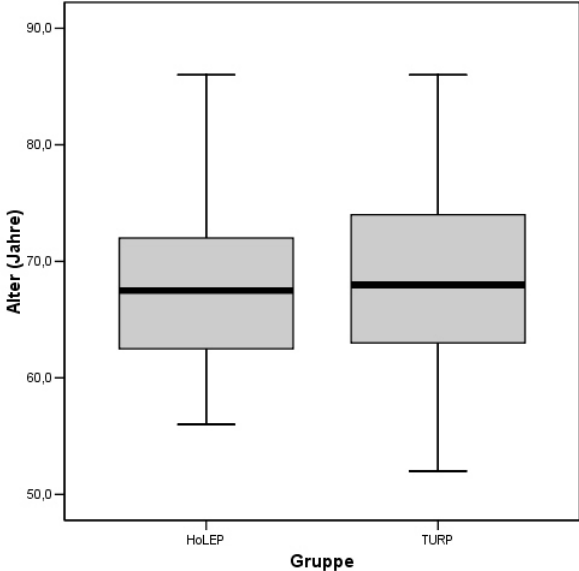
Bei dem statistischen Vergleich der soeben beschriebenen Ausgangsdaten der beiden unabhängigen Gruppen (HoLEP vs. TURP) ergab sich mit dem Mann-Whitney-Test bis auf das präoperative Natrium ($p = 0,022$) kein signifikanter Unterschied.

Somit war davon auszugehen, dass die zwei zu vergleichenden Stichproben aus formgleich verteilten Populationen stammten (vgl. Tab. 3).

	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Alter (Jahre)	<i>0,507</i>
TRUS (cm³)	<i>0,147</i>
PSA (ng/ml)	<i>0,527</i>
Hb präop. (g/dl)	<i>0,344</i>
Na präop. (mmol/l)	<i>0,022</i>
AUA Score	<i>0,645</i>
Uroflow präop. (ml/sek)	<i>0,084</i>
Restharn präop. (ml)	<i>0,097</i>
Schäfer Grad	<i>0,599</i>

a Mann-Whitney-Test

Tabelle 3: statistischer Vergleich der präoperativen Basisdaten zwischen HoLEP- und TURP-Kollektiv (eigene Datenerhebung)



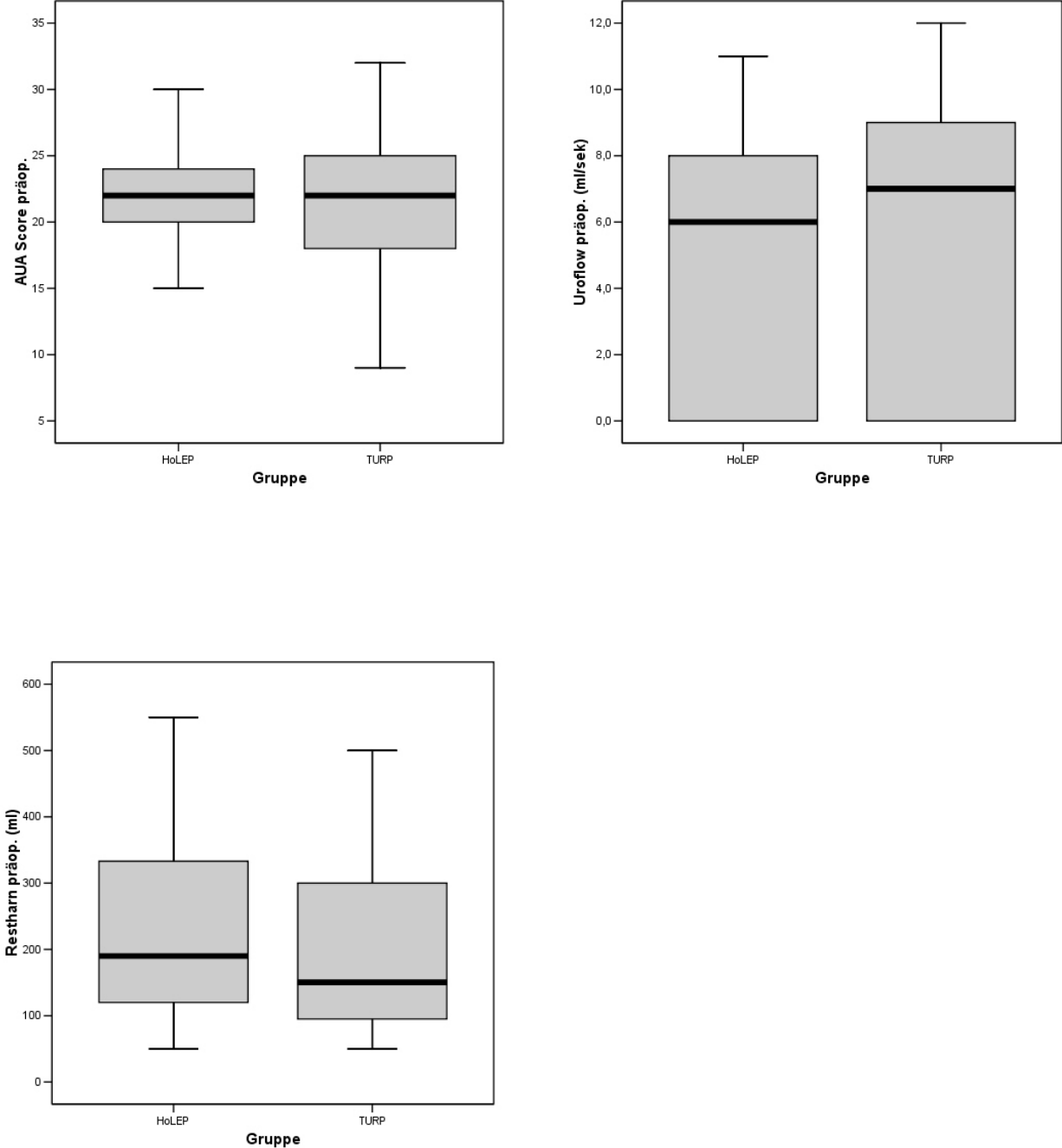


Abbildung 7: graphische Darstellung präoperativer Basisdaten als Box Plot

7.3. Perioperative Ergebnisse

7.3.1. HoLEP-Patienten:

Die durchschnittliche OP-Zeit – gerechnet vom Einführen des Resektoskopes in die Harnröhre zu Beginn der Operation bis zum Herausführen des Instrumentes aus der Harnröhre am Ende der Resektion – betrug $94,1 \pm 35,5$ min (38-209). Dabei wurden im Durchschnitt $32,6 \pm 15,0$ g (10-80) im Durchschnitt reseziert. Circa 10% des Prostatagewebes verdampften bei der Laserresektion und sollten deshalb zum gemessenen Resektionsgewicht hinzuaddiert werden. Das entspricht einem geschätzten Resektionsgewicht von 39,8 g. Der durchschnittliche postoperative Hämoglobin-Gehalt betrug $13,3 \pm 1,3$ g/dl (10-16,2), der durchschnittliche postoperative Hämatokrit lag bei $39,1 \pm 3,8$ Vol% (28-47,1) und der durchschnittliche postoperative Serumnatrium-Wert war $139,9 \pm 2,1$ mmol/L (133-145). Die aus der jeweiligen Differenz von prä- und postoperativen Hämoglobinwert und prä- und postoperativen Serumnatrium-Wert errechnete Hämoglobin- und Natrium-Verluste lagen im Mittel bei $1,3 \pm 1,0$ g/dl (0-3,9) und $1,2 \pm 1,8$ (0-7). Die mittlere Katheterzeit betrug $28,8 \pm 15,6$ h (24-144) und der mittlere Krankenhausaufenthalt $54,5 \pm 19,6$ h (24-168). Bei Entlassung waren der durchschnittliche max. Uroflow $21,5 \pm 7,6$ ml/sek (10-43) und der mittlere Restharn $13,8 \pm 24$ ml (0-120).

7.3.2. TURP-Patienten:

Die durchschnittliche OP-Zeit – gerechnet vom Einführen bis zum Herausnehmen des Resektoskopes – war $73,8 \pm 24,0$ Minuten (30-170). Dabei wurden im Durchschnitt $37,2 \pm 19,1$ g (10-102) reseziert. Der durchschnittliche postoperative Hämoglobin-Gehalt betrug $12,7 \pm 1,7$ g/dl (8,2-16,5), der durchschnittliche postoperative Hämatokrit lag bei $36,8 \pm 4,9$ Vol% (22-47,9) und der durchschnittliche postoperative Serumnatrium-Wert war $138,9 \pm 3,5$ mmol/L (128-147). Die aus der jeweiligen Differenz von prä- und postoperativen Hämoglobin- und prä- und postoperativen Natrium-Werte errechnete Hämoglobin- und Natrium-Verlust lagen im Mittel bei $2,2 \pm 4,9$ g/dl (0-4,8) und $1,8 \pm 2,8$ (0-14). Die mittlere Katheterzeit betrug $43,4 \pm 21,0$ h (24-192) und der mittlere Krankenhausaufenthalt $85,8 \pm 39,1$ h (48-240). Bei Entlassung waren der

durchschnittliche max. Uroflow $22,1 \pm 8,4$ ml/sek (7-49) und der mittlere Restharn $10,4 \pm 24,4$ ml (0-100).

7.3.3. Vergleich der perioperativen Daten

Die HoLEP-Gruppe hatte eine signifikant längere Operationszeit, jedoch war der Blutverlust signifikant geringer und die postoperative Katheterverweildauer und der postoperative Krankenhausaufenthalt signifikant kürzer. Das gemessene Resektionsgewicht war in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied, obwohl geschätzt wird, dass es bei der Laserung durch Vaporisation zu einem circa zehnpromzentigen Gewichtsverlust kommt. Während der Serumnatrium-Verlust und die postoperative maximale Harnflussrate beider Gruppen sich statistisch nicht unterschieden, war der postoperative Restharn in der TURP-Gruppe statistisch geringer. Bei der histologischen Aufarbeitung des Prostatagewebes ergaben sich in der HoLEP-Gruppe drei inzidentelle und in der TURP-Gruppe 10 inzidentelle Prostatakarzinome. Der Unterschied in der Häufigkeit ist mit $p= 0,082$ statistisch nicht signifikant. Diese insgesamt 13 Patienten wurden postoperativ von der Studie ausgeschlossen und erhielten somit keine Follow up Untersuchungen mehr.

	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
OP-Zeit (min)	<i>0,001</i>
Resektionsgewicht (g)	<i>0,165</i>
Hk postop. (Vol%)	<i>0,001</i>
Hb postop. (g/dl)	<i>0,007</i>
Hb Verlust (g/dl)	<i>0,011</i>
Na postop. (mmol/l)	<i>0,124</i>
Na Verlust (mmol/l)	<i>0,149</i>
Katheterzeit postop. (h)	<i>0,001</i>
KH-Aufenthalt postop. (h)	<i>0,001</i>
Uroflow postop. (ml/sek)	<i>0,627</i>
Restharn postop. (ml)	<i>0,014</i>

a Mann-Whitney-Test

Tabelle 4: statistischer Vergleich perioperativer Daten zwischen HoLEP- und TURP-Kollektiv (eigene Datenerhebung)

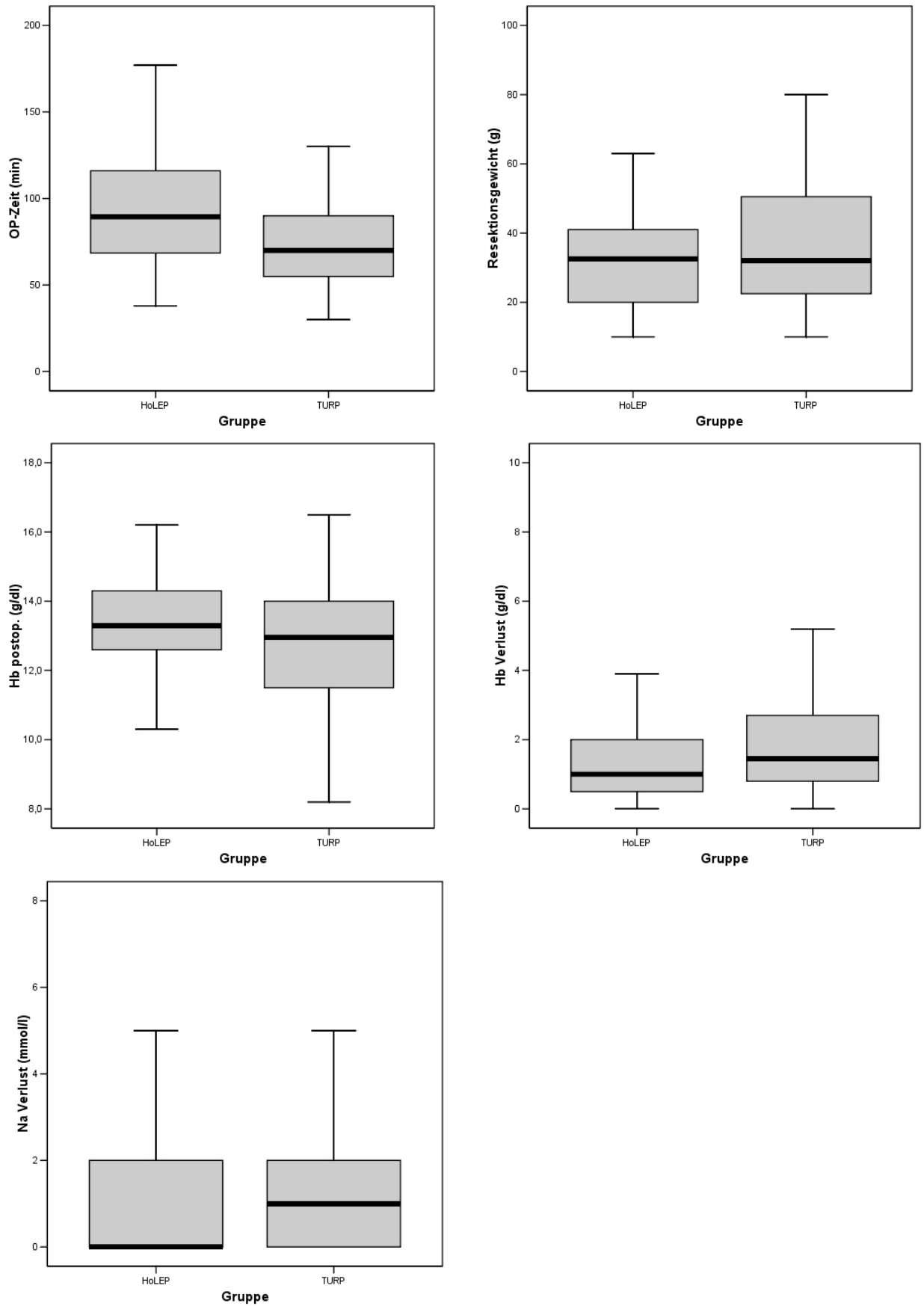


Abbildung 8: graphische Darstellung perioperativer Daten als Box Plot

7.4. Perioperative Komplikationen

7.4.1. HoLEP-Patienten

Bei 1 Patienten (1%) kam es zu einer postoperativen arteriellen Nachblutung, die durch eine sekundäre Nachkoagulation gestillt wurde. Es wurden bei keinem Patienten Blutkonserven transfundiert.

Bei 4 Patienten (4%) kam es zu einer intraoperativen Prostatakapselperforation. Als Folge davon hatte einer der Patienten bei der postoperativen Abdomensonographie eine perivesikale und retroperitoneale Flüssigkeitsansammlung, die durch Diuretikagabe behandelt wurde. Der transurethrale Katheter wurde deswegen 24 Stunden länger belassen und der Patient statt am zweiten am dritten postoperativen Tag entlassen.

Eine Harnblasenverletzung kam bei 5 Patienten (5%) und eine Ostiumverletzung bei einem Patienten (1%) vor. Diese Verletzungen ereigneten sich bei der Fragmentierung der Prostatalappen mit der elektrischen Schlinge. Auch hier wurde als einzige und ausreichend erfolgreiche konservative Therapiemaßnahme der transurethrale Blasen Katheter für 24 bis 48 Stunden länger belassen. Im postoperativen i.v. Urogramm zeigte sich beim Patienten mit Ostiumverletzung keine Abflussstörung des Urins aus dem oberen Harntrakt.

Keiner der Patienten musste postoperativ nach Ziehen des Katheters rekatheterisiert werden, jedoch wurde bei einem Patienten (1%) eine apikale Nachresektion notwendig, weil die maximale Harnflussrate und die Restharnmenge nach Katheterentfernung nicht deutlich verbessert waren.

3 Patienten (3%) entwickelten postoperativ erhöhte Temperaturen, die zwar unter Antibiotika auf Normalwerte zurückgingen, aber in zwei Fällen den Krankenhausaufenthalt verlängerten. Bei Entlassung litt 1 Patient (1%) unter einer drittgradigen Belastungsinkontinenz.

7.4.2. TURP-Patienten

Bei 5 Patienten (5%) kam es postoperativ zu einer Nachblutung, wobei bei 3 Patienten (3%) neben einer operativen Blasantamponadenausräumung auch eine Nachkoagulation einer arteriellen Blutung durchgeführt wurde. Bei 2 Patienten konnte die Blutung durch Kathetereinlage und Spülung behandelt werden. In drei Fällen trat die Nachblutung

innerhalb von zehn Tagen nach Entlassung auf und machte eine stationäre Wiederaufnahme als urologischer Notfall notwendig. 2 Patienten (2%) benötigten Bluttransfusionen; ein Patient wegen einer direkt postoperativ aufgetretenen arteriellen Nachblutung, der andere aufgrund einer intraoperativen Venensinusblutung nach Prostatakapselperforation. Insgesamt kam es bei 4 Patienten (4%) zu einer Kapselperforation.

Harnblasenverletzungen wurden bei 2 Patienten (2%) beobachtet. In beiden Fällen wurde der Blasenkatheter für 3 Tage belassen. Einer der Patienten hatte eine sowohl extra- als auch intraperitoneale Spülflüssigkeitsansammlung, die durch forcierte Diurese therapiert wurde. Eine Ostiumverletzung trat nicht auf.

Bei 5 Patienten (5%) kam es nach Blasenkatheter-Entfernung zu einem postoperativen Harnverhalt mit der Notwendigkeit der Rekatheterisierung. In allen 5 Fällen war die Miktion nach erneutem Dauerkatheter (DK) -Auslassversuch zufriedenstellend.

Eine apikale Nachresektion war bei 3 Patienten (3%) zwingend.

4 Patienten (4%) hatten postoperatives Fieber, das antibiotisch behandelt wurde, jedoch bei allen Vier den Krankenhausaufenthalt verlängerte. Bei Entlassung litt 1 Patient (1%) unter einer drittgradigen Belastungsinkontinenz.

7.4.3. Vergleich der perioperativen Komplikationen

Weder in der HoLEP- noch in der TURP-Gruppe kam es zur Ausbildung eines TUR-Syndroms.

Eine Nachblutung trat in der TURP-Gruppe 5 mal so häufig wie in der HoLEP-Gruppe auf; 3 mal musste eine arterielle Blutung in einem Zweiteingriff in Vollnarkose koaguliert werden und 3 mal führte eine poststationäre Nachblutung zur notfallmäßigen Wiederaufnahme von 3 TURP-Patienten. Beides kam beim HoLEP-Kollektiv nicht vor. Ferner musste bei 2 TURP-Patienten Blut transfundiert werden. Auch dies kam beim HoLEP-Kollektiv nicht vor.

Die Inzidenz von Harnblasenwand- und Harnleiterostiumverletzung ist höher in der HoLEP-Gruppe. Während Rekatheterisierungen in der HoLEP-Gruppe nicht vorkamen, geschah dieses mehrfach in der TURP-Gruppe. Die apikale Nachresektion musste nach HoLEP einmal und nach TURP dreimal durchgeführt werden. In beiden Kollektiven war ein Patient bei Entlassung drittgradig streßinkontinent.

Die Summe der beobachteten perioperativen Komplikationen ist in der HoLEP- Gruppe um den Faktor 0,6 niedriger als in der TURP-Gruppe. Das Verhältnis ist 17 zu 30. Trotzdem ergibt sich beim Vergleich der einzelnen Inzidenzen der jeweiligen Komplikationen statistisch kein signifikanter Unterschied.

	HoLEP	TURP	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Blutung	1	5	0,212
Nachkoagulation	1	3	0,246
Bluttransfusion	0	2	0,497
Kapselperforation	4	4	1,000
Harnblasenperforation	5	2	0,445
Ostiumverletzung	1	0	1,000
Flüssigkeitsansammlung	1	1	1,000
Apikale Nachresektion	1	3	0,621
Rekatheterisierung	0	5	0,059
Fieber postop.	3	4	1,000
Belastungsinkontinenz	1	1	1,000
Summe	18	30	0,068

a Fischer's Exact und Chi-Quadrat Test

Tabelle 5: quantitativer statistischer Vergleich perioperativer Komplikationen (eigene Datenerhebung)

7.5. Spät komplikationen

Komplikationen, die ab der ersten Follow up Untersuchung ein Monat postoperativ und im weiteren Nachbeobachtungszeitraum festgestellt wurden, gelten als Spät komplikationen.

Da die Patienten mit inzidentellem Prostatakarzinom von den Nachuntersuchungen ausgeschlossen wurden, verblieben potentiell 97 HoLEP-Patienten und 90-TURP Patienten zur Dokumentation der Spät komplikationen.

7.5.1. HoLEP

Bei einem Patienten wurde vier Wochen nach, bei zwei Patienten wurde drei Monate nach und bei einem weiteren Patienten wurde 36 Monate nach der Laser Operation (insgesamt also bei vier Patienten (4,1%)) eine Harnröhrenstriktur festgestellt.

Blasenhalsklerosen wurden dreimal beobachtet (3,1%); alle nach dem 6-Monate-Follow up. Die Harnröhrenstrikturen und Blasenhalsklerosen wurden durch Urethrotomia interna bzw. Blasenhalseinkerbung mit dem Ho:YAG-Laser behandelt.

Bei 1 Patienten wurde nach 30 Monaten ein Adenomrezidiv (1%) gefunden.

7.5.2. TURP

Sechs Monate und zweimal 36 Monate postoperativ stellte sich bei drei Patienten eine Harnröhrenstriktur heraus (3,3%). Nach 3 Jahren Follow up wurden insgesamt drei Blasenhalsklerosen (3,3%) diagnostiziert; eine nach acht Monaten, eine nach 18 Monaten und eine nach 36 Monaten. Ein Patient, der wegen kardialer Dekompensation nicht operationsfähig war, wurde mit einem supapubischen Katheter versorgt. Ein anderer Patient wurde wegen einer unmittelbar präsphinkteren Harnröhrenenge aufbougiert. Alle anderen Patienten wurden erfolgreich mit dem Ho:YAG-Laser geschlitzt.

7.5.3. Vergleich der Spätkomplikationen

Die Inzidenz der Harnröhrenstrikturen überwiegt mit vier in der HoLEP-Gruppe gegenüber drei nach TURP. Die Anzahl der Blasenhalsklerosen hält sich mit drei in jedem Kollektiv die Waage. In der HoLEP-Gruppe fand sich ein Adenomrezidiv; in der TURP-Gruppe nicht.

Die Summe der Spätkomplikationen ist in der HoLEP-Gruppe nach 3 Jahren Follow up um den Faktor 1,3 größer. Das Verhältnis ist 8 zu 6 (8,2% zu 6,6%). Es zeigt sich beim Vergleich der jeweiligen Kategorien der Spätkomplikationen kein statistisch signifikanter Unterschied.

	HoLEP	TURP	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Harnröhrenstriktur	4(4,1%)	3(3,3)	1,000
Blasenhalsklerose	3(3,1)	3(3,3)	1,000
Adenomrezidiv	1(1,0)	0(0%)	1,000
Summe	8(8,2%)	6(6,6%)	

a Fisher's Exact Test

Tabelle 6: quantitativer und statistischer Vergleich von Spätkomplikationen (eigene Datenerhebung)

7.6. Follow-up

Die Patienten wurden nach der Entlassung aus der Klinik (Beobachtungsbeginn des Follow ups) während der ersten zwei Jahre alle sechs Monate nachuntersucht. Ausnahme war die erste Nachuntersuchung, die bereits einen Monat nach der Operation stattfand. Nach zwei Jahren postoperativ wurde das untersuchungsfreie Intervall von einem halben Jahr auf ein Jahr verlängert. Die Patienten mit drei Jahren Follow up (Stichtag dieser Studie) hatten somit in der Regel sechs Nachuntersuchungen; nach 1,6,12,18,24 und 36 Monaten.

Bei der Follow up Untersuchung füllte der Patient eigenständig den Fragebogen mit den sieben Fragen des AUA-Symptom Score aus. Die maximale Harnflussrate (ml/s) und das Restharnvolumen (ml) wurden vom Urologen bestimmt. Abschließend wurden die Befunde mit dem Patienten besprochen. Wenn Untersuchungsergebnisse von der Norm abweichend waren, wurde eine erweiterte Diagnostik angeschlossen.

Auf diese Weise konnten die Dauerhaftigkeit des Therapieerfolges bzw. Spätkomplikationen (Misserfolg) und Reinterventionsraten beider Operationsmethoden im Längsschnitt (über drei Jahre) miteinander verglichen werden (vgl. Kapitel 7.5).

7.6.1. „Lost“ oder „Excluded“

Patienten mit inzidentellem Prostatakarzinom schieden direkt vom Follow up aus.

Patienten, die postoperativ eine Harnröhrenstriktur oder Blasenhalssklerose entwickelten oder sich einer transurethralen Reoperation wegen Urothelkarzinom

unterziehen mussten, wurden vom Zeitpunkt der Diagnose der o.g. Erkrankungen von der Studie ausgeschlossen (sogenannte „excluded cases“).

Weiter entfielen Patienten aus beiden Gruppen dem Follow up aufgrund von Ablehnung der Nachuntersuchung, Änderung des Wohnortes, Krankheit oder Tod (sogenannte „lost cases“).

Da zur Analyse der unter Beobachtung verbleibenden Patienten das Entlassungsdatum synchronisiert wurde (t0) und der Beobachtungszeitraum erst als abgeschlossen betrachtet wurde, nachdem der letzte Patient seine Dreijahres- Nachuntersuchung abgeschlossen hatte, gab es keinen Patientenausfall wegen zu kurzem Beobachtungsraum (sogenannte „withdrawals“).

7.6.2. HoLEP

Nach drei Jahren Follow-up waren insgesamt 25 Patienten von 100 HoLEP-Patienten aus der Studie ausgeschieden. Direkt postoperativ wurden drei Patienten wegen inzidentellen Prostatakarzinoms ausgeschlossen. Nach einem Monat entfielen drei Patienten wegen einer Harnröhrenstriktur, nach sechs Monaten drei Patienten wegen einer Blasenhalssklerose, ein Patient war nicht auffindbar und ein Patient lehnte die Nachuntersuchung ab. Nach 12 Monaten schieden sieben Patienten aus: einer war verzogen, zwei konnten aufgrund von Polymorbidität die Klinik nicht aufsuchen, zwei lehnten eine Untersuchung ab und zwei waren verstorben. Nach 18 Monaten entfiel ein Patient wegen Exitus und ein Patient verneinte weitere Follow ups. Nach 24 Monaten wurde bei einem Patienten ein Adenomrezidiv diagnostiziert, ein Patient lehnte weitere Nachuntersuchungen ab und zwei Patienten waren verzogen. Nach 36 Monaten entfiel ein Patient wegen einer Harnröhrenstriktur.

7.6.3. TURP

Von 100 TURP-Patienten waren nach drei Jahren Follow up insgesamt 31 Patienten aus der Studie ausgeschieden. Direkt postoperativ wurden zehn Patienten wegen inzidentellen Prostatakarzinoms ausgeschlossen. Nach einem Monat entfiel ein Patient wegen einer Harnröhrenstriktur, nach sechs Monaten ein Patient wegen einer Blasenhalssklerose, und zwei Patienten gingen der Nachuntersuchung verloren. Nach 12 Monaten schieden acht Patienten aus: einer war verzogen, zwei lehnten eine

Untersuchung ab, drei konnten aufgrund von Polymorbidität die Klinik nicht aufsuchen und zwei waren verstorben. Nach 18 Monaten entfiel ein Patient wegen einer Blasenhalssklerose und zwei Patienten wegen der Erstdiagnose eines Urothelkarzinoms der Harnblase. Nach 24 Monaten schieden drei Patienten aus: zwei Patienten waren inzwischen polymorbid und ein Patient war verstorben. Nach 36 Monaten entfielen zwei Patienten wegen einer Harnröhrenstriktur und ein Patient wegen einer Blasenhalssklerose.

7.6.4. Vergleich der Erfolgsrate

In Tabelle 6 wird die Anzahl der Patienten beider Gruppen zur jeweiligen Follow up Untersuchung aufgelistet. Von den 200 operierten Patienten haben 144 Patienten die Nachuntersuchung nach drei Jahren absolviert. Dabei entstammen 75 Patienten der HoLEP-Gruppe und 69 Patienten der TURP-Gruppe. Die Differenz von sechs Patienten macht einen Gruppengrößenunterschied von acht Prozent aus.

Nach Definition eventueller Misserfolge (Harnröhrenstriktur , Blasenhalssklerose, Adenomrezidiv) und Berücksichtigung der „lost cases“ ergibt sich über drei Jahre Beobachtung unter Einbeziehung der korrigierten Misserfolgsrate („Hazard“) eine Erfolgsrate von 91,4% der HoLEP versus 92,6% der TURP (im Logrank Test $p > 0,1$ nicht signifikant).

	HoLEP	TURP
Randomisierung präop.		
Geplant	100	100
Operiert	100	100
1 MO postop.		
Verfügbar	97	90
Inzid. Pca	3	10
6 MO postop.		
Verfügbar	94	89
Harnröhrenstriktur	3	1
12 MO postop.		
Verfügbar	89	86
Blasenhalsklerose	3	1
Nachuntersuchung keine	2	2
18 MO postop.		
Verfügbar	82	78
Nachuntersuchung verneint	2	2
Verzogen	1	1
Polymorbid	2	3
Verstorben	2	2
24 MO postop.		
Verfügbar	80	75
Nachuntersuchung verneint	1	0
Blasenhalsklerose	0	1
Urothelkarzinom	0	2
Verstorben	1	0
36 MO postop.		
Verfügbar	75	69
Nachuntersuchung verneint	1	0
Verzogen	2	0
Polymorbid	0	2
Adenomrezidiv	1	0
Blasenhalsklerose	0	1
Harnröhrenstriktur	1	2
Verstorben	0	1

Tabelle 7: Übersicht der Drop outs über 36 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7. Vergleich der Miktionsparameter

7.7.1. Ergebnisse 1 Monat postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=97) betrug der durchschnittliche AUA-Symptom Score 4,3 \pm 2,9 (0-14), die durchschnittliche maximale Harnflussrate 23 \pm 7,0 (6-44) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen 9,4 \pm 19,3 (0-100) ml.

In der TURP-Gruppe (n=90) betrug der durchschnittliche AUA-SS 5,5 \pm 3,8 (0-16), die durchschnittliche maximale Harnflussrate 25,5 \pm 10,7 (3-67) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen 13,2 \pm 19,4 (0-84) ml.

Während die maximale Harnflußrate im Gruppenvergleich sich statistisch nicht signifikant unterschied, waren der AUA-SS und das Restharnvolumen in der HoLEP-Gruppe statistisch signifikant niedriger als in der TURP-Gruppe.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)	
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	97	97	97	
			Fehlend	3	3	3	
		Mittelwert(a)			4,3	23,0	9,4
		Median			4,0	22,0	,0
		Standardabweichung			2,9	7,0	19,3
	Minimum			0	6	0	
	Maximum			14	44	100	
	TURP	N	Gültig	90	90	90	
			Fehlend	10	10	10	
		Mittelwert(a)			5,5	25,5	13,2
Median			5,0	22,0	,0		
Standardabweichung			3,8	10,7	19,4		
Minimum			0	3	0		
Maximum			16	67	84		
a p-Wert (Mann-Whitney-Test)				0,040	0,187	0,029	

Tabelle 8: Miktionsparameter 1 Monat postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7.2. Ergebnisse 6 Monate postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=94) war der durchschnittliche AUA-SS $2,1 \pm 1,3$ (0-6), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $25,3 \pm 6,9$ (10-49) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $4,6 \pm 12,4$ (0-60) ml.

In der TURP-Gruppe (n=86) war der durchschnittliche AUA-SS $3,6 \pm 3,3$ (0-16), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $25,2 \pm 9,4$ (8-67) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $16,5 \pm 26,8$ (0-130) ml.

Während die maximale Harnflußrate im Gruppenvergleich sich statistisch nicht signifikant unterschied, waren der AUA-SS und das Restharnvolumen in der HoLEP-Gruppe statistisch hochsignifikant niedriger als in der TURP-Gruppe.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	94	94	94
			Fehlend	6	6	6
		Mittelwert(a)		2,1	25,3	4,6
		Median		2,0	24,0	,0
		Standardabweichung		1,3	6,9	12,4
		Minimum		0	10	0
		Maximum		6	49	60
	TURP	N	Gültig	86	86	86
			Fehlend	14	14	14
		Mittelwert(a)		3,6	25,2	16,5
		Median		2,0	24,0	,0
		Standardabweichung		3,3	9,4	26,8
		Minimum		0	8	0
		Maximum		16	67	130

a p-Wert (Mann-Whitney-Test)

0,005

0,632

0,000

Tabelle 9: Miktionsparameter 6 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7.3. Ergebnisse 12 Monate postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=89) lag der durchschnittliche AUA-SS $1,7 \pm 1,8$ (0-9), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $27,8 \pm 10$ (10-49) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $4,3 \pm 16,6$ (0-60) ml.

In der TURP-Gruppe (n=86) lag der durchschnittliche AUA-SS $3,9 \pm 3,6$ (0-19), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $28,0 \pm 11,7$ (8-56) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $19,7 \pm 33,7$ (0-150) ml.

Der AUA-SS und das Restharnvolumen waren in der HoLEP-Gruppe statistisch hochsignifikant niedriger als in der TURP-Gruppe. Die maximale Harnflußrate unterschied sich statistisch nicht.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	89	89	89
			Fehlend	11	11	11
		Mittelwert(a)		1,7	27,8	4,3
		Median		1,0	26,0	,0
		Standardabweichung		1,8	10,0	13,6
	Minimum		0	5	0	
	Maximum		9	53	60	
	TURP	N	Gültig	86	86	86
			Fehlend	14	14	14
		Mittelwert(a)		3,9	28,0	19,7
Median		3,0	28,0	,0		
Standardabweichung		3,6	11,7	33,7		
Minimum		0	4	0		
Maximum		19	56	150		
a p-Wert (Mann-Whitney-Test)				0,000	0,954	0,000

Tabelle 10: Miktionsparameter 12 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7.4. Ergebnisse 18 Monate postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=82) betrug der durchschnittliche AUA-SS $1,3 \pm 1,5$ (0-9), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $27,5 \pm 9,2$ (7-49) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $1,6 \pm 16,6$ (0-60) ml.

In der TURP-Gruppe (n=78) betrug der durchschnittliche AUA-SS $4,0 \pm 3,8$ (0-19), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $28,2 \pm 11,2$ (9-55) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $16,3 \pm 28,4$ (0-140) ml.

Der AUA-SS und das Restharnvolumen waren in der HoLEP-Gruppe statistisch hochsignifikant niedriger als in der TURP-Gruppe. Die maximale Harnflußrate unterschied sich statistisch nicht.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	82	82	82
			Fehlend	18	18	18
		Mittelwert(a)		1,3	27,5	1,6
		Median		1,0	25,0	,0
		Standardabweichung		1,5	9,2	11,5
	Minimum		0	7	0	
	Maximum		9	49	100	
	TURP	N	Gültig	78	78	78
			Fehlend	22	22	22
		Mittelwert(a)		4,0	28,2	16,3
Median		3,0	27,0	,0		
Standardabweichung		3,8	11,2	28,4		
Minimum		0	9	0		
Maximum		19	55	140		
a p-Wert (Mann-Whitney-Test)				0,000	0,894	0,000

Tabelle 11: Miktionsparameter 18 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7.5. Ergebnisse 24 Monate postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=80) betrug der durchschnittliche AUA-SS $1,7 \pm 1,7$ (0-9), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $28,0 \pm 9,0$ (7-49) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $5,6 \pm 19,9$ (0-129) ml.

In der TURP-Gruppe (n=75) betrug der durchschnittliche AUA-SS $3,9 \pm 3,7$ (0-15), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $29,1 \pm 10,1$ (9-55) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $19,9 \pm 29,6$ (0-140) ml.

Auch nach 24 Monaten Follow up waren der AUA-SS und das Restharnvolumen in der HoLEP-Gruppe statistisch hochsignifikant niedriger als in der TURP-Gruppe. Die maximale Harnflußrate unterscheidet sich statistisch nicht.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	80	80	80
			Fehlend	20	20	20
		Mittelwert(a)		1,7	28,0	5,6
		Median		1,0	28,0	,0
		Standardabweichung		1,7	9,0	19,9
	Minimum		0	7	0	
	Maximum		9	49	129	
	TURP	N	Gültig	75	75	75
			Fehlend	25	25	25
		Mittelwert(a)		3,9	29,1	19,9
Median		3,0	28,0	,5		
Standardabweichung		3,7	10,9	29,6		
Minimum		0	9	0		
Maximum		15	55	140		
a p-Wert (Mann-Whitney-Test)				0,000	0,816	0,000

Tabelle 12: Miktionsparameter 24 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

7.7.6. Ergebnisse 36 Monate postoperativ

In der HoLEP-Gruppe (n=75) lag der durchschnittliche AUA-SS $2,7 \pm 3,2$ (0-24), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $29,0 \pm 11,0$ (6-54) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $8,4 \pm 16,0$ (0-80) ml.

In der TURP-Gruppe (n=69) lag der durchschnittliche AUA-SS $3,3 \pm 3,0$ (0-15), die durchschnittliche maximale Harnflussrate $27,5 \pm 9,9$ (8-50) ml/sek und das durchschnittliche Restharnvolumen $20,2 \pm 33,0$ (0-170) ml.

Während der AUA-SS und die maximale Harnflußrate im Gruppenvergleich sich statistisch nicht signifikant unterschieden, war das Restharnvolumen in der HoLEP-Gruppe statistisch signifikant niedriger als in der TURP-Gruppe.

				AUA	Flow (ml/sek)	RH (ml)
GRUPPE	HoLEP	N	Gültig	75	75	75
			Fehlend	25	25	25
		Mittelwert(a)		2,7	29,0	8,4
		Median		2,0	30,0	,0
		Standardabweichung		3,2	11,0	16,0
	Minimum		0	6	0	
	Maximum		24	54	80	
	TURP	N	Gültig	69	69	69
			Fehlend	31	31	31
		Mittelwert(a)		3,3	27,5	20,2
Median		2,0	26,5	,0		
Standardabweichung		3,0	9,9	33,0		
Minimum		0	8	0		
Maximum		15	50	170		
a p-Wert (Mann-Whitney-Test)				0,171	0,405	0,012

Tabelle 13: Miktionsparameter 36 Monate postoperativ (eigene Datenerhebung)

Verglichen zu den Ausgangsdaten verbesserte sich drei Jahre nach der Operation der mittlere AUA-SS mehr als das 8-fache in der HoLEP- und ca. das 6,5-fache in der TURP-Gruppe. Die mittlere maximale Harnflussrate stieg in der HoLEP um das ca. 6-fache und in der TURP-Gruppe um fast das 5-fache. Das durchschnittliche Restharnvolumen hatte sich bei den HoLEP-Patienten um mehr als 96% und bei den

TURP Patienten um mehr als 90% reduziert. Bei dem statistischen Vergleich mit dem Mann-Whitney-Test ist die postoperative maximale Harnflussrate von der ersten Nachuntersuchung bis einschließlich der Kontrolle nach 36 Monaten statistisch nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Im Gegensatz dazu ergab sich eine statistisch signifikante Verbesserung des AUA-SS bis 24 Monate und der Restharnmenge bis 36 Monate nach der Operation in der HoLEP-Gruppe gegenüber der TURP-Gruppe.

7.8. Vergleich der Miktionsparameter innerhalb einer Gruppe

7.8.1. Vergleich der präoperativen Werte mit den Werten 12 Monate postoperativ

Der Test nach Friedman stellt das nichtparametrische Äquivalent eines Designs mit Meßwiederholungen dar. Er überprüft die Nullhypothese, wonach die k verbundenen Variablen aus derselben Grundgesamtheit stammen. Unter Anwendung dieses Testverfahrens sind beim Vergleich der präoperativen Miktionsparameter mit den postoperativen Miktionsparametern, sowohl innerhalb der HoLEP- als auch innerhalb der TURP-Gruppe, zu jedem Intervall der Nachuntersuchung statistisch hochsignifikante Verbesserungen jedes einzelnen Parameter zu verzeichnen ($p=0,000$). Ferner wird bei der Korrelation der Ausgangswerte und ihrer Veränderungen (R-Werte) (nach 12 Monaten Follow up) bei beiden Gruppen sichtbar, wie ausgeprägt die postoperativen „Verbesserungen“ in den beiden Gruppen waren (vgl. Graphik 3). Die Korrelation war stark für AUA-SS ($r_{\text{HoLEP}}=0,99$ und $r_{\text{TURP}}=0,99$) und Restharnvolumen ($r_{\text{HoLEP}}=0,93$ und $r_{\text{TURP}}=0,83$). Das heißt: Patienten mit präoperativ starken Miktionsbeschwerden und hohen Restharmengen profitierten mehr von der Operation als Patienten mit präoperativ weniger starken Miktionsbeschwerden und geringeren Restharn. Dieser Umkehrschluss trifft für die maximale Harnflussrate nicht in dieser Deutlichkeit zu, hier war die Korrelation zwischen prä- und postoperativer maximaler Harnflussrate in beiden Kollektiven schwach ($r_{\text{HoLEP}}=0,37$ und $r_{\text{TURP}}=0,27$).

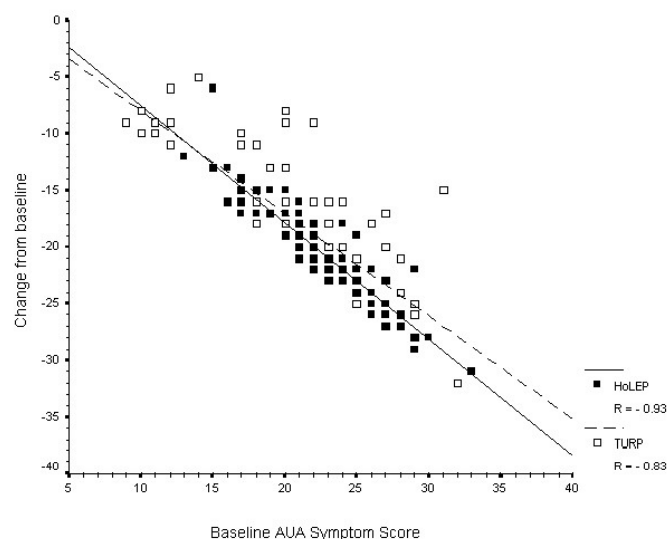


Abbildung 9: Korrelationsgeraden AUA-Symptom Score (aus eigener Datenerhebung)

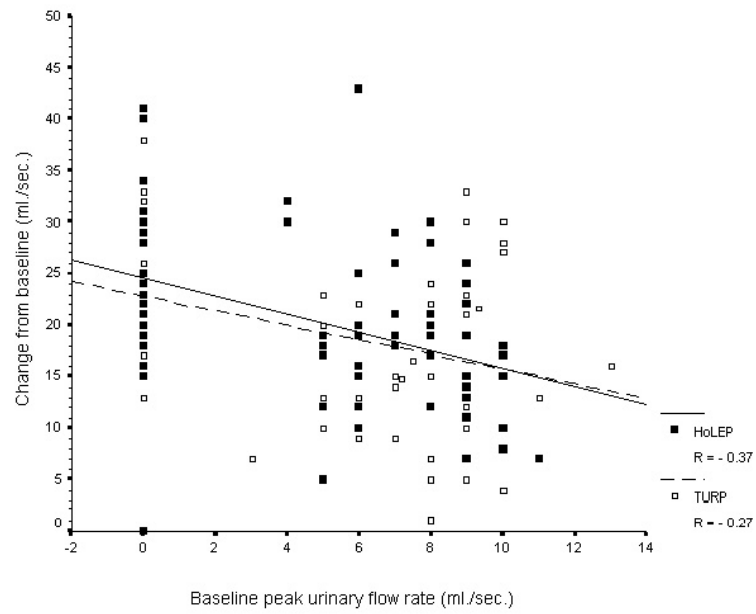


Abbildung 10: Korrelationsgeraden max. Harnflussrate (aus eigener Datenerhebung)

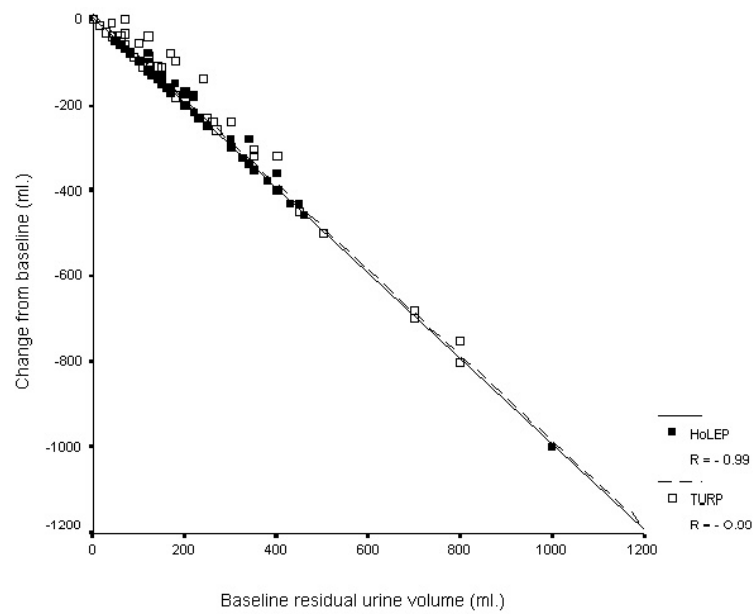


Abbildung 11: Korrelationsgeraden Restharn (aus eigener Datenerhebung)

7.8.2. Vergleich der postoperativen Miktionsparameter miteinander

Beim Vergleich der postoperativen Miktionsparameter (1 Monat bis 36 Monate postoperativ) mit dem Friedman-Test ergibt sich in der HoLEP-Gruppe bezüglich AUA-SS, Flow und Restharmenge jeweils ein $p=0,000$. Das heißt, dass sich die durchschnittlichen postoperativen Messungen der Follow up Untersuchungen innerhalb der Gruppe unterscheiden. Dies trifft auch für die postoperativen AUA-SS der TURP-Gruppe zu ($p=0,000$). Mit $p=0,09$ und $p=0,365$ für die durchschnittlichen postoperativen Messungen von Uroflow und Restharn der TURP-Gruppe, kann hier die mit dem Friedman-Test zu prüfende Nullhypothese nicht verworfen werden. Hier liegt statistisch kein Unterschied vor. Um eine detaillierte Ergebnisinterpretation zu gestatten, wurden wenn $p \leq 0,05$ ausfiel noch Einzelvergleiche durchgeführt. Dieses erfolgt zur Wahrung der Übersichtlichkeit im Anschluss des betreffenden Säulendiagramms (vgl. Graphik 4), das der bildlichen Darstellung des erläuterten Sachverhalts dient.

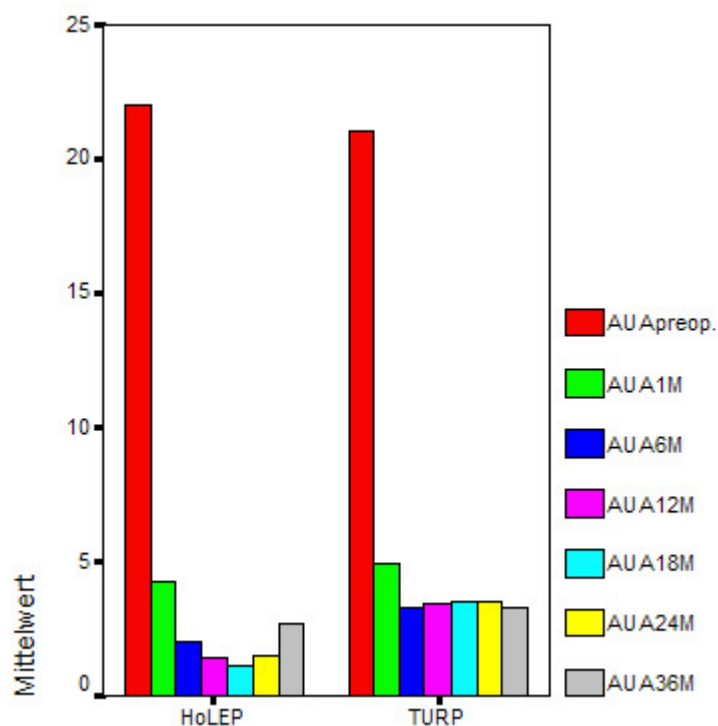


Abbildung 12: Säulendiagramm Mittelwerte AUA-Symptom Score präoperativ und im Follow up

Bei den HoLEP-Patienten ist die Verbesserung des AUA-SS bis zum 18 monatigen Follow up im Vergleich zur jeweils vorherigen Untersuchung stets statistisch (hoch) signifikant. Daraufhin steigt der AUA-SS zur 24 Monats- und schließlich zur 36 Monatskontrolle. Diese Veränderung ist auch statistisch relevant.

Durchweg sind die Mittelwerte der postoperativen AUA-SS in der HoLEP-Gruppe niedriger als in der TURP-Gruppe.

In der TURP-Gruppe zeigt sich ausschließlich eine statistisch signifikante Verbesserung beim Vergleich AUA-SS ein und sechs Monate postoperativ.

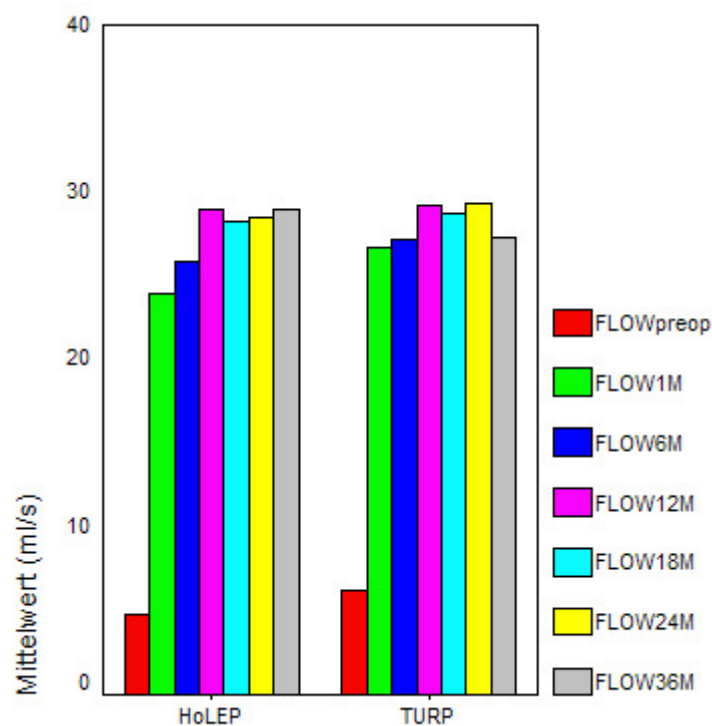


Abbildung 13: Säulendiagramm Mittelwerte max. Harnflussrate präoperativ und im Follow up

Der postoperative maximale Flow verbessert sich statistisch signifikant einmalig bei den HoLEP-Patienten zwischen ersten und sechsten Monat.

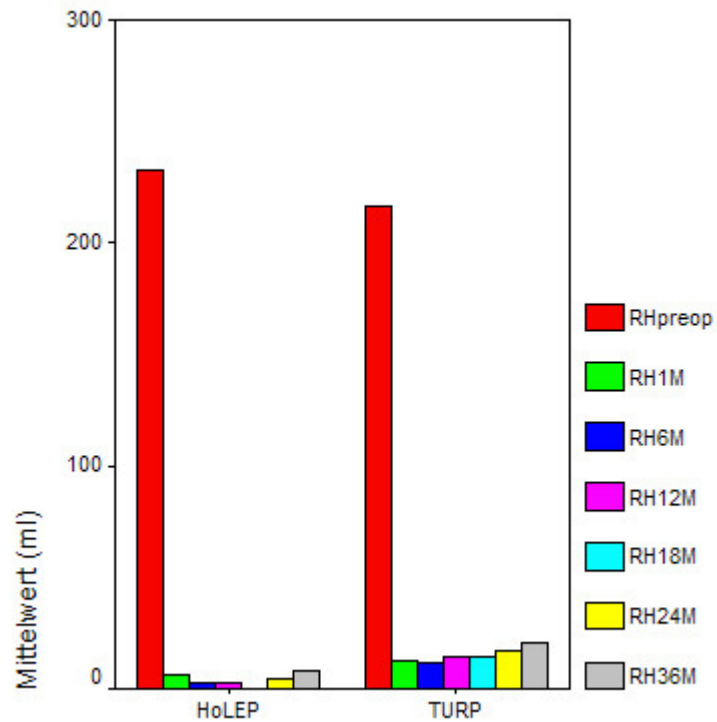


Abbildung 14: Säulendiagramm Mittelwerte Restharn präoperativ und im Follow up

Das Restharnvolumen der HoLEP-Gruppe nimmt zwischen 1. und 6. postoperativen Follow up statistisch signifikant ab, nimmt jedoch zwischen 18 und 24 und 24 und 36 Monats Follow up wieder signifikant zu. Es bleibt jedoch stets unterhalb der TURP Restharnmittelwerte.

7.9. Kontinenz, Potenz und retrograde Ejakulation

Die Auswertung von Kontinenz, Potenz und retrograder Ejakulation erfolgte mittels eines deutschen Fragebogens aus 23 Fragen, der in direkter Anlehnung an den Fragebogen MSAM-7 von uns entworfen worden waren. Diesen Fragebogen erhielten die Patienten präoperativ und postoperativ zum 1, 6 und 12 Monate Follow up. Die Fragebögen wurden nach Ausfüllen in Form eines freien Interviews mit einem Urologen besprochen, u.a. um Fragen und Missverständnisse auszuräumen.

Die Auswertung erfolgte schließlich nach 12 Monaten Follow up mittels der Einjahres-Fragebögen. Von ursprünglich insgesamt 200 operierten Patienten standen ein Jahr nach der Operation 175 Patienten (89 HoLEP und 86 TURP Patienten) zur Auswertung von Kontinenz und sexueller Funktion zur Verfügung (vgl. Tabelle).

Die gesamten Fragebögen wurden anonym durch zwei Ärzte bewertet. Ergaben sich Meinungsdivergenzen bezüglich der Zuordnungen der Patienten, entschied ein dritter Arzt. Die vorherigen Fragebögen dienten dabei als Orientierung und Verlaufskontrolle, um schließlich zu folgenden Ergebnissen zu kommen.

7.9.1. Kontinenz

Präoperativ beklagten 60 Patienten (30%) (27 der HoLEP- und 33 der TURP-Gruppe) eine leichte Dranginkontinenz, die sich in intermittierend tropfenweisen unwillkürlichen Urinabgang äußerte, der jedoch maximal eine präventive Vorlage pro Tag erzwang. Nach einem Jahr bestand diese Symptomatik bei fünf HoLEP (18,5%) und bei fünf TURP Patienten (15%) noch fort. Eine de novo Urgeinkontinenz zeigte sich bei insgesamt einem Patienten (1,1%), der zu der HoLEP-Gruppe gehörte.

Jeweils ein Patient aus jeder Gruppe hatte seit der OP eine de novo drittgradige Belastungsinkontinenz, die über 12 Monate postoperativ persistierte.

7.9.2. Potenz

Insgesamt 111 Patienten (55,5%) litten bereits präoperativ an einer erektilen Dysfunktion. Davon hatten 84 Patienten (42%) (43 aus der HoLEP- und 41 aus der TURP-Gruppe) keine ausreichende Erektion, um Geschlechtsverkehr zu haben. In beiden Gruppen gab es einen Patienten, dessen erektile Dysfunktion sich postoperativ

komplett behob. In der HoLEP-Gruppe vermerkten zwei Patienten eine deutliche Besserung der Potenz. Eine postoperative Verschlechterung der erektilen Funktion dokumentierten 10 von 89 HoLEP-Patienten (11,2%) und 9 von 86 TURP-Patienten (10,5%).

7.9.3. retrograde Ejakulation

Von den sexuell aktiven Männer hatten 74% der HoLEP- und 70,3% der TURP-Gruppe postoperativ eine retrograde Ejakulation.

8. Diskussion

8.1. Präoperative Daten

8.1.1. Alter

So war das Durchschnittsalter von 3861 TURP-Patienten, die im Zeitraum von 1971 bis 1996 in der urologischen Abteilung der Kitasato Universität, Japan, operiert wurden, 70 Jahre (Uchida et al., 1999). 967 HoLEP-Patienten, die im Zeitraum von 1994 bis 1997 in Tauranga, Neu Seeland und in Derby, UK operiert wurden, waren durchschnittlich 69 Jahre alt (Mackey et al., 1998). In der bekannten CLasP-Studie zur Bewertung der Effektivität von Nichtkontaktlaser versus TURP oder konservativen Management zur Behandlung der BPH lag das mittlere Alter der 106 Laser-Therapie-Patienten und 117 konservativ Behandelten bei 67 Jahren und das der 117 TURP-Patienten bei 66 Jahren (Donovan et al., 2000). Die doch fast identische Altersverteilung der hier demonstrierten Studien bestätigen, dass die BPH eine progressive Alterskrankheit ist, bei welcher die Indikation zur chirurgischen Therapie international gleich beurteilt wird.

8.1.2. Prostatagröße

Das mittlere geschätzte Prostatagewicht betrug im HoLEP-Arm $53,5 \pm 20$ g (20-95) und im TURP-Arm $49,9 \pm 21,1$ g (20-95). Kabalin et al 1997 hatten bei 36 Patienten, die aufgrund eines Harnverhaltes mit einer Holmium:YAG Laserresektion der Prostata behandelt wurden, ein durchschnittlich geschätztes Gewicht von 59 g gefunden, wobei die maximale Prostatagröße nicht bei 100 g limitiert wurde, sondern bei 110 g lag. Borboroglu et al 1999 hatten in der retrospektiven Auswertung von 520 TURP-Patienten ein geschätztes durchschnittliches Prostatagewicht von $37,1$ g (25-120) angegeben. Er vermerkt hierbei, dass die Größenbestimmung entweder mit dem transrektalen Ultraschall oder durch die digitorektale Untersuchung erfolgte, wobei letztere wesentlich ungenauer ist. In der von Gilling et al 1999 geführten randomisierten Vergleichstudie „Holmium Laser versus Transurethral Resection of the Prostate“ war die geschätzte Durchschnittsprostatagröße der HoLEP-Patienten $44,3 \pm 19$ (11-92) und der TURP-Patienten $44,6 \pm 20,7$ (11,5-95) Gramm und somit etwas kleiner als in unserer Studie. Vielleicht hängt dies mit dem kleineren Patientenumfang von insgesamt 120 statt 200 Patienten zusammen. In beiden Studien gibt es jedoch keinen statistisch signifikanten

Unterschied zwischen dem preoperativen Prostatagewicht der HoLEP- und der TURP-Patienten.

8.2. Perioperative Daten

8.2.1. Operationsdauer

Die Operationszeit der TURP und der HoLEP korreliert mit der Prostatagröße. Obwohl das präoperative und das schließlich entfernte Prostatavolumen sich in beiden Gruppen nicht signifikant unterschied, war die mittlere Operationszeit in der HoLEP-Gruppe ca. 20 Minuten länger als in der TURP-Gruppe (94,1min vs 73,8min). Die Operationsdauer bei der HoLEP ist stark durch den Modus der Entfernung der enukleierten Prostatalappen beeinflusst. Kleine Lappen bei kleinen Drüsen können in toto über den Resektionsschaft entfernt werden. Bei größeren Drüsen müssen die Lappen fragmentiert werden. Über die signifikant längere Operationsdauer der HoLEP im Vergleich zur TURP, berichteten auch andere Arbeitsgruppen (Gilling-Neuseeland, Kuntz-Deutschland, Le Duc-Frankreich). Anfangs vor der Entwicklung der Technik der Eukleation der Prostata sprach man von der Holmiumlaser Resektion der Prostata (HoLRP). Hier wurde das Prostatagewebe Stück für Stück von der Kapsel reseziert, statt die Seitenlappen in toto zu enukleieren (HoLEP) (Kuntz et al. 1998). Früh zeigte sich als Nachteil der HoLRP, daß die Durchführung vor allem bei größeren Drüsen 20-30% länger dauerte als bei der Standard-TURP (Gilling et Fraundorfer, 1998). Ursache war primär die notwendige Zerstückelung der Seitenlappen, wenn diese zu groß waren, um sicher über den Resektionsschaft oder die Urethra entfernt zu werden. Die Fragmentierung ist schwierig, mit dem Laser sehr zeitaufwendig und verursacht überschüssigen Gewebeverlust durch Vaporisation (Hochreiter et al, 1999). Sehr viel schneller ist die HoLEP, wo der gesamte Seitenlappen von der Kapsel abgetrennt wird und das Gewebe mit einem Gewebemorcellator bei voller Blase zerkleinert und abgesaugt wird. Über ihre ersten Einsätze der HoLEP mit dem Gewebemorcellator an 14 Patienten (8 von transurethral und 6 von suprapubisch) berichten Fraundorfer und Gilling 1998. Wenig später haben Gilling et al 64 Patienten mit einem mittleren Prostatavolumen von 75,3 ccm mit einer mittleren Laserzeit von 46,9 Minuten und einer weiteren mittleren Morcellationszeit von 10,5 Minuten operiert. Dabei wurden durchschnittlich 35,5 g Prostatagewebe entfernt. Das heißt, dass sie ca. 3,5 g

Prostatagewebe pro Minute morcelliert hatten. Leider war der mechanische Gewebemorcellator erst kommerziell erhältlich, nachdem die Mehrheit unserer Studienpatienten operiert war, so dass dieser nicht mehr eingesetzt werden konnte. In unserer Studie wurden alternativ die Seitenlappen subtotal von der Kapsel enukleiert, bis sie nur noch über eine dünne Gewebebrücke mit der Kapsel verbunden waren. Die devaskularisierten Lappen wurden dann nach Wechsel des Spülmediums von physiologischer Kochsalzlösung zu elektrolytfreier Irrigationsflüssigkeit mit der elektrischen Schlinge zerkleinert. Die elektrische Schlinge fragmentiert das Gewebe schneller als der Laser bei zusätzlich geringerem Gewebeverlust durch Verdampfung. Trotzdem hat dieses Verfahren gegenüber dem "neuen" Morcellator deutliche Nachteile. Es ist schwierig mit der elektrischen Schlinge die beweglichen Lappen ohne Verletzung der Harnblase und Harnleitermündungen in Resektionspäne zu zerkleinern, die durch den Resektionsschaft abgesaugt werden können. Die Verwendung eines Gewebemorcellators verkürzt die Operationszeit signifikant (Le Duc et Gilling, 1999). Durch die Einführung des Gewebemorcellators ist es möglich, Prostatae jeder Größe endoskopisch zu operieren. Dies zeigte Gilling et al. anhand von 43 Patienten, die im Zeitraum 1997-1999 mit HoLEP und Gewebemorcellator an ihrer Prostata operiert worden waren. Alle Patienten hatten ein geschätztes Prostatavolumen von > 100 g (102 bis 247g). Die mittlere Morcellationseffektivität in dieser Studie lag bei 3,8 g/min, wobei vermerkt wird, dass eine Effektivität bis 10 g/min erreichbar ist (Gilling et al, 2000). Den Beweis dafür, dass die HoLEP eine endoskopische Alternative zur offenen Adenomenukleation bei großen Prostatae geworden ist, brachten Kuntz et al in einer prospektiven Vergleichstudie. Ferner beschreiben sie, dass die mechanische Gewebemorcellation effizienter und schneller als die Fragmentierung mit der Schlinge ist (Kuntz et Lehrich, 2002). Dabei werden Morcellationszeiten bis 7 g/min aufgeführt. Die Operationszeit für die Enukleation und Gewebemorcellierung wird mit zunehmender operativer Erfahrung und Morcellatoreffektivität abnehmen. Der Morcellator ist eine wichtige Innovation bei der HoLEP und er ist entscheidend bei der Durchführung der Holmiumlaserenukleation großer Prostatadrüse in einem akzeptablen Zeitlimit (Moody et Lingeman, 2001).

Das mittlere Resektionsgewicht hat in unserer HoLEP-Gruppe 32,6 g betragen. Bei einer postulierten Morcellationszeit von 3,5 g/min (s.o.) hätte dieses Gewebe in ca. 10 Minuten zerkleinert werden können, statt in tatsächlich ca. 25 Minuten mittlerer "TUR-Zeit".

Die Antwort auf die Frage, ob durch den Morcellator die Operationszeit der HoLEP sich schließlich der TURP angleicht, kann indirekt aus der randomisierten Vergleichsstudie von Tan et al (2003) erfolgen. Hier erhielten 30 Patienten mit einem durchschnittlich kalkulierten Prostatagewicht von ca. 78 g eine HoLEP und 30 Patienten mit einem kalkulierten mittleren Prostatagewicht von ca 70 g eine TURP. Die Operationszeit trotz Einsatz eines Morcellators war in der HoLEP mit 62 Minuten versus 33 Minuten in der TURP Gruppe deutlich fast doppelt so lang, jedoch betrug in der HoLEP die Menge des resezierten Gewebes mit 40,4 g versus 24,7 g in der TURP Gruppe fast doppelt so viel. Setzt man diese Zahlen nach gewonnen Gewebe pro Zeiteinheit für jede Methode ins Verhältnis, so zeigt sich dass, die HoLEP plus Morcellator und TURP bezüglich der Effektivität, Gewebe pro Minute zu gewinnen, inzwischen fast gleichschnell schnell sind.

8.2.2. Das Resektionsgewicht

Es liegt auf der Hand, dass je mehr obstruierendes Prostatagewebe durch ein operatives Verfahren entfernt wird, desto geringer der Auslasswiderstand ist und desto besser die funktionellen Ergebnisse bei der Miktion sind. "Entscheidend ist, dass eine urodynamisch wirksame und klinisch relevante Desobstruktion am Blasenaustritt und Apex prostatae gelingt (Hartung et Barba, 2000)." Das durchschnittliche Resektatgewicht unterschied sich in unserer Studie beim Vergleich TURP und HoLEP statistisch nicht. Es lag bei der TURP-Gruppe bei 37,2 g und bei der HoLEP-Gruppe bei 32,6 g. Wenn man von 10 bis 15 % geschätzten Gewebeerlust durch Vaporisation bei der HoLEP ausgeht, so sind die Mittelwerte des resezierten Gewebes in beiden Gruppen nahezu identisch.

Bei beiden Methoden handelt es sich um sofort ablativ Verfahren. Die Resektionstechniken sind jedoch komplett verschieden. Da bei der HoLEP die Faser unmittelbar auf Höhe der chirurgischen Kapsel das Adenomgewebe entfernt, wird bei einer sachgerecht durchgeführten Operation das gesamte BPH-Volumen enukleiert – wie bei einer offen chirurgischen Adenomenukleation. In der prospektiven Vergleichsstudie HoLEP versus transvesikaler Adenomenukleation der Prostata (Kuntz et al, 2002) gab es mit $p=0,99$ keinen statistischen Unterschied bezüglich des geschätzten Resektionsgewichtes. Damit zeigt sich, dass durch die HoLEP in der Regel die gesamte Transitionalzone entfernt wird. Ein Unterfangen, das bei der TURP

genauso möglich, jedoch sicher einen geübten und auch schnellen Operateur voraussetzt.

Tan et al. (2003) zeigten, dass durch die HoLEP und ihre Technik statistisch signifikant mehr Prostatagewebe entfernt wird als durch die TURP. Bei einem präoperativen mittleren geschätzten Prostatavolumen von 77,8 g bei 30 HoLEP- und 70 g bei 30 TURP-Patienten, ergab sich beim Vergleich des Resektionsgewichts HoLEP versus TURP 40,4 g gegenüber 24,7 g. In postoperativen urodynamischen Untersuchungen derselben Patientenklientel zeigten die HoLEP-Patienten eine statistisch signifikant bessere Desobstruktion. Die Autoren begründen diesen Unterschied mit der Mehrresektion an Prostatagewebe durch die HoLEP. Bemerkenswert ist, dass bei dieser Vergleichsstudie Prostata Drüsen bis zu einem kalkulierten Gewicht bis 200 g randomisiert wurden. Wie bereits erörtert, ist zumindest die TURP in der Regel für Drüsen bis maximal 100 g limitiert, da sonst durch Zunahme der Operationsdauer die Morbidität deutlich ansteigt. Dieser unter Operateuren bekannte Zeitdruck bei der TURP kann sich negativ auf die Vollständigkeit der Prostatageweberesektion und Qualität der TURP auswirken. Bei kritischer Betrachtung könnte dieser Zusammenhang auch Einfluss auf die von Tan et al. präsentierten Ergebnisse genommen haben, zumal bei einer kompletten Resektion üblicherweise etwas mehr als die Hälfte des gemessenen Prostatagewichts reseziert werden. Dies wäre in der Studie von Tan et al. bei der HoLEP-Gruppe der Fall; in der TURP-Gruppe wurden jedoch nur ca. ein Drittel reseziert. Fazit ist, dass durch die HoLEP eine sehr vollständige Resektion von obstruierendem Prostatagewebe erzielt werden kann. Dazu trägt die Resektionstechnik der HoLEP entscheidend bei. Vorteile der HoLEP gegenüber der TURP könnten vor allem bei zunehmender Prostatagröße entstehen. Das größere Zeitfenster ermöglicht wahrscheinlich eine komplettere Resektion mit besserem postoperativem Operationsergebnis als bei der TURP.

8.2.3. Blutverlust

Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust gemessen an der Differenz aus prä- und postoperativen Hämoglobin war im HoLEP-Kollektiv ($1,3 \pm 1,0$ g/dl (range 0-3,9)) statistisch hochsignifikant geringer als im TURP-Kollektiv ($2,2 \pm 4,9$ g/dl (range 0-4,8)). Das erklärt sich durch die unterschiedlichen Resektionstechniken der beiden Verfahren und die spezifischen Lasereigenschaften des Holmiumlasers. Bei der HoLEP wird das

Prostatagewebe auf dem Niveau der chirurgischen Kapsel einmalig durchtrennt bzw. enukleiert. Gefäße werden also nur einmal eröffnet und müssen nur einmal koaguliert werden. Größere Gefäße müssen durch gezielte Koagulation gestillt werden. Dabei werden aufgrund der hohen Energiedichte der Holmiumwellenlänge kleine und mittelgroße eröffnete Gefäße in der Mehrheit sofort durch die abstrahlende Hitze koaguliert. Bei der TURP werden die Gefäße durch das schichtweise Abtragen des Gewebes von innen nach außen stetig neu eröffnet und eine Blutstillung muss gezielt erfolgen. Die "hämostatischen" Eigenschaften der Holmiumlaser-Wellenlänge gewähren bei der Operation zusätzlich eine beeindruckende Übersichtlichkeit und eine eventuell doch auftretende Blutung - meist aus einem größeren Gefäß - kann sicher geortet und durch Defokussierung der Laserfaser bzw. Reduzierung der Energie koaguliert werden. Neben dem TUR-Syndrom ist es genau das gefürchtete Blutungsrisiko der TURP, das für die Suche nach Alternativverfahren der transurethralen Prostataintervention verantwortlich ist. Als Gilling et al. seine ersten Ergebnisse 1995 publizierte, beschrieb er die HoLRP als blutungsarme und effektive Prozedur zur Behandlung der BPO. Gerade die Blutungsarmut veranlasste zur weiteren Investition in dieses Verfahren. Aus et al. (1994) konnte den signifikanten Einfluss von der Menge resezierten Prostatagewebes auf den Blutverlust bei TURP nachweisen. Dem gegenüber steht, dass Gilling et al (2000) auch bei der HoLEP von Prostatae größer 100 g nur einen geringen Blutverlust verzeichneten. Diese Daten wurden von Moody und Lingemann (2001) in einer retrospektiven und von Kuntz et al. (2002) in einer prospektiven Vergleichsstudie HoLEP vs. offene Adenomenukleation bestätigt. Kuntz et al. (2002) zeigten in einer weiteren Arbeit bei einem Vergleich innerhalb eines HoLEP-Kollektivs von über 300 Operierten, die entsprechend der Prostatagröße (kleine Prostatae bis 40 g, mittelgroße Prostatae von 41-80 g, große Prostatae über 80 g) in drei Gruppen unterteilt wurden, daß erst ab einer Prostatagröße von über 80 g der Blutverlust bei der HoLEP statistisch signifikant zunahm, jedoch klinisch unbedeutend blieb, da in keiner Gruppe Blut transfundiert werden musste. Im Durchschnitt lag der Hb-Verlust bei den großen Prostaten (>80 g) bei $1,9 \pm 1,2$ g/dl. Dieser durchschnittliche Hb-Verlust lag unter dem unseres TURP Kollektivs mit 2,2 g/dl., obwohl das mittlere resezierte Drüsengewicht der beschriebenen HoLEP-Patienten mehr als doppelt so groß war.

8.2.4. Katheterverweildauer und Krankenhausaufenthalt

Nach TURP ist eine kontinuierliche Irrigation der Harnblase über den transurethralen Spülkatheter zur Vermeidung einer Austamponierung der Blase mit Blutkoageln internationaler Standard. Die Spülung wird sistiert und der transurethrale Katheter entfernt, wenn sich die Hämaturie nach Ansicht des Klinikers ausreichend reduziert hat. In der Regel kann die Spülung durch Trinken und gute Diurese ersetzt werden, wenn sie fleischwasserfarben ist. Dieses Vorgehen wurde entsprechend an unseren beiden Versuchsgruppen angewandt. Dabei ist zu betonen, dass beim HoLEP-Kollektiv oft keine klinisch relevante postoperative Hämaturie festzustellen war, und entsprechend selten im HoLEP-Kollektiv eine Spülung länger als 12 Stunden notwendig war. Die TURP-Patienten brauchten dagegen in der Regel eine längere kontinuierliche Spülung. Diese Beobachtung schlägt sich in der kürzeren postoperativen Katheterverweil- und Krankenhausaufenthalt der HoLEP-Patienten gegenüber den TURP-Patienten nieder. Die mediane postoperative Katheterverweildauer betrug bei den Laseroperierten 24 Stunden, bei den konventionell Operierten dagegen 48 Stunden. Für den klinischen Alltag bedeutete dies, daß der transurethrale Katheter bei den HoLEP-Patienten in der Regel am ersten postoperativen Tag, bei den TURP-Patienten hingegen erst am zweiten postoperativen Tag entfernt wurde. Der mediane Krankenhausaufenthalt war entsprechend bei der HoLEP-Gruppe um einen Tag kürzer (48h) als bei der TURP-Gruppe (72h). Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Mottet et al. (1997 und 1999) überein. Nach 1997 führte die Arbeitsgruppe 1999 erneut eine randomisierte Studie durch. Sie fanden wiederholt eine signifikant längere mittlere Katheterzeit in der TURP Gruppe verglichen mit der Holmium Laser Gruppe (2,1 Tage versus 1,7 Tage).

Ausschlaggebend für die auch von Gilling et al. bestätigte statistisch signifikant kürzere mittlere postoperative Katheter- und Krankenhausaufenthalt der HoLEP-Patienten gegenüber den TURP-Patienten sind die bereits erwähnten guten hämostatischen Eigenschaften des Holmiumlasers. Gilling et al. (1999) haben in ihrer prospektiven Vergleichsstudie HoLEP vs. TURP bei Prostatae kleiner 100 g nur bei einem von 61 HoLEP-Patienten eine postoperative Blasenspülung wegen Hämaturie für nötig befunden, während alle 59 TURP-Patienten eine postoperative Irrigation erhielten. Der mittlere postoperative Krankenhausaufenthalt war in der HoLEP-Gruppe 26,2 Stunden und in der TURP Gruppe 47,5 Stunden. Durch den Verzicht auf eine postoperative Irrigation nach HoLEP, wie wir dies für die Zukunft auch an unserer Klinik planen, wird sowohl der

materielle wie auch personelle Aufwand reduziert. Dies konnte Gilling durch Vergleich der Anzahl der Kontakte TURP- bzw. HoLEP-Patienten mit den betreuenden Krankenschwestern quantitativ nachweisen (105 versus 36,1 Minuten "nursing time"). Ferner bietet sich durchaus die Überlegung an, die HoLEP als fakultativ ambulante Operation anzubieten, so dass die Patienten am Operationstag mit Dauerkatheter entlassen werden könnten und sich am Folgetag zur Entfernung des Katheters als poststationärer Patient einstellen würden. Dazu meint jedoch Le Duc (1999), dass die meisten Patienten es bevorzugen, bis zur Entfernung des Katheters am Morgen des ersten postoperativen Tages im Krankenhaus zu verweilen. Lerner et al. (2003) haben in einer prospektiven Studie bei 38 BPH-Patienten ($ASA \leq 2$ und Alter ≤ 75 Jahre) mit einem maximalen Prostatavolumen von 60 g die HoLEP als ambulante Operation durchgeführt. Der mittlere postoperative Krankenhausaufenthalt betrug fünf Stunden. Sie berichteten über insgesamt fünf Komplikationen, die bei drei Patienten zu einer Wiederaufnahme im Krankenhaus führten: zweimal wegen einer Harnverhaltung und einmal wegen eines verstopften Katheters und einmal zu einer Blasenhalssklerose bei Blasenhalssklerose führte. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die HoLEP für selektionierte Patienten auch ambulant durchgeführt werden kann.

Die mittlere postoperative Katheterverweildauer und der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt nach TURP haben sich über die letzten 10-15 Jahre reduziert. Dies wird deutlich in der retrospektiven Arbeit von Borboruglu et al (1999) an 520 Patienten, die im Zeitraum von 1991 bis 1998 eine TURP an einer Klinik in den USA erhielten. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug für den gesamten Zeitraum 2,4 und für das letzte Jahr von 98-99 nur noch 1,4 Tage. Die Autoren sehen dies durch eine Veränderung im Krankenhaus- und Patientenmanagement bedingt und nicht durch einen Wandel der Operationstechnik der TURP. Die Tatsache, daß 7,1% der Patienten mit liegendem Katheter nach frustrierten postoperativen Miktionsversuch entlassen wurden, untermauert diese Argumentation der Autoren. Diese Patienten werden v.a. in Europa noch bis zur erfolgreichen Spontanmiktions stationär behandelt. Diese Haltung erklärt wahrscheinlich auch die Ergebnisse von Busch et Daehlin (2002, BJU) an einer norwegischen Klinik. Die Autoren fanden bei einem retrospektiven Vergleich von TURP-Patienten sowohl aus dem Jahr 1990 als auch aus dem Jahr 2000 eine konstante durchschnittliche Krankenhausverweildauer von vier Tagen. Auch McAllister et al (BJU 2003) ermittelten in ihrer Vergleichsstudie zwischen transurethraler Elektrovaporisation der Prostata (TUVP) und TURP bei 115 versus 120 Patienten, die in

vier Krankenhäusern Südost-Englands operiert wurden, eine mittlere Krankenhausverweildauer von 4,4 respektive 4,6 Tagen. In unserer Studie wurde weder nach HoLEP noch nach TURP ein Patient mit Katheter entlassen. Der mittlere Krankenhausaufenthalt von 3,6 Tagen (Median 3 Tage) nach TURP ist, obwohl entscheidend länger als nach HoLEP (2,3 Tage), im europäischen Vergleich als kurz einzustufen. Die Liegezeit sehen wir bei der klassischen TURP aus klinischer Sicht bereits maximal reduziert. Für ein ambulantes Operationsverfahren ist die TURP nicht geeignet.

8.2.5. Inzidentelles Prostatakarzinom

Zur Einteilung der Tumorausbreitung (Staging) beim Prostatakarzinom (Pca) hat sich weitgehend das TNM-System durchgesetzt. Die Einteilung ist relevant für die Wahl des geeigneten Therapieverfahrens des Prostatakarzinoms. Ein im Rahmen einer TUR-P zufällig entdecktes Prostatakarzinom wird als inzidentelles Prostatakarzinom bezeichnet. Dieser Tumortyp wird hinsichtlich seines Tumolvolumens unterteilt in eine Gruppe T1a und T1b (Wittekind et al., 2005). Ist das Prostatakarzinom in bis zu 5% des Resektats nachweisbar, so wird dieses als pT1a, darüber als pT1b klassifiziert. Die Häufigkeit der inzidentellen Karzinome hängt von der histologischen Aufarbeitung ab (Svanholm et al. 1990). Zufällig entdeckte Stadien T1a/b Adenokarzinome der Prostata nach transurethraler Prostatektomie sind seit den 1980igern zurückgegangen. Mebust et al. (1989) berichtet noch über eine Inzidenz von 22%. Borboroglu et al. (1999) geben im Zeitalter des PSA basierten Prostatascreenings eine Inzidenz von 6,3% an. In größeren Statistiken wird eine Frequenz von etwa 8-15% angegeben.

Patienten mit einem inzidentellen Pca wurden von der Studie vom weiteren Follow up ausgeschlossen, da das Pca und seine Behandlung einen möglichen Bias darstellen können.

Auch wenn kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl histologisch nachgewiesener Prostatakarzinome zwischen den beiden Patientengruppen bestand, so muss man sich dennoch bei 3% inzidentellen Prostatakarzinomen in der HoLEP- versus 10% inzidentellen Prostatakarzinomen in der TURP-Gruppe zumindest die Frage nach einem möglichen Unterschied bzw. einer Tendenz stellen.

Die Pathologen des eigenen Krankenhauses sahen sich bei der histologischen Beurteilung des Laser enukleierten Gewebes nicht eingeschränkt, obwohl der

Holmiumlaser Alterationen und Gewebearchitektonische Veränderungen verursacht. Der Gewebeschaden ist vorwiegend durch Koagulation während der Operation bedingt, Veränderungen, die auch bei der TURP auftreten.

Diese Einschätzung wird in der Arbeit von Naspro et al., 2004 bestätigt. Diese Arbeitsgruppe ließ das histologische Ergebnis von 40 HoLEP- und 40 TURP-Patienten, die nach Alter und Gesamt-PSA gepaart wurden, durch einen geblindeten Pathologen vergleichen. Dabei wurden inzidentelle Adenokarzinome und high grade PINs in vergleichbarer Anzahl in beiden Gruppen entdeckt. Die stärksten histologischen Veränderungen waren an der äußeren Zirkumferenz des mit dem Holmiumlaser enukleierten Gewebes zu finden. Strukturelle und zytologische Artefakte wurden in HoLEP- und TURP-Präparaten ohne signifikante Unterschiede beobachtet. Die Studie belegt primär, daß die histologische Beurteilbarkeit des Holmiumlaserresektates und des TURP-Resektates ähnlich war und im zu untersuchenden Gewebe die Karzinomdetektionsraten vergleichbar waren. Leider handelte es sich nicht um eine randomisierte Studie, sondern um einen Paarvergleich, der statistisch weniger aussagekräftig ist.

Durch die Einführung des Gewebemorcellators sollten der Gewebeverlust durch Vaporisation und Gewebeartefakte bei der HoLEP noch zusätzlich reduziert werden. Dieses "Mehrgewebe" stände somit auch zur histologischen Aufarbeitung zur Verfügung. In unserer HoLEP-Patientenklientel wurde der Morcellator noch nicht verwendet. Die Zerkleinerung der Lappen erfolgte durch die elektrische Schlinge. Gilling et al (1996) verwandten in ihrer randomisierten Vergleichsstudie Holmiumlaser vs. TURP den Laser auch zur Zerkleinerung des Prostatagewebes in der HoLRP-Gruppe und nicht die elektrische Schlinge. Dies führte zu einem deutlichen Gewebeverlust durch Vaporisation. Das zur histologischen Aufarbeitung gewonnene Gewebe war in der Holmiumgruppe statistisch hochsignifikant weniger als in der TURP-Vergleichsgruppe (7,9 g vs 14,5 g im Mittel). In der Lasergruppe wurde kein, und in der TURP-Gruppe dagegen wurden 7 inzidentelle Prostatakarzinome detektiert. Der Gewebeverlust durch Vaporisation führte hier offensichtlich zu einem Unterschied bezüglich der Anzahl von Stadium A Karzinomen (Das et al. 2000).

Fraundorfer et al. gingen mit der Einführung des Gewebemorcellators 1998 davon aus, dass morcelliertes Prostatagewebe besser zu beurteilen sein sollte als die thermisch alterierten Chips nach TURP.

Mit Verwendung des Gewebemorcellators ist der Vaporisationsverlust von Gewebe nur noch auf die Eukleation reduziert und dürfte so minimal sein, daß es bezüglich des histologischen Nachweises von inzidentellen Pca keinen Unterschied zur offenen Adenomenukletion und sicher nicht zur TURP geben sollte, zumal neue Daten zeigen, dass mit der HoLEP mehr Gewebe gewonnen wird als zumindest bei der TURP (vgl. Kapitel Resektionsgewicht). Damit stellt die HoLEP das einzige Alternativverfahren zur TURP dar, das postoperativ eine äquivalente histologische Aufarbeitung und schließlich auch Diagnose zulässt. Anzumerken sei noch, dass auch nach drei Jahren Follow up weder in unserer HoLEP- noch in der TURP-Gruppe sich zwischenzeitlich ein Prostatakarzinom entwickelte.

8.3. Perioperative Komplikationen

Unter dem Begriff "perioperative Komplikationen" verstehen wir die Summe aus intraoperativen und frühen postoperativen Komplikationen innerhalb der ersten vier Wochen. Die perioperative Komplikationsrate ist mit 18% im HoLEP-Kollektiv geringer als mit 30% im TURP- Kollektiv. Als perioperative Komplikationen traten Blutung, Bluttransfusion, Prostatakapselperforation, Harnblasen- und Harnleiterostiumverletzung, extraperitoneale Flüssigkeitsansammlung, apikale Nachresektion, Rekatheterisierung, postoperatives Fieber und Belastungsinkontinenz auf. Bei der HoLEP wurden keine Bluttransfusion und keine Rekatheterisierung notwendig; bei der TURP kam es zu keiner Ostiumverletzung. Sonst traten in beiden Gruppen die gelisteten Komplikationen mindestens einmal auf. Beim statistischen Vergleich der einzelnen, spezifischen Komplikationen und der totalen Komplikationsrate ($p=0,068$) lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen unserer HoLEP- und TURP-Gruppe feststellen. Trotzdem darf die hier zitierte geringere Komplikationsrate der HoLEP als Vorteil gegenüber der TURP gewertet werden, zumal zu vermuten ist, daß bei einer größeren Fallzahl, der Unterschied bezüglich der Komplikationsrate auch statistisch signifikant werden würde. Auch Gilling et al. (1999) fanden in ihrer randomisierten Studie mit 16% eine geringere Komplikationsrate unter den 61 HoLEP- gegenüber den 25,6% der 59 TURP-Operierten. Kuntz et Lehrich (2002) fanden bei 60 HoLEP-Patienten mit Prostatae von mindestens 100 g eine perioperative Komplikationsrate von 28%, die somit geringer war als die perioperative Komplikationsrate von 36% der Vergleichsgruppe von 60 Patienten mit offener Adenomenukletion und schließlich auch geringer als die unserer TURP-

Patienten mit deutlich kleineren präoperativen Prostatavolumen. U.a. aus der bekannten und viel zitierten Arbeit von Melbust et al. (1989) mit 3885 TURP Patienten wissen wir, dass die perioperativen Komplikationen der TURP ab einer Größe von 45 g signifikant ansteigen. Dies schlägt sich nicht zu letzt auch in den internationalen Empfehlungen zur TURP nieder. Das kalkulierte präoperative Prostatagewicht sollte bei Patienten, die zur TURP vorgestellt werden, 100 g nicht überschreiten. Um so mehr erstaunt auf ersten Blick die randomisierte Studie von Tan et al. (2003). Die Arbeitsgruppe vergleicht jeweils 30 HoLEP versus 30 TURP "bei großen Prostatadrüsen von 40 bis 200 g Volumen". Im Text selbst findet man jedoch als maximal kalkuliertes Gewicht 152 g im HoLEP- und 156 g im TURP-Kollektiv. Wenn auch kleiner als 200 g sind zumindest 156 g für eine TURP weit mehr als die Richtlinien mit der Obergrenze 100 g vorgeben (s.o). Diese Beschränkung trifft für die HoLEP nicht zu, da die Komplikationsrate auch bei großen Prostatae nicht statistisch signifikant ansteigt und auch unter der der offenen Adenomenukleation bleibt (s.o. und vergleiche Kuntz et al. 2002). Betrachtet man nun in der Gillingstudie die mittlere Resektionszeit von 28,2 min. und das mittlere resezierte Gewebe von 24,7 g der 30 TURP Patienten, so muss man vermuten, dass in der Mehrheit der Fälle keine komplette Resektion bis zur chirurgischen Prostatakapsel durchgeführt wurde. Trotzdem war die perioperative Komplikationsrate der HoLEP bei fast doppelt so langer Resektionszeit und mehr als 1,5 fach mehr resezierten Gewebe mit 17 % versus 30% bei den TURP Patienten wieder deutlich geringer. Einen Versuch zur Reduktion der perioperativen Komplikationsrate der TURP stellt die sogenannte "minimal TURP" dar, wobei versucht wird nur das obstruktive Gewebe der Prostata zu resezieren. Die Indikation der "minimal TURP" ist bis dato nicht etabliert, sie bietet sich jedoch nach bisherigen Erfahrungen für Patienten mit kleinen Prostatae an (Madersbacher et Marberger, 1999).

Die perioperative Morbidität der TURP von 13,3 %, die Borboroglu et al. (1999) angeben, ist deutlich geringer als unsere perioperative Komplikationsrate von 18%. Die Ergebnisse sind jedoch nicht wirklich miteinander vergleichbar, da die Prostatae unserer TURP-Guppe doch deutlich größer waren und das durchschnittlich resezierte Gewicht mit 37,2 g gegenüber 18,8 bei Borboroglu et al. doppelt so groß war. Außerdem sind poststationäre Nachblutungen in unserer Studie noch unter perioperative Komplikationen kategorisiert, während bei Borboroglu et al. diese unter Spätkomplikationen aufgelistet sind. Die Morbidität als Summe von Komplikationen ist

bisher international nicht streng definiert. So ist für viele Urologen eine Makrohämaturie erst dann eine Komplikation, wenn sie transfusionspflichtig wird oder eine Reoperation (z.B. Nachkoagulation) erfordert. Doll et al (1992) haben dieses Problem bereits diskutiert. Es ist mit der schwierigste Faktor beim Vergleich der Literatur. Unsere Daten zur perioperativen Morbidität sind sehr detailliert. Eine Harnblasenwandverletzung, die keine wesentliche Therapie erfordert, wird in anderen Studien nicht erwähnt zumal es sich meist um retrospektive Studien handelt. Wenn wir nun zum allgemeinen Vergleich der perioperativen Morbidität uns auf die klinisch relevanten perioperativen Komplikationen wie Nachkoagulation, Bluttransfusion, apikale Nachresektion, Rekatheterisierung und postoperatives Fieber beschränken, so hätten wir in unserem TURP-Kollektiv eine perioperative Komplikationsrate von 17% (versus 5% im HoLEP-Kollektiv!). Mebust et al. (1989) gab eine perioperative Morbidität von 25% für die TURP an, obwohl das mittlere resezierte Gewicht der 3885 Patienten nur 22 g betrug. Diese Ergebnisse werden insgesamt von Horninger et al (1996) auch in einer retrospektiven Studie an 1486 TURP Patienten bestätigt. Zusammenfassend lässt sich für die TURP sagen, daß die perioperative Komplikationsrate für kleine Prostatae sich zwar in den letzten 10 Jahren reduziert hat, bei steigendem Resektionsgewicht und trotz der Obergrenze von 100 g die perioperative Komplikationsrate dennoch nach wie vor signifikant hoch ist. Diese Tatsache fällt umso mehr ins Gewicht, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Prostata mit dem Alter wächst, die durchschnittliche Lebenserwartung weltweit steigt und die Patienten zur TURP immer älter werden. Die HoLEP zeigt sich dagegen als schonende, risikoarme Operationsmethode für Prostatae jeder Größe.

8.3.1. Blutung und Transfusionsrate

Die häufigste perioperative Komplikation der TURP bleibt die transfusionspflichtige Blutung. Diese kam im TURP-Kollektiv bei zwei Patienten (2%) vor, bedingt durch eine arterielle und eine Venensinusblutung. Bei beiden TURP-Patienten musste aufgrund der Entwicklung eines hypovolämischen Schocks und eines Hämoglobinabfalls bis 7 g/dl transfundiert werden. Die Bluttransfusionsrate im HoLEP-Kollektiv war 0 %. Mebust et al. (1989) berichten von einer Transfusionsrate für die TURP von 2,5% und Horninger et al. (1996) von 7,6%. Gujral et al. (2000) randomisierten in der multizentrischen „ClasP Studie“ von 82 Patienten mit akuten Harnverhalt 44 Patienten der TURP und 38

Patienten der Neodymium:YAG Laserablation der Prostata zu. Die Bluttransfusionsrate der 44 TURP-Patienten betrug 6,8 % versus 0 % des jedoch auch signifikant weniger effektiven Neodymium:YAG Lasers. 5-6% Transfusionsrate für die TURP und 0 % für die HoLEP geben Puppo et al. (2002) in ihrer aktuellen Übersichtsarbeit zu alternativen Operationsverfahren zur TURP an. Anhand dieser Angaben wird deutlich, dass die Transfusionsrate unseres TURP-Kollektivs mit 2 % als niedrig einzuschätzen ist. Dies wird durch die für die TURP als typisch bezeichnete mediane Transfusionsrate von 8 % (5%-11%) der AUA Richtlinien 2003 im Management der BPH unterstrichen. Neben dem intraoperativen Blutverlust besteht auch postoperativ die Gefahr einer Nachblutung. Eine unmittelbar postoperative Nachblutung kam in unserem HoLEP-Kollektiv einmal vor und in unserem TURP-Kollektiv zweimal. Dreimal kam es bei den TURP-Patienten (3%) zu einer späten postoperativen Blutung, die eine erneute stationäre Aufnahme notwendig machte, versus keinmal bei den HoLEP-Patienten (0%). Boboroglu et al. (1999) berichten über poststationäre Nachblutungen in 1,3%. In der gleichen Veröffentlichung, gibt die Arbeitsgruppe eine Transfusionsrate von 0,4% an ihren 520 retrospektiv evaluierten TURP-Patienten an. Diese niedrige Zahl an Transfusionen sticht im Vergleich der sonstigen Literaturangaben deutlich heraus und scheint in diesem Zusammenhang nicht repräsentativ zu sein, auch wenn das bereits diskutierte niedrige durchschnittliche Resektionsgewicht (vgl. Kapitel 8.2.2.) eine Erklärungsmöglichkeit bietet. Uchida et al (1999) haben in ihrer retrospektiven Analyse von 3861 Patienten, die im Zeitraum von 1971 bis 1996 eine TURP erhielten, nachweisen können, dass die Transfusionsrate der TURP mit der Prostatagröße, der Operationsdauer, dem Alter des Patienten und der Dekade der Operation (70iger, 80iger oder 90iger Jahre) korrelierte. Diese unterschiedlichen Variablen sind sehr wahrscheinlich auch für die gewisse Varianz der Literaturangaben zur Transfusionsrate bei TURP verantwortlich. Weiter zeigten Sie, daß die Transfusionsrate der TURP in ihrem eigenen Kollektiv in den letzten drei Jahrzehnten von 20,2 % (1971-1985) auf 6,1 % (1985 – 1996) gesunken war. Demgegenüber stellt sich die HoLEP als ein von den „äußeren Umständen“ unabhängigeres Operationsverfahren dar, das den perioperativen Blutverlust so signifikant reduziert, dass die Zahl der Blutkonserventransfusion bei Null liegt. Mackey et al. (1998) hatten in ihrer Serie von 967 Holmiumlaser-Patienten, darunter auch antikoagulierte Patienten, nur zwei Transfusionen (0,2 %)! Tazaki et al (2002) brachten den Holmiumlaser bei 42 Patienten mit deutlicher Komorbidität zum Einsatz. Das erhöhte operative Risiko dieser Patienten

wurde u.a. durch Grunderkrankungen wie fortgeschrittenes Prostatakarzinom, chronisches Nierenversagen, starke Anämie, Störungen der Blutgerinnung, Marcumarisierung, schwere Thrombozytopenie charakterisiert. 32 Patienten erhielten eine HoLEP, 10 Patienten wurden wegen Urothelkarzinom behandelt. Nur ein Patient aus der HoLEP-Gruppe (3%) mit schwerer Thrombozytopenie und Anämie erhielt postoperativ eine Bluttransfusion. Coumadine wie Marcumar wurden zur Operation nicht abgesetzt. Eine postoperative kontinuierliche Blasenspülung war bei keinem Patienten notwendig. Man kann also schlussfolgern, dass die die HoLEP eine blutungsarme Operationsmethode ist, deren Bluttransfusionsrate selbst bei Hochrisikopatienten mit erhöhtem Blutungsrisiko niedrig ist. Zwar gelingt es wohl durch Innovationen der TURP wie durch Verwendung einer neuen Hochfrequenz-Technologie (Coagulation Intermittent Cutting (CIC)) den intraoperativen Blutverlust der TURP zu reduzieren und somit auch die Notwendigkeit einer Bluttransfusion zu senken (Hartung et al., 2001), Berger et al. (2004) fanden jedoch auch mit dieser innovativen TURP an 271 Patienten eine Transfusionsrate von 2,6 %. Der „Vorsprung“ der HoLEP bleibt also bestehen; vor allem auch durch den möglichen Einsatz bei Prostatadrüsen von größer 100 g. Weder Kuntz et al. noch Gilling et al. fanden in ihren prospektiven Studien eine Notwendigkeit zur Bluttransfusion in ihren HoLEP-Kollektiven, dabei hatten mindestens 200 Patienten (wenn man die Ergebnisse beider Arbeitsgruppen zusammenfasst) ein präoperativ kalkuliertes Prostatavolumen von mindestens 100 g.

Die Häufigkeit der Bluttransfusionen ist mit ausschlaggebend bei der Wahl der Behandlung von Patienten mit BPH. Fortschritte in der Technik, dem Instrumentarium, dem chirurgischen und perioperativen Management inklusive Anästhesie haben die Bluttransfusionsrate der TURP seit den 70iger Jahren deutlich reduziert. Dennoch ist die Bluttransfusionsrate der TURP im Allgemeinen noch relativ hoch und ist einer der nachteiligsten Faktoren gegenüber der HoLEP und anderen minimal invasiven Verfahren.

8.3.2. Das TUR-Syndrom

Das TUR-Syndrom, d.h. eine Flüssigkeitsintoxikation mit einem Serumnatriumabfall auf < 130 mmol/L ist als bedeutende Komplikation der TURP fast vollständig verschwunden. Dies ist durch Verbesserung der Spülmedien, der Resektionstechnik und der Instrumente gelungen. In der Serie von Mebust et al.(1989) trat das TUR-

Syndrome in 2% auf. Mittelt man die Angaben zum TUR-Syndrom anderer großer bekannter Serien aus den letzten vier Jahrzehnten wie die von Holtgrewe et al (1962), Melchior et al. (1974), Bruskewitz et al (1986), Roos et al. (1989), Doll et al. (1992) und Horninger et al. (1996) so ergibt sich eine Inzidenz von 2,8%. Demgegenüber steht eine TUR-Syndromrate von 0,8% (4 von 520 Patienten) der aktuellsten Serie von Borboroglu et al. (1999). Bei genauerer Betrachtung dieser Patienten zeigt sich, dass alle vier Patienten ein präoperativ geschätztes Prostatavolumen von größer 40 g hatten und die Resektionszeit mehr als 90 Minuten betrug. Melchior et al. (1974) konnte an der beeindruckenden Zahl von 2223 TURP Patienten zeigen, dass die TUR-Syndrom bedingte Komplikationsrate bei Resektionsgewichten ≤ 40 g zwischen 0,2-1% lag und auf maximal 5,5% bei resezierten Gewebe von > 60 g kletterte. Dies verdeutlicht wiederum, dass die Risikofaktoren bzw. die Gesetzmäßigkeiten für das Auftreten des TUR-Syndroms weiterhin die Selben sind, nämlich, dass mit verlängerter Resektionszeit auch die Absorptionszeit von Spülflüssigkeit über die Wundfläche ansteigt (Hagstrom, 1955); die Wundfläche sich mit dem Quadrat des Halbdurchmessers der Prostata vergrößert (Madsen, 1976) und somit die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines TUR-Syndroms bei längerer Resektionszeit und/oder größeren Prostatadrüsen zunimmt. Eine Resektionszeit von mehr als 90 Minuten lassen auf eine für die TURP doch sehr große Drüse deuten oder spiegeln offensichtliche chirurgische Probleme wider.

Das TUR-Syndrom trat weder in unserem TURP- noch in unserem HoLEP-Kollektiv auf. Im TURP Kollektiv lässt sich dies primär durch die Verwendung eines Niederdrucksystems erklären, denn die durchschnittliche Operationszeit von 73,8 Minuten ist für eine TURP per se als lang einzustufen. Setzt man das mittlere resezierte Gewicht zu der Operationszeit in Beziehung, so wurden mehr als 0,5 g/ min reseziert. Dies verdeutlicht wiederum eine hohe Effektivität, so dass auch die operative Erfahrung der Operateure unseres TUR-Kollektives, nämlich trotz des zeitlichen Drucks Komplikationen wie Prostatakapselperforation und Venensinuseröffnung zu vermeiden, sicher auch eine Rolle gespielt haben dürfte. Mehr als ein Viertel der TURP Patienten hatten zudem noch ein Resektionsgewicht von über 40 g.

Die HoLEP-Patienten mit ihrer signifikant längeren mittleren Operationszeit von 94,1 Minuten hätten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines TUR-Syndroms haben müssen, wenn nicht isotonische Kochsalzlösung statt hypoosmolarer Purisole während der TURP als Spülmedium verwendet worden wäre. Ferner werden die venösen

Gefäße bei der HoLEP sofort koaguliert, welches die "Resorptionsfläche" entsprechend verkleinert, so daß auch während der elektrischen Fragmentierung der devaskularisierten Prostatalappen unter Purisole keine signifikante Resorption über venöse Gefäße mehr zu befürchten war. Das Serumnatrium hat sich in keiner der Versuchsgruppen durch die Operation signifikant verändert und war postoperativ im statistischen Vergleich zwischen den beiden Kollektiven nicht signifikant unterschiedlich.

Die intraoperative Verwendung eines isotonen Spülmediums wie auch die simultane Koagulation von Gefäßen während des Schneidens mit dem Holmiumlaser sind auch eine wesentliche Voraussetzung für die Durchführung der HoLEP bei großen Prostatae. Bisher ist das TUR-Syndrom bei HoLEP unter Durchsicht der bestehenden Literatur noch nie beschrieben worden.

8.3.3. Mortalität

Die Mortalität einer Operationsmethode ist definiert als der Tod eines Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Operation. Dabei ist die Todesursache nicht von primärer Bedeutung. Uchida et al. (1999) berichten über eine Mortalitätsrate der TURP von 0,1%. Fünf von 3861 TURP Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage an Herzinfarkt, zerebralen Insult oder Sepsis. Die Mortalität der TURP hat sich in den letzten 30-40 Jahren signifikant reduziert. Zuvor lag diese zwischen 5 und 8%, so dass die TURP als elektiver Eingriff noch umstritten war (Mauermayer, 1981). Horninger et al. (1996) berichteten in ihrer Serie von 1211 Patienten, die eine TURP in der Zeit von 1988 und 1991 erhielten, über keinen postoperativ Verstorbenen. Mebust et al. (1989) geben eine Mortalitätsrate von 0,1% und Borboroglu et al (1999) von 0% an. Gilling et al (1999) berichtet über einen Patienten der acht Tage nach unkomplizierter HoLEP an einem Herzinfarkt verstarb. Das ergibt aufgrund des relativ kleinen HoLEP Kollektivs von 61 Patienten eine Mortalitätsrate von 1,6%. Entsprechend der sonstigen aktuellen Literatur halten wir die Mortalität von null in unseren Vergleichskollektiven sowohl für die HoLEP als auch für die TURP Gruppe für repräsentativ. Es war nicht die Mortalität, sondern die mit der TURP assoziierten Morbidität, die nach Alternativen zur TURP verlangte.

8.3.4. Kapselperforation, Harnblasen- und Harnleiterostiumverletzung

Die Kapselperforation mit massiver Flüssigkeitsextravasation ist neben der intraoperativen Blutung wesentlich an der intraoperativen Morbidität der TURP mitbeteiligt. Umso verwunderlicher ist es, dass sie in der Literatur nur sehr selten erwähnt wird. Uchida et al. berichten über eine intraoperative Extravasation in 3,5% ihrer TURP-Patienten. Sie ist somit die häufigste intraoperative Komplikation ihres Kollektivs. Eine Extravasation ist in der Regel auf eine Kapselperforation zurückzuführen. Da Uchida et al. auch von einer umgehenden Drainage der extravadierten Spülflüssigkeitsansammlung berichten, ist davon auszugehen, dass es sich um offene Perforationen der Kapsel handelte. In unseren Gruppen kam es bei vier Patienten während der TURP (4%) und bei vier Patienten während der HoLEP (4%) zu Prostatakapselperforationen. Es handelte sich in allen Fällen um drohende bis maximal gedeckte Perforationen. In keinem Fall führte sie zu einer vorzeitigen Beendigung der Operation, wenn auch sicher ein umsichtigeres Resezieren bei verminderten Spülstrom von seitens des Operateurs nach Entdeckung des Befundes zu erwarten war. Bei einem Patienten aus dem HoLEP Kollektiv wurde im Zusammenhang mit der Kapselperforation eine postoperative extraperitoneale Flüssigkeitsansammlung sonographisch diagnostiziert, die unter Diuretikagabe bereits am zweiten postoperativen Tag nicht mehr nachweisbar war. Der transurethrale Katheter wurde sicherheitshalber 24 Stunden länger belassen. Beim randomisierten Vergleich von TURP, Kontaktlaser (Nd:YAG Laser) und Elektrovaporisation fanden van Melick et al. (2003) eine Kapselperforationsrate von 10%, 4,4% und 4,3%. Horninger et al. (1996) verzeichneten in einem TURP Kollektiv von mehr als 1000 Patienten eine Inzidenz von 0,9% Kapselperforationen. Auch hier ergaben sich keine chirurgischen Maßnahmen, so dass von keiner offenen Perforation auszugehen war. Die doch sehr divergierenden Angaben in der Literatur zur Kapselperforationsrate bei der TURP kann auf die unterschiedliche operative Erfahrung der Operateure zurückgeführt werden, jedoch auch mit der subjektiven Beurteilung des Operateurs über das Vorliegen einer Kapselperforation, v.a. wenn diese keine weitere chirurgische Konsequenz erfordert. Die sog. chirurgische Kapsel kann nach vollständiger Resektion sehr dünn und vulnerabel sein. Durch Katheter und Resektoskop, ebenso wie durch zu hohen Spüldruck, kann es zu Prostatakapselverletzungen kommen. Vor allem jedoch das Auffinden und das Verbleiben in der richtigen Schicht (chirurgische Kapsel) während der

Resektion, bedarf Übung und Erfahrung. Während die besseren Sichtverhältnisse unter HoLEP sicher zur Prävention einer Kapselperforation beitragen, ist das retrograde Abtragen der Prostatalappen bei der HoLEP wiederum gewöhnungsbedürftig. Es birgt das Risiko einer erhöhten Perforationsgefahr der Kapsel, jedoch auch der Harnblase und der Harnleiterostien mit konsekutiver Extravasation von Spülflüssigkeit.

Eine Verletzung der Harnblase kam bei fünf versus zwei Patienten mehr als doppelt so häufig im HoLEP-Kollektiv wie bei der TURP vor. Die Harnleiterostiumverletzung trat nur einmalig bei einem HoLEP Patienten auf. Diese Verletzungen traten im HoLEP Kollektiv jedoch nicht bei der retrograden Enukleation der Prostata auf, sondern bei der Zerkleinerung der Prostatalappen mit der elektrischen Schlinge. Diese ist per se mühselig und zeitaufwendig, und trägt wie unsere Zahlen verdeutlichen das Risiko einer unwillkürlichen Verletzung von Harnblase und Harnleiterostien. Dies liegt an der Beweglichkeit der devaskularisierten Prostatalappen, auch wenn noch eine Gewebsbrücke sie am Blasen Hals festhält. Auch der inzwischen zur Verfügung stehende Gewebemorcellator, der jetzt und in Zukunft die elektrische Schlinge zur Adenomlappenzerkleinerung ersetzen wird, kann, wenn die Harnblase nicht ausreichend gefüllt oder die Morcellatorspitze nicht ausreichend Abstand von der Harnblasenwand einhält, zu entsprechenden Verletzungen bzw. Perforationen führen. Unter Einhaltung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen wie auch Sicherstellung, dass stets mehr Spülflüssigkeit zugeführt als abgesaugt wird, ist wie Gilling et al. (1998) zeigten, der Morcellator ohne Gefahr einzusetzen. Von den zwei Patienten, die während der TURP eine Harnblasenverletzung erlitten, musste ein Patient wegen eines postoperativen extraperitonealen sonographischen Flüssigkeitsnachweises mit Diuretika behandelt werden. Der transurethrale Katheter wurde bei beiden Patienten für drei Tage belassen. Auch im HoLEP-Kollektiv war keine zusätzliche invasive Therapie notwendig; der transurethrale Katheter wurde auch hier für ein bis zwei Tage länger belassen. Eine Harnleiterostiumverletzung ist bei der TURP sehr selten und laut Mauermayer am ehesten auf eine Desorientierung des Operateurs zurückzuführen.

8.3.5. Apikale Nachresektion und Rekatheterisierung

Die Resektion des Prostatagewebes am Apex der Prostata ist schwierig, jedoch für den Therapieerfolg von eminenter Wichtigkeit. Welchen Nutzen hat ein weit ausresezierter Blasen Hals, wenn der anschließende apikale Bereich durch stehengelassenes

Prostatagewebe noch obstruiert ist. Nur, wenn hier ausreichend reseziert wird, vergrößert sich der Querschnitt und reduziert sich der den Harnstrahl kompromittierende Staudruck bzw. Auslasswiderstand. (Der „Flaschenhals“ muss weit sein.) Die Resektion gestaltet sich hier deswegen schwierig, weil der für die willkürliche Kontinenz verantwortliche quergestreifte Schließmuskel unmittelbar distal an den Apex prostatae anschließt. Diese anatomische Nachbarschaft ist für das fortwährend erhöhte Risiko einer Schließmuskelverletzung bei der apikalen Resektion verantwortlich und mahnt den Operateur zur Vorsicht. Bei drei Patienten nach TURP (3%) und bei einem Patienten nach HoLEP (1%) erfolgte eine erneute apikale Nachresektion. Alle vier Patienten hatten nach der ersten Operation keinen deutlich verbesserten Harnstrahl und persistierend erhöhten Restharn. Erst nach Diagnosesicherung des verbliebenen apikalen Restgewebes durch eine flexible Urethrozystoskopie, erfolgte eine apikale Nachresektion, die in allen vier Fällen zum erwarteten Therapieerfolg führte. Gilling et al. (1999) berichten über nahezu identische Ergebnisse wie wir: zwei Nachresektionen in seinem TURP Kollektiv aus 59 Patienten (3,4%) gegenüber keiner Nachresektion (0%) bei 61 HoLEP Patienten. Tan et al. (2003) bestätigen diese Zahlen sowohl für die HoLEP als auch für die TURP.

Als Differentialdiagnose des apikalen Restgewebes ist eine postoperative obstruktive ödematöse Verschwellung des Apex, ein obstruierendes Blutkoagel oder entsprechender Geweberest zu erwägen, um so mehr, wenn der Operateur davon ausgeht, apikal radikal reseziert zu haben. Diese Situation kann in der Regel durch erneute Katheterisierung, eventuell Spülung und Hinwarten gelöst werden. In diesem Zusammenhang war eine Rekatheterisierung in unserer HoLEP Gruppe einmal und in der TURP Gruppe fünfmal indiziert. Soweit überhaupt sicher erruierbar, war das Gewebeödem im Apexbereich beim HoLEP Patienten und unter den TURP Patienten Ursache der schlechten bis frustranen postoperativen Miktion. Borboroglu et al. (1999) sprechen von 7,1% postoperativer Rekatheterisierungsrate nach TURP. Während 81% nach erneuter Katheterentfernung (meist innerhalb von fünf Tagen) spontan miktieren konnten, wurde bei den verbleibenden Patienten ein hypokontraktiler Detrusor diagnostiziert und Selbstkatheterismus eingesetzt bzw. ein suprapubischer Katheter angelegt. Da präoperativ in unserem gesamten Patientengut eine Urodynamik durchgeführt worden war und ein hypokontraktiler Detrusor Ausschlusskriterium war,

brauchten wir diese Ursache bei direkt postoperativen schlechten funktionellen Ergebnissen nicht in Betracht ziehen.

In den Veröffentlichungen randomisierter Studien von TURP versus visueller Laser-Ablation der Prostata (VLAP) geben Cowles et al. (1995) eine Rekattherisierungsrate nach TURP von 5,1% und Anson et al. (1995) von 7,5% an. In der randomisierten doppel-blind Studie von Keoghane et al. (2000) wurden 12% der TURP Patienten rekatheterisiert (und 28% der Nd:YAG Kontaktlaser Patienten). Gilling et al. (1999) weist eine Rekattherisierungsrate von 13,1% nach TURP versus 8,2% nach HoLEP bei kleinen und mittelgroßen Prostatae nach. Tan et al. (2003) zeigte bei mittelgroßen bis großen Prostatae, dass fünf von 30 HoLEP (16,7%) Patienten und 4 von 30 TURP Patienten (13,3%) postoperativ rekatheterisiert werden mussten. Bei der Durchführung von HoLEP bei Drüsen größer 100 g, wurden bei der Serie von Gilling et al. (2000) ein Patient von 43 (2,3%) rekatheterisiert und bei der Serie von Kuntz et Lehrich (2002) drei Patienten von 60 (5%) rekatheterisiert.

Die Rekattherisierung scheint nach HoLEP, ähnlich wie bei der TURP, an der perioperativen Morbidität beteiligt zu sein. Es ergeben sich keine statistischen signifikanten Unterschiede zur TURP, wenn auch die Rekattherisierungsrate in unserem HoLEP-Kollektiv geringer war als im TURP-Kollektiv.

8.3.6. Postoperatives Fieber

Postoperatives Fieber ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) werteten wir als Ausdruck einer operativ bedingten Keimeinbringung und konsekutiven Bakteriämie. Die Notiz über das Auftreten von postoperativen Fieber sollte Aufschluss über ein eventuell von der Operationsmethode (HoLEP oder TURP) abhängiges erhöhtes perioperatives Infektionsrisiko geben. Prästationär wurde bei allen Patienten zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes eine Urinkultur angelegt. Im Falle eines Keimnachweises wurde vor der Operation eine gezielte antibiogramm gerechte Antibiotikatherapie initiiert und mindestens bis zur Entfernung des Katheters fortgesetzt. Alle anderen Patienten erhielten eine perioperative Antibiotikaphylaxe bis der transurethrale Katheter postoperativ entfernt wurde. Mit diesem Konzept versuchten wir in beiden Gruppen eine gleichwertig („sterile“) Ausgangslage zu schaffen. Auch bezüglich des Anteils an präoperativen katheterisierten Patienten gab es keinen statistischen Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p=0,434$). Ein deutlicher postoperativer Temperaturanstieg von $> 38,5^{\circ}\text{C}$

wurde bei drei HoLEP- (3%) und vier TURP- (4%) Patienten vermerkt. Unter erweiterter antibiotischer Therapie kam es zu keinen weiteren Komplikationen. Der Krankenhausaufenthalt verlängerte sich dadurch bei zwei von den drei HoLEP- und allen vier TURP-Patienten nur unwesentlich.

Es zeigte sich kein erhöhtes perioperatives Infektionsrisiko durch eines der beiden Operationsverfahren.

8.3.7. Belastungsinkontinenz

Eine Belastungsinkontinenz durch eine operativ erzeugte Läsion des Musculus sphinkter externus ist eine sehr ernste und häufig die vom Patienten gefürchtetste Komplikation der TURP. Über ihre Inzidenz wird in den Studien nur selten berichtet. Eine Belastungsinkontinenz dritten Grades kann bereits im Liegen zu unwillkürlichen Urinverlust führen. Sowohl ein Patient unserer HoLEP Gruppe (1%) als auch ein Patient unserer TURP Gruppe (1%) war postoperativ drittgradig streßinkontinent.

Zur Orientierung und Abgrenzung des Schließmuskels vom apikalen Prostatagewebe kann der Operateur die Lage des Kollikulus und den hydraulischen Sphinktertest benutzen. Bei der TURP könnte der Vorteil bestehen, dass zum Ende der Resektion das apikale Gewebe mobil ist und dadurch leichter zu reseziieren und vom Schließmuskel abgrenzbar ist. Bei der HoLEP beginnt die Resektion im apikalen (sphinkternahen) Bereich. Die Inzisionen werden im unberührten und unbeweglichen Prostatagewebe gesetzt. Ein Schritt der eine Umstellung für den Operateur bedeutet und vor allem bei größeren Prostatae Übung bedarf. Cowles et al. (1995) geben zwei Patienten von 59 TURP Patienten mit einer postoperativen Belastungsinkontinenz an. Das bedeutet eine Inzidenz von 3,3%, jedoch ohne Grad-Klassifizierung der Belastungsinkontinenz. Die Arbeitsgruppe Puppo et al. (2002) berichtet, daß nach der aktuellen Datenlage die Inzidenz der Belastungsinkontinenz nach TURP von 0,6 bis 3,2% variiert. Neben der Tatsache, dass nur wenige Publikationen über eine Inkontinenz berichten, ist der Vergleich der vorhandenen Daten nur bedingt möglich, da häufig nicht zwischen Drang- und Belastungsinkontinenz differenziert wird und die Belastungsinkontinenz selbst nicht graduiert wird. So ist man gezwungen über die Angaben von Verbrauch von Vorlagen oder Operationen zur Behandlung von Belastungsinkontinenz Rückschlüsse zu ziehen. Westenberg et al. (2004) berichten über zwei HoLEP Patienten mit einer de novo Belastungsinkontinenz, die jedoch mit

Gebrauch von Vorlagen zu recht kommen und über einen TURP Patienten, der aufgrund seiner de novo Belastungsinkontinenz einen artifiziellen Sphinkter erhielt. Das et al. (Tech Urol 2001) geben in ihrer retrospektiven Analyse von 100 Holmiumlaser Patient eine Harninkontinenzrate von 1% an. Diese 1% werden von Hettiarachchi et Das (2002) nochmals bestätigt. Für große HoLEP fanden sowohl Kuntz et al. (2002) als auch Tan et al. (2003) eine Streßinkontinenzrate von ca. 3%, die vergleichbar mit den Angaben in Campbell's Urology (von Oesterling) für die offene Adenomenukleation sind.

8.4. Spät komplikationen

Spät komplikationen sind unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit der vorausgegangenen Operation nach mehr als vier Wochen auftreten können. Die Haupt spät komplikation der TURP ist die postoperative Harnröhrenstriktur und Blasenhalssklerose. Dies trifft nach den vorliegenden Daten auch für die HoLEP zu. Die postoperative Impotenz zählt auch zu den Spät komplikationen.

8.4.1. Harnröhrenstriktur

Als Ursache von Harnröhrenstrikturen nach TURP werden Schleimhautläsionen und vagabundierende Hochfrequenzströme angenommen (Flachenecker 1979). Hochfrequenzströme treten bei der Verwendung des Holmiumlasers nicht auf. Sicher haben Verbesserungen der chirurgischen Technik, der Gleitmittel, der Resektoskope und Hochfrequenzstromgeneratoren zur Senkung der Harnröhrenstrikturrate als postoperative Komplikation der TURP beigetragen. Eine ausreichende Harnröhrenweite und regelmäßige Lubrikation der Harnröhre ist sowohl für die HoLEP als auch die TURP als bedeutungsvolle Strikturprophylaxe zu betrachten. Madersbacher et Marberger (1999) geben in ihrer Übersichtsarbeit "Is transurethral resection of the prostate still justified", in der die Ergebnisse aus 29 randomisierten direkten Vergleichsstudien zwischen TURP (1480 Patienten) versus weniger invasive Verfahren (1552 Patienten) zusammengefasst werden, eine mittlere Strikturrate von 3,8% nach TURP an. Auch die Agency of Health Care Policy and Research Guidelines (1994) dokumentierte eine Strikturrate von 3,1% und Horninger et al. (1996) von 3,7% nach TURP. In einem Nachbeobachtungszeitraum von drei Jahren fanden wir ohne statistisch signifikanten

Unterschied eine postoperative Harnröhrenstrikturrate von 3,3% in unserem TURP-Kollektiv versus 4,1% in unserem HoLEP-Kollektiv. Gilling et al. (1999) fanden in ihrer prospektiven Vergleichsstudie nach einem Jahr und Westenberg et al. (2004) auch nach vier Jahren Nachbeobachtungszeit des gleichen Patientenguts keinen Unterschied in der Harnröhrenstrikturrate zwischen HoLEP und TURP. Den aktuellen Follow up Daten Westenbergs folgend sind auch keine weiteren Strikturen bis nach vier Jahren Follow up weder im HoLEP noch im TURP Kollektiv hinzugetreten. Dies steht im Widerspruch zu unseren Daten; sowohl drei Jahre nach HoLEP als auch nach TURP diagnostizierten wir postoperative Harnröhrenstrikturen. In unserem HoLEP Kollektiv wurden jedoch dreiviertel aller Strikturen spätestens nach drei Monaten diagnostiziert.

Tan et al. (2003) berichteten im prospektiven Vergleich von mittelgroßen und großen Prostatadrüsen nach einem Jahr Follow up über eine Strikturrate von 3,3% für HoLEP und 10% für TURP. Hierbei erscheint die Strikturrate für die TURP relativ hoch. Die Autoren führten dies auf ihre intensive postoperative Diagnostik bei den Patienten zurück, deren Symptom Score oder Uroflow sich nicht um 50% des präoperativen Wertes verbessert hat. Diese Patienten wurden flexibel zystoskopiert und somit auch Harnröhreverengungen diagnostiziert, die sonst nicht dokumentiert worden wären. In allen Fällen wurde eine erfolgreiche Behandlung durch Dilatation unternommen. Mit Ausnahme von einem TURP Patienten mit einer unmittelbaren präsphinkteren Striktur, therapierten wir die postoperativen Strikturen mit einer Ho:YAG Laser Urethrotomia interna.

Hettiarachchi et al (2002) berichteten über eine postoperative Strikturrate von 3% bei der retrospektiven Analyse von 100 kleinen bis sehr großen HoLEPs (16-258 g) und von 5,5% bei ausschließlich großen Drüsen (108-258 g). Gilling et al. (2000) zeigten in ihrer prospektiven HoLEP Studie bei großen Drüsen (102-247 g) eine Strikturrate nach sechs Monaten von 2,3% und Kuntz et Lehrich (2002) nach 12 Monaten HoLEP, ebenfalls prospektiv bei großen Drüsen (100-230 g), eine Strikturrate von nur 1,7%.

Unsere Ergebnisse machen deutlich, dass die insgesamt längere Operationszeit der HoLEP gegenüber der TURP die postoperative Strikturrate nicht signifikant erhöht. Noch deutlicher unterstreichen dies die Ergebnisse der Publikationen zu HoLEP bei großen Prostatae. Hier waren trotz steigender Operationzeiten, keine steigende Harnröhrenstrikturinzidenz zu beobachten. Eine mögliche Erklärung wäre die Reduktion bzw. der Ausschluss von vagabundierenden Hochfrequenzströmen wie auch die

Verwendung eines rotierenden Innenschaftes, der die Traumatisierung der Harnröhre bei Durchführung der HoLEP auf ein Minimum reduziert.

Wenn die Harnröhre ausreichend weit ist, so dass das Resektoskop eingeführt werden kann, so scheint auch das 26 Charr. durchmessende Resektoskop des Lasers (26 Charr.), das zwei Charr. weiter als das 24 Charr. durchmessende der TURP ist, sich nicht negativ auszuwirken. Diese Tatsache ist von der Operationsmethode unabhängig, denn Uchida et al. haben in über 94% (3632 Patienten) ihrer 3861 TURP Patienten ein mindestens 26 Charr. Resektoskop eingesetzt (bei 36,4%, d.h. 1405 Patienten sogar ein 28 Charr. Resektoskop) und eine Harnröhrenstrikturrate von weniger als 2% dokumentiert.

8.4.2. Blasenhalssklerose

Der Bereich des Übergangs der Harnblase in die Harnröhre ist der Blasenhalss. Die Blasenhalssklerose ist eine narbige Einengung des Blasenhalss. Sie kann als postoperative Spätkomplikation der TURP vorkommen und dann die Ursache einer erneuten mechanischen infravesikalen Obstruktion sein, die sich klinisch z. B. durch einen nachlassenden Harnstrahl, Startverzögerung der Miktion, Nachtröpfeln oder steigenden Restharn bemerkbar macht. Die Angaben in der Literatur zu ihrer Inzidenz im Zusammenhang mit der TURP ist mit denen der postoperativen Harnröhrenstrikturen vergleichbar (siehe Kapitel 8.4.1.) bis tendenziell geringer. Hartung und Barba (2000) gaben das allgemeine Risiko einer narbigen Blasenhalssenge als langfristige postoperative Komplikation der TURP mit 3% an. In retrospektiven Studien zur TURP referierten Uchida et al. (1999) über eine Inzidenz von 0,5 bis 1%, Borboroglu et al. (1999) von 2,1% und Horninger et al. von 1,9%. In unserer Studie fanden wir nach drei Jahren Follow up bei 3,3% der TURP Patienten und 3,1% der HoLEP Patienten eine symptomatische Blasenhalssklerose, die bei allen Patienten durch eine Blasenhalssenge mit dem Laser therapiert wurde. Bemerkenswert war, dass nach einem halben Jahr Nachbeobachtungszeit in der HoLEP Gruppe alle drei Blasenhalssklerosen klinisch geworden waren und diagnostiziert waren, während im TURP Kollektiv die erste nach acht Monaten, die Zweite nach 18 Monaten und die Dritte nach 36 Monaten diagnostiziert wurden. Dies führte zu einer Inzidenz von 3,1% im HoLEP versus 1,1% im TURP Kollektiv nach 12 Monaten Follow up (Kuntz et al. 2004). Dies zeigt die Bedeutung einer langjährigen Nachbeobachtungszeit bei

Spätkomplikationen sowohl bei etablierten wie auch innovativen Verfahren und erklärt sicher auch die Range bezüglich der Inzidenzrate der Blasenhalstenose in der Literatur. Westenberg et al. berichten als einzige neben uns prospektiv über Langzeitergebnisse zu HoLEP versus TURP. Hier finden sich nach vier Jahren Follow up in beiden Vergleichsgruppen jeweils 3 Blasenhalssklerosen. Die Inzidenz beläuft sich, bei deutlich geringerer Fallzahl des randomisierten Studienkollektivs als in unserer Arbeit, auf ca. 5% für HoLEP und TURP nach vier Jahren Follow up. Kuo et al. (2002) analysierten 193 Patienten, die im Zeitraum April 1999 bis Oktober 2001 eine HoLEP erhielten. Sie untersuchten gezielt die Morbidität der HoLEP und fanden, wie wir, eine Blasenhalstenose bei 3% der Operierten.

8.4.3. Follow up

Die guten Ergebnisse der HoLEP werden vereinzelt in verschiedenen Veröffentlichungen erwähnt, jedoch nur zu oft durch den Verweis, dass noch keine Langzeitergebnisse vorlägen, wieder entkräftet. Somit galt der Herausarbeitung der Langzeitergebnisse in dieser Studie ein besonderes Interesse. Zum Vergleich der symptomatischen Verbesserung nach TURP bzw. HoLEP wurde der AUA-SS eingesetzt. Die am häufigsten eingesetzten objektiven Meßgrößen, um die klinische Effizienz der TURP und alternativer Verfahren zu bestimmen, ist die maximale Harnflussrate und das Restharnvolumen. Wir haben die Miktionsparameter AUA-SS, maximale Harnflussrate und Restharnvolumen einmalig vor und in gesetzten Zeitintervallen nach der Operation (bis 36 Monate) in beiden Kollektiven bestimmt. Durch Synopsis der prä- und postoperativen Miktionsparameter im Längsschnitt wird eine Aussage zur Effektivität und Dauerhaftigkeit des operativen Erfolges der Operationsmethoden möglich. Madersbacher und Marberger (1999) kamen nach der Durchsicht von 29 randomisierten Studien von TURP versus Alternativerfahren zu dem Schluss, dass die TURP bis dato die effektivste Methode zur Desobstruktion einer BPO mit den besten Langzeitergebnissen sei. Auch wenn die Autoren die vorläufigen Ergebnisse von Anidjar et al. (1997) erwähnten, dass die Verbesserung der maximalen Harnflussrate nach Holmiumlaserresektion die der TURP leicht übertrifft, wurde die HoLEP schließlich gleich der anderen Alternativverfahren als der TURP unterlegen dargestellt.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigten bezüglich der maximalen Harnflussrate von der ersten Nachuntersuchung nach einem Monat bis einschließlich drei Jahre postoperativ keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen HoLEP und TURP, auch wenn sich die mittlere maximale Harnflussrate zu präoperativ im HoLEP-Kollektiv 6-fach und im TURP-Kollektiv nur 5-fach gesteigert hat. Bei der Betrachtung der mittleren Restharnwerte ist die HoLEP der TURP bei den gesamten Nachuntersuchungen statistisch signifikant überlegen. Die subjektiven Miktionsbeschwerden, die durch den AUA-SS quantifiziert werden, waren im HoLEP-Kollektiv im Mittel durchweg niedriger und bis einschließlich zwei Jahre postoperativ auch statistisch signifikant geringer. Die Verbesserung der beschriebenen Miktionsparameter war zu allen Nachuntersuchungen verglichen zu den präoperativen Basiswerten in beiden Gruppen hoch signifikant. Tan et al. (2003) zeigten mittels postoperativer urodynamischer Messungen (Druckflusskurven), dass HoLEP zu einer signifikant besseren Desobstruktion des Blasenauslasses führt als TURP. Begründet wurde dies durch das deutlich mehr resezierte Gewebe während der HoLEP. Dass ein Maximum an Prostatagewebe durch die HoLEP entfernt wird, konnten Moody und Lingeman (2001) und Kuntz und Lehrich (2002) demonstrieren. Sie wiesen äquivalente funktionelle Ergebnisse zwischen HoLEP und suprapubischer Adenomektomie nach. Wir gehen davon aus, dass die HoLEP Technik, nämlich die Enukleation der Drüse auf dem Niveau der chirurgischen Kapsel, wesentlich für die guten und teils besseren funktionellen Ergebnissen im Vergleich zur TURP in unserem Kollektiv verantwortlich ist. Der Operateur bleibt bei der HoLEP mit der Laser Faser exakt in derselben Gewebeschicht zwischen Adenom und chirurgischer Kapsel wie der Operateur mit seinem Finger bei der suprapubischen Adenomenukleation. Es entsteht eine Enukleationshöhle, die mittels TURP nur schwer zu schaffen ist. Dies zeigt sich an der 4-6 Mal höheren Reoperationsrate oft aufgrund einer unvollständigen Resektion bzw. eines Adenomrezidivs nach TURP im Vergleich zur offenen Adenomenukleation (Roos et al., 1989). Die Angaben zur Reoperation sind besonders für die Bewertung der Langzeit-Effektivität eines Verfahrens der BPH-Chirurgie geeignet. Nach Jensen et al. (1996) betrug diese nach TURP 1,8% pro Jahr. McConnell et al. (1989) gaben eine Inzidenz von 10% nach fünf Jahren und Roos et al. (1989) von 12-15,5% nach acht Jahren an.

Unsere Kollektive zeigten über drei Jahre Nachbeobachtungszeit konstant gute Ergebnisse. Die Reoperationsrate wegen eines Adenomrezidivs war bisher in beiden Gruppen 0%, obwohl ein HoLEP-Patient eine Harnstrahlabschwächung in diesem

Zusammenhang aufweist, sich wegen seines subjektiven Wohlbefindens jedoch nicht operieren lassen will.

Westenberg et al. (2004) veröffentlichten erst kürzlich die Daten ihrer Vergleichstudie HoLEP vs. TURP, mit den weltweit längsten prospektiven Follow up Ergebnissen. Auch vier Jahre nach HoLEP fanden sie keinen Unterschied beim AUA-SS, maximaler Harnflussrate, und Restharn zur TURP. Unsere bisherigen Dreijahresergebnisse veranlassen uns zu der Aussage, dass die HoLEP mindestens genauso effektiv und dauerhaft erscheint, wie die TURP. Der Nachbeobachtungszeitraum sollte sicher auf mindestens zwei weitere Jahre ausgedehnt werden, um eine abschließende Bewertung bezüglich der Langzeitergebnisse der HoLEP zu vollziehen.

9. Zusammenfassung

Bei der Auswertung unserer Ergebnisse zeigt sich, dass die HoLEP ein schonendes, effektives endoskopisches Verfahren ist. Die erarbeiteten Vorteile der HoLEP gegenüber der TURP lassen sich überwiegend auf die hämostatischen Eigenschaften der Holmiumwellenlänge zurückführen. Der signifikant reduzierte intraoperative Blutverlust führt zu einer reduzierten Transfusionsrate und reduziertem Bedarf an postoperativer Blasenspülung. Dadurch muss der transurethrale Spülkatheter nur halb so lange wie bei der TURP verweilen und der Krankenhausaufenthalt des Patienten kann signifikant verkürzt werden. Analog dazu sinken der Pflegebedarf und die benötigten Materialkosten. Demgegenüber steht eine signifikant längere Operationszeit der HoLEP verglichen zur TURP. Die Einführung eines Gewebemorcellators soll in Zukunft die zeitaufwendige Zerkleinerung des Adenoms mit der Schlinge am Ende der HoLEP ersetzen und effizienter machen und erlaubt bereits jetzt die HoLEP bei sehr großen Prostatatae.

Eine neue prospektive Vergleichstudie HoLEP unter Verwendung des Gewebemorcellator versus TURP steht aus. Die Verwendung von intraoperativ isotonomischer Kochsalzlösung reduziert, trotz längerer Operationszeiten bei der HoLEP das Risiko eines TUR-Syndroms. Es trat weder in unserem Kollektiv noch in sonstigen Publikationen zur HoLEP auf. Unter geringerer perioperativer Morbidität wird bei der HoLEP wie bei der TURP Prostatagewebe abgetragen. Dieses kann histologisch aufgearbeitet werden. Der Therapieerfolg setzt umgehend ein und erscheint in unserem Kollektiv anhaltend, tendenziell besser als bei der TURP. Die postoperativen Spätkomplikationen unterscheiden sich nicht. Somit kann die HoLEP eine ernsthafte Alternative zur TURP und auch zur suprapubischen Adenomenukleation bei großen Prostatatae darstellen. Zur endgültigen Klärung des therapeutischen Stellenwerts der HoLEP sind weitere Langzeit-Follow ups und der multizentrische Einsatz des Lasers notwendig. Dann ist die HoLEP nicht nur als Alternative zur TURP, sondern als der „neue Goldstandard“ in der chirurgischen Therapie der obstruktiven BPH zu diskutieren.

10. Literaturverzeichnis

1. Aho T, Gilling P: Laser therapy for benign prostatic hyperplasia: a review of recent developments. Lippincott Williams & Wilkins, Curr Opin Urol 2003, 13: 39-44
2. Anidjar M, Mottet N, Teillac P, Le Duc A: A randomized study comparing Holmium YAG laser ablation and transurethral electroresection in the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1997, 157: 439
3. Anson K, Nawrocki J, Buckley J: A multicenter randomized prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995, 46: 305-310
4. Arrighi H, Guess H, Metter E: Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. Prostate 1990, 16: 253-261
5. Berger B, Wirtenberger W, Bektik J, Steiner H, Spranger R, Bartsch G, Horninger W: Safer transurethral resection of the prostate: Coagulation intermittent cutting reduces hemostatic complications. J Urol 2004, 171: 289-291
6. Berges R, Pientka L: Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? Eur Urol 1999, 36(suppl 3): 21-27
7. Berry S, Coffey D, Walsh P, Ewing L: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1983, 132: 474-479
8. Bhatta N, Isaacson K, Bhatta K, Anderson R, Schiff I: Comparative study of different laser systems. Fertil steril 1994, 61: 581-591
9. Borboroglu G, Kane C, Ward J, Roberts J, Sands J: Immediate and Postoperative Complications of Transurethral Prostatectomy in the 1990s. J Urol 1999, 162: 1307-1310
10. Böwering R, Hofstetter A, Keiditsch E, Frank F: Irradiation of prostatic carcinoma by neodymium-YAG-laser. In: Optics and photonics applied to medicine. SPIE Proc 1979, 211: 16-20
11. Bruskwitz R, Larsen E, Madsen P, Dorflinger T: 3 year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. J Urol 1986, 136: 613-615

12. Busch C, Daehlin L: Changes in patient characteristics and results for men undergoing transurethral resection of the prostate: 1990 vs. 2000. *BJU* 2002, 90(2), 91-97
13. Caine M, Schuger L: The „capsule“ in benign prostatic hypertrophy. U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 87-2881, 1987, p 221
14. Chapple C, Andersson K, Bono V, et al: α -Blockers: Clinical results. *Proc 4th Int Consultation on BPH, Paris, 1997: 610-632*
15. Chapple C: BPH disease management. *Eur Urol*, 1999, 36(suppl 3): 1-6
16. Chun S, Razvi H, Denstedt J: Laser prostatectomy with the Holmium:YAG laser. *Techniques in Urology* 1995, 1: 217-221
17. Chute C, Panser L, Girman C, Oesterling J, Guess H, Jacobsen S, Lieber M: The prevalence of prostatism: A population-based survey of urinary symptoms. *J Urol*, 1993, 150: 85-89
18. Cowles R, Kabalin J, Childs S: A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of the benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995, 46: 155-160
19. Curkendall S, Jones J, Dale G: Incidence of medically detected erectile dysfunction and related disease before and after Viagra (sildenafil citrate). *Eur Urol* 2000, 37 (suppl 2): 81
20. Das A, Kennett K, Fraundorfer M: Holmium laser resection of the prostate: 2 year followup data. *Tech Urol* 2001, 7: 252-255
21. Das A, Kennett K, Sutton T, Fraundorfer M, Gilling P: Histologic effects of Holmium:YAG laser resection versus transurethral resection of the prostate. *J Endourol* 2000, 14 (5): 459-462
22. Djavan B, Nickel J, de la Rosette J, Abrams P: The Urologist View of BPH Progression: Results of an International Survey. *Eur Urol* 2002, 41: 490-494

23. Doll H, Black N, McPherson K, Flood A, Williams G, Smith J: Mortality, Morbidity and Complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1992, 147: 1566
24. Donovan J, Frankel S, Nanchahal K et al: Prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. In: *Health Care Needs Assessment*. Edited by A. Stevens and J. Raftery. New York: Radcliffe Medical Press, vol. 2, chapt. 1994, 14, 140-201
25. Donovan J, Peters T, Neal D, Brookes S, Gujral S, Chacko K, Wright M, Kennedy L, Abrams P: A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: The CLasP Study. *J Urol* 2000, 164: 65-70
26. Ekman P: Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained 6 years: Follow-Up of the Scandinavian Open-Extension Study Group. The Finasterid Scandinavian Study Group. *Eur Urol*, 1998, 33: 312-317
27. Flachenecker G, Fastenmeier K, Gminder F: Elektrische Eigenschaften für die TUR. *Urologe (B)* 1979, 296
28. Fourcade R, Vallancien G: Morbidity of endoscopic prostatic resection: 3 month prospective study. *Practical Urology Club. Prog Urol* 2000, 10: 48-52
29. Fraundorfer MR, Gilling P: Holmium:YAG Laser Enucleation of the Prostate combined with Mechanical Morcellation: Preliminary results. *Eur Urol*, 1998, 33, 69-72
30. Garraway W, Collins G, Lee R: High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991, 338: 469-471
31. Gilling P, Cass C, Cresswell M, Kennett K, Mackay M, Fraundorfer M: The use of the Holmium laser in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*, 1996, 10: 459-461

32. Gilling P, Fraundorfer M: Holmium laser prostatectomy: technique in evolution. *Curr Opin Urol* 1998, 8:11-15
33. Gilling P, Kennett K, Das A, Thompson D, Fraundorfer M: Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) Combined with Transurethral Tissue Morcellation: An update on the early clinical experience. *J Endourol* 1998, 12 (5): 457-459
34. Gilling P, Kennett K, Fraundorfer M: Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100g: An endourologic alternative to open prostatectomy. *J Endourol* 2000, 14:529-31
35. Gilling P, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin J, Fraundorfer M: Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year. *J Urol* 1999, 162, 1640-1644
36. Goepel M, Schulze H., Sökeland J: Die benigne Prostatahyperplasie. *Dt Ärztebl* 2000; 97: 1677-1681
37. Griffiths C, Murray A, Ramsden P: Accuracy and repeatability of bladder volume measurement by ultrasonic imaging. *J Urol*, 1986, 136: 808-812
38. Gujral S, Abrams P, Donovan J, Neal D, Brooks S, Chacko K, Wright M, Timoney A, Peters T: A prospective randomized trial comparing transurethral resection of the prostate and laser therapy in men with chronic urinary retention. The CLasP Study. *J Urol* 2000, 164: 59-64
39. Hagstrom R: Studies on fluid absorption of irrigation fluid during transurethral prostatic resection. *J Urol* 1955, 73: 852
40. Hartung R, Barba M: Instrumentelle Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Dt Ärztebl* 2000, 97: A-989-997
41. Hartung R, Leyh H, Liapi C, Fastenmeyer K, Barba M: Coagulation intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. *Eur Urol* 2001, 39: 676
42. Hettiarachchi J, Das A: HoLEP: Results of the first hundred patients (abstract). In: Abstracts of the American Urological Association. Orlando 2002. *J Urol* 2002 167: 1450

43. Hochreiter W, Hugnet C, Studer U: Transurethrale Resektion der Prostata mit dem Holmium-Kontaktlaser. *Urologe(A)* 1999, 38: 156-161
44. Hofstätter A: Basiswissen Praxis: Prostatakarzinom – Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Verlag Urban und Vogel. München 2004
45. Holtgrewe H, Valk W: Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: A study of 2015 cases. *J Urol* 1962, 87: 450-459
46. Horninger W, Unterlechner H, Strasser H, Bartsch G: Transurethral prostatectomy: Mortality and morbidity. *Prostate* 1996, 28: 195-201
47. Hubmann R: Geschichte der Medizin: Geschichte der transurethralen Prostataeingriffe *Urologe B*, 2000, 40: 152-160
48. Jensen K, Jorgensen J, Mogensen P: Long-term predictive role of urodynamics: An 8-year followup of prostatic surgery for lower urinary tract symptoms. *BJU* 1996, 78: 213-218
49. Jensen K: Clinical evaluation of routine urodynamik investigation in prostatism. *Neurourol Urodyn* 1989, 8: 545-578
50. Johnson D, Cromeens D, Price R: Use of the Holmium:YAG laser in urology. *Lasers Surg Med* 1992, 12, 353-363
51. Kabalin J, Mackey M, Cresswell M, Fraundorfer M, Gilling P: Holmium:YAG Laser resection of the prostate for patients in urinary retention. *J Endourol*, 1997, 11: 291-293
52. Kabalin J: Holmium:YAG laser prostatectomy canine feasibility study. *Lasers Surg Med* 1996, 18, 221-224
53. Kaplan S, Garvin D, Gilhooly P, Koppel M, Labasky R., Milsten R, Reddy P, Rosenberg S, Sussman D, White C, Pappas F, Waldstreicher J: Impact of baseline symptom severity on future risk of benign prostatic hyperplasia-related outcomes and long-term response to finasteride. The Pless Study Group. *J Urol* 2000, 56 (4): 610-616
54. Kaplan S, Wassam J, Kirby R: BPH: where are we in 1996? *AUA News* 1996, 1: 25-27

-
55. Keoghane S, Sullivan M, Doll H: Five year data from the Oxford laser prostatectomy trial. *BJU* 2000, 86: 227-228
 56. Kortt M, Bootman J: The economics of benign prostatic hyperplasia treatment: a literature review. *Clin Ther* 1996, 18: 1227-1241
 57. Kuntz R, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: A randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004, 172: 1012-1016
 58. Kuntz R, Gilling P, Fraundorfer M: Transurethrale holmiumlaser resektion der Prostata (HoLRP) und Holmiumlaser E nukleation der Prostata. *Akt. Urol.* 1998, 29: 139-148
 59. Kuntz R, Lehrich K: Transurethral holmium-laser-enucleation (HoLEP) of large prostate glands. *J Endourol* 2002, 13: A99
 60. Kuntz R, Lehrich K: Transurethral holmium-laser-enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: A randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002, 168: 1465-1469
 61. Kuo R, Paterson R, Siqueira T: HoLEP: Morbidity in a series of 193 patients (abstract). In: Abstracts of the American Urological Association. Orlando, 2002. *J Urol* 2002, 167: 1164
 62. Larizgoita I, Pons J: A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. *BJU International* 1999, 84, 1-9
 63. Larner T, Agarwal D, Costello A: Day case holmium enucleation of the prostate for gland volumes of < 60 ml: early experience. *BJU* 2003, 91: 61-64
 64. Larsen E, Bruskewitz R: Urodynamik evaluation of male outflow obstruction; in Krane R, Siroky B (eds): *Clinical Neurourology*, 1991: 427-443

-
65. Le Duc, A, Gilling, P: Holmium laser resection of the prostate. *Eur Urol* 1999, 35: 155-160
 66. Levin R, Monson F, Haugaard N, et al: Genetic and cellular characteristics of bladder outlet obstruction. *Urol Clin North Am* 1995; 22:263-283
 67. Mackey M, Chilton C, Gilling P, Fraundorfer M, Cresswell M: The results of holmium laser resection of the prostate. *BJU* 1998, 81: 518-519
 68. Madersbacher S, Klingler H, Schatzl G, Stulning T, Schmidbauer C, Marberger M: Age related changes in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1996, 156: 1662-1667
 69. Madersbacher S, Marberger M: Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU* 1999, 83: 227-237
 70. Madsen P: Irrigation fluids and their adsorption and excreting during transurethral resection of the prostate. Thesis, University of Copenhagen. Denmark 1976
 71. Mauermayer W: Allgemeine Resektionstechnik. In: *Transurethrale Operationen*. Mauermayer W (Hrsg) Berlin: Springer Verlag 1981
 72. McAllister W, Karim O, Plail R, Samra D, Steggall M, Yang Q, Fowler C: Transurethral electrovaporization of the prostate: Is it any better than conventional transurethral resection of the prostate? 91, 211-214
 73. McConnell E: Discovering a post-TURP complication. *Nursing* 1989, 19: 96-98
 74. McNeal J: Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978; 15:340
 75. McNicholas, T: Management of symptomatic BPH in the UK: who is treated and how?. *Eur Urol*, 1999, 36: 33
 76. Mebust W, Holtgrewe H, Cockett A, et al: Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study of thirteen participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989;141:243-247.

77. Mebust W, Holtgrewe H, Cockett A, Peters P, Writing Committee. Transurethral prostatectomy: Immediate postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989, 141: 243-247
78. Melchior J, Valk W, Forret J, Mebust W: Transurethral prostatectomy: Computerized analysis of 2223 consecutive cases. *J Urol* 1974, 112: 624
79. Moody J, Lingeman J: Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100gm.: Comparison to open prostatectomy. *J Urol* 2001, 165: 459-462
80. Narayan P, Tewari A: Overview of alpha-blocker therapy for benign prostatic hyperplasia: *Urology* 1998, 51: 38-45
81. Naspro R, Freschi M, Salonia A, Guazzoni G, Di Girolamo V, Scattoni R, Rigatti P, Montorsi F: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate. Are histological findings comparable? *J Urol* 2004, 171 (3): 1203-1206
82. Pommer S, Dobrowolski Z: The therapy of benign prostatic hyperplasia using less-invasive procedures: the current situation. *BJU International* 2002, 89, 773-775
83. Puppo P, Degrandchamps F, Castro-Díaz D, Madersbacher S: Alternatives to TURP: outcome analysis and indication tuning. *Eur Urology* 2002, 42: 1-10
84. Roos N, Wennberg J, Malenka D, Fischer E, McPherson K, Andersen T, Cohen M, Ramsey E: Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Special article. *N Engl J Med* 1989, 320: 1120-1124
85. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby R, Lukasc B, Meuleman E: Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*, 2003, 44: 637
86. Shah J, Whitfield H: Urology in perspective. *BJU* 2003: 737-742

87. Smith R: Complications of Transurethral Surgery. In: Complications of urologic surgery. Smith and Ehrlich (Hrsg). W.B. Saunders (1990) 355-376
88. Spindel M, Moslem A, Bhatia K et al: Comparison of holmium and flash-lamp pumped-dye lasers for use in lithotripsy of biliary calculi. *Lasers Surg Med* 1992, 12, 482-489
89. Svanholm H, Starklind H, Barlebo H, Olsen S: Histological evaluation of prostatic cancer. (II): reproducibility of a histological grading system. *APMIS* 1990, 98: 229-236
90. Tan A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Westenberg A, Fraundorfer M: A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* 2003, 170: 1270-1274
91. Tazaki H, Aynchchi S, Samadi A, Tortorelis D, Konno S, Choudoury M, Eshghi M: Holmium laser use in critically ill patients. *BJU* 2002, 90 (2), 91-97
92. Uchida T, Ohori M, Soh S, Sato T, Iwamura M, Ao T, Koshiba K: Factors influencing morbidity in patients undergoing transurethral resection of the prostate. Elsevier Science Inc., 1999, *Urology* 53 (1), 98-104
93. van Melick H, van Venrooij G, Eckhardt M, Boon T: A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporisation in man with benign prostatic hyperplasia: Analysis of subjective changes, morbidity and mortality. *J Urol* 2003 169: 1411-1416
94. Walsh PC: Benign prostatic Hyperplasia. In Walsh P, Gittes R, Perlmutter A, Stamey T : *Campell`s Urology*, 5th ed. Saunders, Philadelphia 1986, p 1248

-
95. Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M: Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: Results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. *J Urol* 2004, 172: 616-619
96. Wheelahan J, Scott N, Cartmill R, Marshall V, Morton R, Nacey J, Maddern G: Minimal invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review. *BJU* 2000, 86: 805-815
97. Wittekind C, Klimpfinger M, Sobin L: *TNM-Atlas. Illustrierter Leitfaden zur TNM-Klassifikation maligner Tumoren*. Springer Verlag 2005, 5. Auflage, 383 Seiten

Ich danke herzlich:

Meinen Eltern, die mir alles ermöglicht haben.

Meiner Julieta und meiner Tochter Lara, die viele Entbehrungen auf sich nehmen mussten und mir durch ihre besondere Art eine wundervolle Hilfe waren.

Meinem Freund Grischa, der mir bei der Formatierung dieser Arbeit zur Seite stand.

Meinem Doktorvater Prof. Dr. R. Kuntz, der durch seinen unerschöpflichen „Tatendrang“ mich immer wieder neu motivierte und auch disziplinierte.

Meinen Freunden.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit versichere ich an Eides Statt, dass ich die Dissertation selbständig und nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Quellen angefertigt und die der Literatur entnommenen Daten als solche gekennzeichnet habe. Die Arbeit stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar.

Berlin, den 27. Dezember 2005

Sascha Ahyai

Liste der Publikationen

Kuntz R, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: A randomized prospective trial in 200 patients. J Urol 2004, 172: 1012-1016

Kuntz R, Lehrich K, Ahyai S: Does Perioperative Outcome of Transurethral Holmium Resektion (HoLEP) of the Prostate depend on Prostate Size?
J Endourol 2004, 18, 2:183-188

Kuntz R, Lehrich K, Ahyai S: Transurethral Holmium Resektion of the Prostate compared with Transvesical Open Prostatectomy: 18-Month Follow-UP of a Randomized Trial
J Endourol 2004, 18, 2: 189-191

Kuntz R, Lehrich K, Ahyai S: Transurethrale-Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP): eine sichere und effektive endourologische Alternative zur offenen Adenomenukleation
Aktuel Urol 2002, 33: 357-363