

# **Spätkomplikationen nach transurethraler Prostataresektion**

Eine retrospektive Studie an 569 Patienten

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Julia Bianca Schaupp  
aus Heidelberg

2011

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Guido Fechner
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Gerhard Haidl

Tag der Mündlichen Prüfung: 26.05.2011

Aus der Klinik für Urologie der Universitätsklinik Bonn  
Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan. C. Müller

In Dankbarkeit  
meinen Eltern gewidmet



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>8</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>10</b>
1.1 Das benigne Prostatasyndrom (BPS) .....	10
1.1.1 Einführung .....	10
1.1.2 Sozioökonomische Aspekte des BPS.....	11
1.1.3 Terminologie und anatomische Grundlagen .....	12
1.1.4 Verlauf und Progression des BPS .....	15
1.1.5 Ätiologie der BPS- Entwicklung .....	16
1.1.6 Pathophysiologie und klinisches Bild .....	17
1.1.7 Klinische Diagnostik.....	19
1.2 Die Therapie des benignen Prostatasyndroms .....	24
1.2.1 Historische Entwicklung der instrumentellen Therapie.....	24
1.2.2 Konservative Therapieoptionen des BPS .....	24
1.2.3 Konventionelle instrumentelle Therapie des BPS .....	30
1.2.3.1 Offene Adenomenukleation.....	31
1.2.3.2 Transurethrale Resektion der Prostata (TURP) .....	31
1.2.3.3 Modifikationen der konventionellen TURP .....	34
1.2.4 Alternative instrumentelle Therapien bei BPS.....	35
1.2.4.1 Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT) .....	35
1.2.4.2 Transurethrale Nadelablation (TUNA).....	36
1.2.4.3 Lasergestützte Verfahren.....	36
1.3 Ziel der Arbeit.....	40
<b>2 Patienten und Methodik .....</b>	<b>41</b>
2.1 Datengewinnung .....	41

2.2	Patientenkollektiv .....	42
2.2.1	Patientenalter.....	43
2.2.2	Risikofaktoren und Begleiterkrankungen .....	44
2.2.3	Medikamentöse Therapie .....	46
2.2.4	Präoperative Diagnostik.....	47
2.3	Operatives Vorgehen bei TURP.....	52
2.4	Statistische Testverfahren.....	56
2.5	Das Follow – up .....	58
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>59</b>
3.1	Daten zur Operation.....	59
3.1.1	Operationsdauer .....	59
3.1.2	Ausbildungsstand des Operateurs.....	61
3.1.3	Resektionsgewicht und Histologie .....	62
3.1.4	Intraoperative Komplikationen .....	63
3.2	Postoperative Situation .....	66
3.2.1	Blutung und Frührevision .....	66
3.2.2	Objektive Parameter und Laborbefunde .....	68
3.2.3	Katheterliegezeit- und Hospitalisationsdauer.....	72
3.2.4	Spätkomplikationen.....	73
3.2.5	Postoperative Miktionsymptomatik und Lebensqualität.....	75
3.3	Zusammenfassung.....	77
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>79</b>
4.1.1	Patientenkollektiv .....	79
4.1.2	Operative Situation .....	81
4.1.3	Früh- und Spätkomplikationen nach TURP.....	84
4.1.3.1	Intraoperative Komplikationen.....	84

4.1.3.2 Postoperative Frühkomplikationen .....	86
4.1.3.3 Postoperative Spätkomplikationen .....	86
4.1.4 Objektive Evaluationsparameter der TURP .....	88
4.1.5 Subjektive Evaluationsparameter der TURP.....	90
4.1.6 Vergleich der TURP mit alternativen interventionellen Verfahren.	90
4.1.7 Vergleich der Ergebnisse mit dem BQS- Qualitätsreport .....	96
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>100</b>
<b>6 Anhang .....</b>	<b>103</b>
<b>7 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>106</b>
<b>8 Danksagung .....</b>	<b>119</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
AUA	American Urological Association
BBO	Bladder outlet obstruction
BHE	Blasenhalsenge
BPE	Benign Prostatic Enlargement
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPO	Benign prostatic obstruction
BPS	Benignes Prostatasyndrom
DRU	Digital rektale Untersuchung
DHT	Dihydrotestosteron
EAU	European Association of Urology
Ho: YAG	Holmium YAG Laser
HoLAP	Holmiumlaserablation der Prostata
HoLEP	Holmium-Laser-Enukleation der Prostata
HRS	Harnröhrenstriktur
ILC	Interstitielle Laserkoagulation
IPSS	International Prostate Symptom Score



LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PVP	Photoselektive Vaporisation der Prostata
Qmax	Maximale Harnflussrate
QoL	Lebensqualitätsindex
RH	Restharn
SAE	Suprapubische Adenomenukleation
TRUS	Transrektaler Ultraschall
TUMT	Transurethrale Mikrowellentherapie
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TUIP	Transurethrale Inzision der Prostata
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TUVP	Transurethrale Vaporisation der Prostata

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Das benigne Prostatasyndrom (BPS)

### 1.1.1 Einführung

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine der häufigsten Erkrankungen des alternden Mannes. Die hierbei zugrunde liegende histologische Veränderung ist die benigne Prostatahyperplasie (BPH), die häufigste gutartige Neoplasie in der männlichen Bevölkerung überhaupt (Oelke et al., 2007; Wilt und Dow, 2008). Die Wahrscheinlichkeit eines über 50-jährigen Mannes aufgrund einer unteren Harntraktsymptomatik (LUTS), bedingt durch eine BPH, eine Therapie zu benötigen, wird in der Literatur mit bis zu 35 % angegeben (Jepsen und Bruskewitz, 1998; Oestering, 1996). In der Urologie gibt es für kaum ein anderes Krankheitsbild so viele unterschiedliche interventionelle bzw. operative Therapieoptionen wie beim BPS. Dennoch ist die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) seit über 50 Jahren der „Goldstandard“ der operativen Therapie und gilt nach wie vor als Referenzverfahren, an dem sich alle anderen Verfahren messen müssen (Muschter und Reich, 2008). In Deutschland werden jährlich etwa 60.000 BPS-Patienten operiert, am häufigsten kommt mit etwa 90 % die TURP zur Anwendung (Höfner et al., 2007). Die TURP ist 2005 das an deutschen Kliniken am häufigsten angewandte instrumentelle Verfahren bei Patienten mit BPS. Eine Umfrage von Alschibaja et al. (2005), die an 137 deutschen Kliniken (davon 26 Universitätskliniken) durchgeführt wurde ergab, dass bei der instrumentellen Therapie des BPS in 84,8 % eine transurethrale Prostatektomie (TURP), in 9,6 % eine suprapubische Adenomenukleation (SAE) und in 2,4 % eine transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) durchgeführt worden war. Im Jahr 2004 war der Einsatz von alternativen instrumentellen Verfahren wie z.B. Laserverfahren, Elektrovaporisation, Thermotherapien und Stenteinlagen im Vergleich zum Jahre 1996 deutlich rückläufig (Alschibaja et al., 2005). Bei der Beurteilung der TURP ist zu beachten, dass der Eingriff nach wie vor mit einer Morbidität von circa 15 % assoziiert ist, obgleich technische Verbesserungen der letzten Jahre zu einer Senkung, insbesondere der Mortalität, aber auch, in einem geringeren Ausmaß der Morbidität geführt haben (Horniger et al., 1996). Insbesondere bei großen Prostatavolumina kann es bei dem Einsatz der TURP gehäuft zu perioperativen

Komplikationen kommen (Mebust et al., 2002). Durch die steigende Lebenserwartung ist es zu einer Vergrößerung der Risikopopulation gekommen. Infolge dessen ist zu erwarten, dass in Zukunft die Anzahl der Männer, die unter einem BPS leiden, ebenfalls stetig ansteigen wird. Daher ist es von großer Bedeutung, die Behandlungsmethode bei einem BPS einerseits nach Krankheitsstadium und Leidensdruck, andererseits aber auch unter ökonomischen Gesichtspunkten auszuwählen.

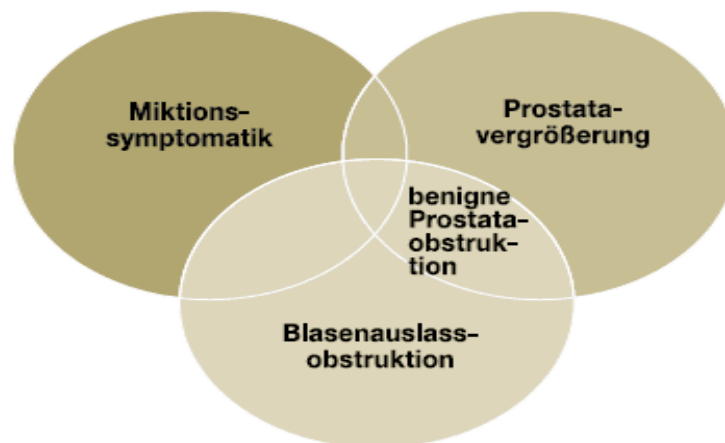
### **1.1.2 Sozioökonomische Aspekte des BPS**

Hinsichtlich der Zahl der Betroffenen und der daraus entstehenden Kosten für das Gesundheitssystem muss das BPS als „Volkskrankheit“ bezeichnet werden. Nach den Leitlinien der Deutschen Urologen von 2003 zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms leiden 4,8 Millionen der rund 12 Millionen über 50-jährigen, in Deutschland lebenden Männer, unter behandlungsbedürftigen, unteren Harnwegssymptomen (LUTS) mit einer mittelgradigen Miktionsymptomatik. Ungefähr 3,2 Millionen (26,9 %) weisen ein vergrößertes Prostatavolumen über 25 ml auf. 2,1 Millionen dieser Männer (17,3 %) leiden unter einem verminderten Harnfluss (< 10 ml/s). Aufgrund der großen Anzahl an Betroffenen ist bei der Wahl des geeigneten Therapieverfahrens neben der Effektivität und Nachhaltigkeit einer Behandlungsmethode auch der ökonomische Aspekt zu berücksichtigen. So konnte 2006 in den USA gezeigt werden, dass geschätzte 4 Billionen Dollar pro Jahr für die Behandlung von Männern mit BPS ausgegeben werden (Taub und Wei, 2006). Ähnliches gilt für England, wo für die Behandlung des BPS geschätzte 48,4 Millionen Pfund in Form von Medikamenten und 41,3 Millionen Pfund für elektive transurethrale Prostataresektionen pro Jahr verbraucht werden (Foley et al., 2004). Die Zahl der elektiven transurethralen Prostataresektionen hat sich zwar zwischen 1998 und 2001 um circa 20 % reduziert, die Kosten für die medikamentöse Therapie sind jedoch um mehr als das Doppelte angestiegen, so dass zu erwarten ist, dass bei steigender Lebenserwartung die Kosten für die Behandlung des BPS weiterhin ansteigen werden. Auch wenn in den vergangenen Jahren in zunehmendem Masse medikamentöse Behandlungskonzepte zur Therapie des BPS eingesetzt werden und diese auf den ersten Blick, im Vergleich zur TURP, innerhalb eines kurzen Beobachtungszeitraumes

laut Lowe et al. (2005) und Cockrum et al. (1997) ein besseres Kosten- Nutzen Verhältnis aufzeigen, erweist sich die TURP, über einen längeren Zeitraum betrachtet, als günstigere und somit, ökonomisch betrachtet, zu bevorzugende Methode (Baladi et al., 1996; Chirikos und Sanford, 1996).

### 1.1.3 Terminologie und anatomische Grundlagen

Miktionsbeschwerden bei vorliegender benigner Prostatahyperplasie (BPH) werden in Deutschland als BPS bezeichnet. BPS ist ein Überbegriff für den pathophysiologisch sehr variablen Zusammenhang zwischen Symptomatik (LUTS = Lower Urinary Tract Symptoms), Prostatavergrößerung (BPE = Benign Prostatic Enlargement) und Obstruktion (BPO = Benign Prostatic Obstruktion). Der Terminus beschreibt prostatabedingte Blasenentleerungsstörungen und umfasst sowohl irritative wie auch obstruktive Symptome unterschiedlicher Ausprägung, die durch eine benigne Prostataobstruktion (BPO) verursacht werden. Bereits 1989 konnte durch Hald ein jedoch nur geringer Zusammenhang zwischen den einzelnen Komponenten festgestellt werden.

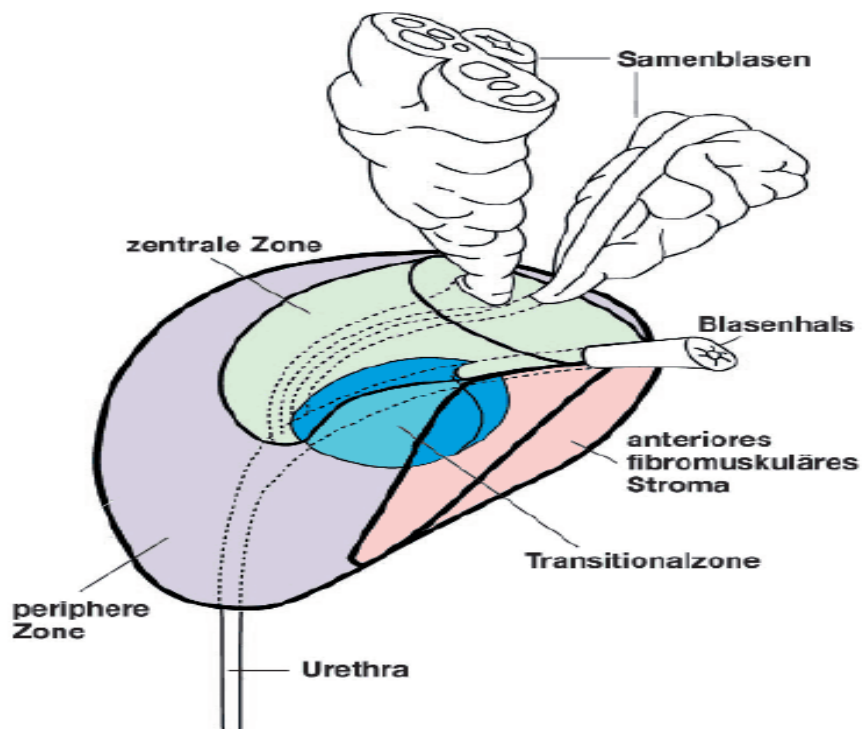


**Abbildung 1:** schematische Darstellung des Zusammenhangs zwischen Prostatavergrößerung (BPE), Miktions-symptomatik (LUTS) und Blasenauslassobstruktion (BOO) bei BPS. Das Diagramm veranschaulicht den nur geringen Zusammenhang der einzelnen Komponenten.

Allerdings hat sich der Terminus BPS, der nach Berges et al. (2003) seit einigen Jahren in Deutschland immer mehr Anklang findet, auf internationaler Ebene nicht etablieren können (Abrams et al., 1997). In der angloamerikanischen Literatur spricht man daher heute von „LUTS due to BPH“ (Symptomatik durch Obstruktion infolge einer benignen Prostatahyperplasie). Der auch heute noch häufig fälschlich gebrauchte Terminus „benigne Prostatahyperplasie“ sollte durch den Begriff „Benignes Prostatasyndrom“ ersetzt werden, da er streng genommen eine histologische Diagnose (echtes hyperplastisches Wachstum durch zahlenmäßige Vermehrung von Einzelzellen) und kein Krankheitsbild beschreibt (Jocham und Miller, 2007).

Die Prostata ist das einzige Organ des Menschen, das physiologischerweise mit zunehmendem Alter an Größe zunimmt (Bonkhoff und Remberger, 1998). Sie ist ein kastaniengrosses Organ und wiegt beim erwachsenen Mann etwa 20 Gramm (Hautmann und Huland, 2006). Topographisch liegt sie retrosymphysär und umschließt ringförmig die Harnröhre vom Blasenausgang bis zum Sphinkter urethrae externus bzw. zum Beckenboden. Dorsal grenzt die Prostata mit dem Sulkus des Mittellappens an das Rektum, von wo aus sie getastet werden kann. Sie besteht aus epithelialen Drüsengängen und fibromuskulärem Stroma. Bei der BPH liegt in den meisten Fällen eine kombinierte Hyperplasie beider Gewebetypen vor. Das Prostataepithel besteht aus 3 Zelltypen: 1. das androgenabhängige, sekretorische Epithel mit Androgenrezeptoren, 2. den androgenunabhängigen Basalzellen, die nach Androgenentzug erhalten bleiben und Östrogen- und Progesteronrezeptoren exprimieren und 3. aus endokrinen Zellen, die neurosekretorische Substanzen sezernieren. Der sekretorische Zelltyp bildet die Hauptmasse des normalen bzw. hyperplastischen Prostataepithels (Bonkhoff und Remberger, 1998). An der Prostata können 3 Lappen unterscheiden werden: Ein Lobus dexter, ein Lobus sinister und der Lobus medius (Isthmus prostatae), der die Seitenlappen verbindet.

In einer Einteilung von McNeal von 1972 kann die Prostata anhand unterschiedlicher Konfiguration der Drüsen und der Morphologie der Drüsenzellen in vier Zonen untergliedert werden: eine periphere und eine zentrale Zone, eine Transitionalzone (Übergangszone) und ein anteriores Segment.



**Abbildung 2:** Zonale Gliederung der Prostata nach McNeal (1972). Die Transitionalzone (Übergangszone und periurethrale Drüsen) ist Ausgangspunkt der BPH.

Die BPH entwickelt sich zum Einen in der Transitionalzone und zum Anderer in den um die Harnröhre gelegenen periurethralen Drüsen, wohingegen das Prostatakarzinom meistens in peripheren Anteil der Prostata entsteht (Jocham und Miller, 2007). Die sogenannte „chirurgische Kapsel“, welche bei der transurethralen Prostataresektion erhalten bleibt, entsteht durch eine Verdrängung der peripheren Zone nach außen durch die hyperplastischen Anteile und kann im späteren Verlauf Ausgangspunkt eines Prostatakarzinoms sein. Die Funktion der Prostata besteht zum einen in der Produktion eines milchig, dünnflüssigen Sekrets, welches etwa 60- 70 % des Ejakulats ausmacht und bewegungsauslösend auf die Spermien wirkt, zum anderen verhindert sie, im Zusammenspiel mit der Blasenhalmsmuskulatur, einen Übertritt des Urins bei der Miktion in die Samenwege sowie eine retrograde Ejakulation der Samenflüssigkeit in die Harnblase (Haag et al., 2008).

#### 1.1.4 Verlauf und Progression des BPS

Histologische Veränderungen im Sinne eines BPS können bereits ab dem 30. Lebensjahr nachweisbar sein. Mit zunehmendem Alter steigt die Rate der histologischen Veränderungen innerhalb der Prostata. Im 50. Lebensjahr kann bei jedem zweiten und in der 8.- 9. Lebensdekade bei nahezu jedem Mann eine BPH nachgewiesen werden (Madersbacher et al., 1998). Eine BPH ohne klinische Beschwerden muss jedoch nicht therapiert werden, da nur 50 % der Männer mit BPH eine klinisch vergrößerte Prostata (BPE) entwickeln, und hiervon nur etwa die Hälfte unter Miktionsbeschwerden (LUTS) leiden.

Das BPS ist als eine progrediente Erkrankung anzusehen. Als Risikofaktoren für die Progression zählen neben dem Alter das Prostatavolumen (>40 ml), der Grad der Harnstrahlabschwächung, das Restharnvolumen, die Höhe des prostataspezifischen Antigens im Serum (PSA) und die Symptomstärke (Anderson et al., 2001; Emberton et al., 2003; Lowe et al., 2005; Speakman et al., 2005). Zur Abschätzung des Progressionsrisikos muss insbesondere das Ausmass der infravesikalen Obstruktion evaluiert werden. Dies kann mittels einer Uroflowmetrie, dem Prostatavolumen und der Restharnmessung quantifiziert werden (Madersbacher und Marszalek, 2007). Insgesamt geht die Krankheitsprogression jedoch sehr langsam vor sich. Es konnte gezeigt werden, dass es innerhalb von 4,5 Jahren nur bei 20 % zu einem Progressionsereignis gekommen war; am häufigsten waren eine Symptomverschlechterung (78 %) und ein akuter Harnverhalt (12 %) zu verzeichnen (McConnell et al., 2003). Der natürliche Verlauf von „Lower Urinary Tract Symptoms“ bei BPS wurde in den letzten Jahren in einer Reihe von Studien untersucht (Anderson et al., 2001; Emberton et al., 2003; Jacobsen et al., 2001). Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse dass Männer mit nur geringen Beschwerden keiner Behandlung benötigen, da bei einem Drittel der Betroffenen mit einer Remission zu rechnen ist und die durchschnittliche Verschlechterung der Symptome nur etwa 0,5 %- 1,0 % pro Jahr beträgt (Temml et al., 2003). Jedoch muss auf der anderen Seite auch berücksichtigt werden, dass die Prostata im Durchschnitt 0,5- 2 ml pro Jahr wächst und das Risiko, einen akuten Harnverhalt zu entwickeln, bei 1- 2 % pro Jahr, das einer Operation bei 3- 7 % pro Jahr

liegt (Anderson et al., 2001; Emberton et al., 2003; Jacobsen et al., 2001; McConnell et al., 2003). Das Prostatavolumen selbst stellt jedoch den klinisch wichtigsten Faktor für das Auftreten einer Komplikation dar. So zeigt McConnell (1998), dass bei einem Prostatavolumen von 14- 41 ml in 8 % der Fälle, hingegen bei einem Prostatavolumen von 59- 150 ml in 21 % der Fälle ein akuter Harnverhalt auftrat oder eine Prostataentfernung innerhalb von einem Zeitraum von 4 Jahren nötig wurde.

### **1.1.5 Ätiologie der BPS- Entwicklung**

Die Pathogenese der BPH ist nach wie vor unzureichend geklärt. Es ist jedoch sicher, dass Androgene bei der Vergrößerung der Prostata eine entscheidende Rolle spielen. Festzuhalten ist, dass diese sowohl für die embryonale Prostataentwicklung als auch für die Größen- und Funktionserhaltung der Prostata beim erwachsenen Mann erforderlich sind und dass die BPH- Entwicklung eng mit dem Alter assoziiert ist (Berry et al., 1984; Ekman, 1989). Eunuchen und Männer, die an einem kongenitalen 5- $\alpha$  Reduktase II Mangel leiden, können kein BPH entwickeln. Besonders hervorzuheben ist hierbei das Dihydrotestosteron (DHT), welches der aktive intrazelluläre Metabolit des Testosterons darstellt und in der Prostata durch die Enzyme 5 $\alpha$ - Reduktase Typ I und II katalysiert wird. DHT stimuliert insbesondere das Wachstum der Epithelzellen der Prostata (Marszalek und Madersbacher, 2006). Im höheren Lebensalter kommt es zudem zu einer zunehmenden, peripheren Aromatisierung von Testosteron zu Östradiol und anderen Östrogenen, was ein vermindertes gonadales Testosteron bei vermehrter Östrogenkonzentration bedingt (Jocham und Miller, 2007). Östrogene sollen die von DHT stimulierte Proliferation der Prostata fördern.

Es werden 5 unterschiedliche Hypothesen zur Entstehung der benignen Prostatahyperplasie diskutiert (Goepel et al., 2000):

- Dehydrotestosteron- (DHT)- Hypothese: Sie geht von einem erhöhten intrazellulären DHT- Spiegel, bedingt durch eine erhöhte 5- alpha-Reduktase- Aktivität mit gleichzeitig erhöhtem Androgenrezeptorspiegel aus.



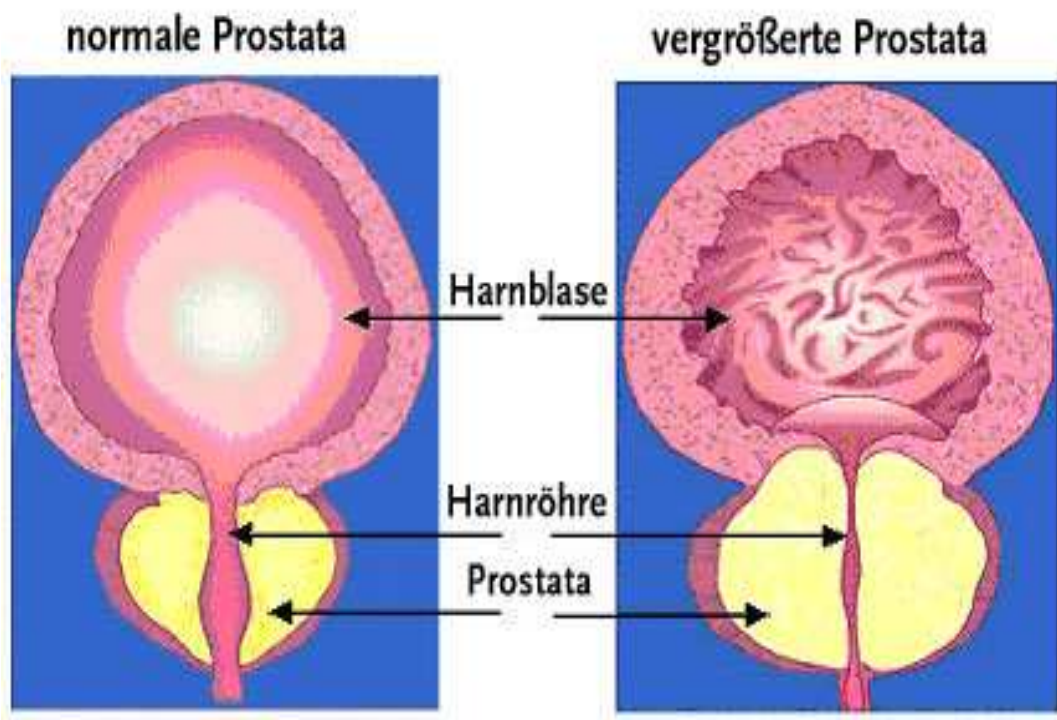
- Gestörter Östrogen- Androgenhaushalt: als Erklärung dient hierbei eine altersbedingt erhöhte Konzentration von Östrogenen bei gleichzeitig reduziertem frei zirkulierendem Testosteron.
- Stroma- Epithel- Wechselwirkung: Diese stellt stimulierende autokrine Faktoren wie die Wachstumsfaktoren EGF, TGF-  $\beta$  und FGF, die ein „epitheliales Reawakening“ stimulieren sollen, zur Diskussion.
- Stammzelltheorie: Sie geht von einer deutlichen Überproduktion differenzierter, stromaler und später auch epithelialer Zellen aufgrund einer abnormen Proliferation von Stammzellen aus.
- Theorie des verminderten Zelltods: Sie stützt sich auf die Erkenntnis, dass die Mitosegeschwindigkeit der BPS- Zellen im Vergleich zu gesundem Gewebe vermindert ist.

Beeinflusst wird die BPH- Entwicklung durch weitere Faktoren: Fettleibigkeit und Diabetes mellitus steigern das Risiko ein BPS zu entwickeln, wohingegen körperliche Aktivität und moderater Alkoholkonsum das Risiko senken (Parsons, 2007).

### **1.1.6 Pathophysiologie und klinisches Bild**

Die Patienten präsentieren sich generell mit Symptomen des unteren Harntraktes, die im angloamerikanischen Sprachraum als „Lower Urinary Tract Symptoms“ (LUTS) bezeichnet werden und aus sowohl obstruktiven (Blasenentleerungsstörungen) als auch aus irritativen (Reizerscheinungen) Symptomen bestehen. Durch Peters et al. konnte 1997 gezeigt werden, dass obstruktive Symptome zwar häufiger auftraten, dass das Wohlbefinden und die Lebensqualität jedoch durch die irritativen Symptome stärker eingeschränkt waren. Typisch für das symptomatische BPS sind darüber hinaus wechselnde Schweregrade der Symptomatik. Daneben kann eine Unterteilung in eine statische und eine dynamische Komponente vorgenommen werden. Die statische Komponente entspricht hierbei dem Drüsenvolumen, die dynamische Komponente dem Tonus der glatten Muskulatur, der bei der BPS erhöht ist (Shapiro et al., 1992). Als

obstruktive Symptome werden bezeichnet: Harnstrahlabschwächung, Startverzögerung und Verlängerung der Miktion, postmiktionelles Nachträufeln, Restharngefühl und Harnverhalt. Zu den irritativen Symptomen gehören die häufige Blasenentleerung (Pollakisurie), das vermehrte nächtliche Wasserlassen (Nykturie), die schmerzhaft Miktion (Dysurie) und häufiger Harndrang bis hin zur Dranginkontinenz. Zu den Folgen einer unbehandelten BPS werden rezidivierende Harnwegsinfekte, Blutungen aus der Harnröhre z.B. durch Prostatavarizen, Blasensteine, Blasenatonie durch Erschöpfung der Blasenmuskulatur bei zunehmender Restharnbildung, Hydronephrose durch Harnrückstauung und das postrenale Niereversagen gerechnet.



**Abbildung 3:** Die Abbildung veranschaulicht die Folgen einer Prostatavergrößerung an Blase und Harnröhre. Durch die Prostatavergrößerung kommt es zu einer urethralen Widerstandserhöhung mit kompensatorischer Hypertrophie des Blasenmuskels (Balkenblase).

Die frühere Stadieneinteilung nach Alken (I- III) in Reizstadium, Restharnstadium und Rückstauungsstadium hat seit der Einführung der Unterteilung in irritative bzw. obstruktive Symptomatik des unteren Harntraktes (LUTS) und der Quantifizierung von subjektiven Symptomen mit Hilfe des internationalen Prostata- Symptomen- Score (IPSS) an Bedeutung verloren.

### **1.1.7 Klinische Diagnostik**

Aufgabe der Diagnostik bei Patienten mit Symptomen des unteren Harntrakts und nachweisbarer Prostatavergrößerung ist es, die Symptomatik standardisiert zu erfassen, einzuteilen und je nach Schweregrad unterschiedliche Therapieoptionen einzuleiten. Die Diagnostik umfasst eine Abfolge von Untersuchungen, die das Vorliegen eines BPS sichert und andere Ursachen für die Beschwerden ausschließen sollen. Zu den diagnostischen Standards zur Abklärung von LUTS auf dem Boden eines BPS gehören folgende Schritte: Genaue Anamnese, einschließlich einer Medikamentenanamnese, Erfassung der Symptomatik mittels standardisierter Fragebögen z.B. IPSS-Fragebogen, körperliche Untersuchung mit digital rektaler Untersuchung (DRU) und neurologischem Status, Sonographie des Harntrakts einschließlich einer Bestimmung der Restharnmenge und die Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie). Laboruntersuchungen umfassen den Urinstatus, die Nierenauscheidungsparameter sowie den PSA-Wert. Die erweiterte Diagnostik bei symptomatischem BPS ist erst dann erforderlich, wenn sich auffällige oder unklare Befunde in der Primärdiagnostik ergeben. Zu den fakultativen Untersuchungen gehören der transrektale Ultraschall der Prostata (TRUS), die urodynamische Messung, die Ausscheidungsurographie, die Urethrozystoskopie und die Zystographie. Bei der Diagnostik sollte immer daran gedacht werden, dass Symptome des unteren Harntraktes geschlechts- und krankheitsunspezifisch sind, dass heißt dass sie in annähernd gleicher Prävalenz bei Frauen und Männern einer Altersgruppe auftreten und die Ursachen sehr vielseitig sein können. So können im höheren Alter neben dem BPS auch altersbedingte Veränderungen des Detrusormuskels und Läsionen des ZNS wie z.B. ein Morbus Parkinson zu einem veränderten Miktionsverhalten führen (Chancellor et al., 1994). Zur Beurteilung des Behandlungserfolges werden sowohl objektive Parameter wie die Restharnmenge und

die maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) als auch subjektive Parameter wie der IPSS-Score und der QoL- Index im Rahmen der prä- und postoperativen Diagnostik erfasst.

Ein sehr gutes Instrument, um die Symptome des BPS zu erfassen ist der IPSS-Fragebogen. Er wurde 1992 entwickelt, um einen standardisierten Vergleich von Symptomverbesserung und Lebensqualität bei der Bewertung von Therapieformen des BPS zu ermöglichen (Barry et al., 1992). Mit diesem Fragebogen können Patient und Arzt den Schweregrad eines BPS gut abschätzen. Der IPSS-Score dient in erster Linie der Beurteilung der Symptomveränderung im Laufe der Therapie, nicht der Diagnostik. Die Spezifität ist eher gering, d.h. auch bei anderen Erkrankungen wie einer Blasenaustrittsstenose oder einer Detrusorinstabilität werden vergleichbare Scores erreicht wie beim BPS (Hakenberg et al., 1997). Mit Hilfe der ersten 7 Fragen wird die Art und Häufigkeit von Symptomen des unteren Harntraktes innerhalb der vergangenen vier Wochen erfasst. Die achte Frage bezieht sich auf die, mit der Symptomatik einhergehende Einschränkung der Lebensqualität. Je nach Schweregrad werden 0-35 Punkte erreicht. Nach den IPSS-Werten werden Patienten mit milder Symptomatik (IPSS <8) von solchen mit mittlerer (IPSS 8-19) und schwerer Symptomatik (IPSS 20-35) unterschieden. Eine Behandlungsindikation wird im Allgemeinen bei einem IPSS-Wert über 7 gesehen.

Die Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie) objektivierte das Ausmaß der Harnstrahlabschwächung. Sie ist eine nicht invasive, unkomplizierte Untersuchung, die in nahezu jeder urologischen Praxis durchgeführt wird. Die Uroflowmetrie ist die elektronische Aufzeichnung der Harnflussrate während der Miktions. Sie gibt Auskunft über das Miktionsvolumen, die Miktionsdauer und über die maximale ( $Q_{max}$ ) und die durchschnittliche ( $Q_{ave}$ ) Harnflussrate. Sie ist jedoch unspezifisch bezüglich der Symptomursache und gibt keine sichere Auskunft darüber, ob ein abgeschwächter Harnstrahl durch eine Obstruktion oder einen schwachen Detrusormuskel bedingt ist. Die Uroflowmetrie ist Bestandteil der präoperativen Basisdiagnostik. Wichtigster klinischer Parameter der Uroflowmetrie zur Beurteilung einer Blasenentleerungsstörung ist die maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ); sie entspricht dem gemessenen Maximalwert der Flussrate (ml/s). Bei einem niedrigen Miktionsvolumen ( $MV < 150$  ml) ist sie jedoch

nur eingeschränkt beurteilbar. Wichtig für die Interpretation ist zu wissen, dass die maximale Harnflussrate nicht zwangsläufig mit dem Grad der BOO korreliert, ein normaler Uroflow eine Obstruktion nicht ausschließt („High flow Obstruktion“) und ein eingeschränkter Uroflow nicht zwischen einer Obstruktion und einer Detrusorinsuffizienz unterscheiden kann (Jonas et al., 2006). Die Festlegung von Grenzwerten für Qmax (<10 ml/s, 10-15 ml/s, >15 ml/s) zur Definition der Wahrscheinlichkeit einer BPO ist ebenfalls limitiert. Normogramme, die Alter, Geschlecht und Miktionsvolumen berücksichtigen, können die Interpretation erleichtern (Drach et al., 1982; Siroky et al., 1980). Nach Reynard et al. (1998) liegt bei einem Qmax von 15 ml/s die Sensitivität für den Nachweis einer Obstruktion bei 82 %, die Spezifität bei 38 %. Neben dem Qmax liefert der Kurvenverlauf wichtige Hinweise auf die zugrunde liegende Blasenentleerungsstörung.

Die Restharnmenge ist das Flüssigkeitsvolumen, das nach der subjektiv vollständigen Miktion noch in der Harnblase verweilt. Die Restharnbestimmung erfolgt mittels transabdominalen Ultraschalls. Erhöhter Restharn korreliert weder stark mit LUTS noch mit einer Blasenauslassobstruktion. Etwa 30 % der Männer mit Restharn haben keine Blasenauslassobstruktion und 24 % der Männer mit Blasenauslassobstruktion haben keinen Restharn (Leblanc et al., 1995). Trotzdem wird traditionell seitens der Urologen eine steigende Restharnmenge als Zeichen für einen BPS- Progress gesehen und daher als Indikation für ein operatives Vorgehen verwendet. Restharnbildung kann auch ein Symptom einer Blasendysfunktion bzw. einer neurologischen Störung sein oder unter Verwendung verschiedener Medikamente auftreten. Die Restharnbildung ist nicht spezifisch für ein BPS; trotzdem ist die sonographische Restharnbestimmung Bestandteil der präoperativen Basisdiagnostik.

Die digitale rektale Untersuchung (DRU) der Prostata und die Bestimmung des PSA-Wertes sind einfache und effektive Screening-Methoden zur Früherkennung des Prostata- Karzinoms. Auch wenn durch die PSA-Bestimmung die Zahl der erst durch die Operation erkannten Karzinome weiter abgenommen hat, so ist eine histologische Untersuchung als Routinemassnahme bei Operationen eines BPS weiterhin zu fordern.

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) der Prostata ist ein grundlegendes und kostengünstiges Untersuchungsverfahren in der Früherkennung des Prostatakarzinoms. Allerdings muss die Leistungsfähigkeit der DRU kritisch hinterfragt werden. Es werden maximal 10 bis 15 Prozent der Prostatakarzinome mit einem PSA-Wert kleiner als 4 ng/mL durch die DRU entdeckt (Luboldt und Rubben, 2000). Trotz der geringen Erfassungsrate ist gerade für PSA-Werte kleiner als 4 ng/mL der positiv-prädiktive Wert ausreichend hoch, da diese Karzinome zum größten Teil die Kriterien eines klinisch signifikanten Tumors erfüllen und ohne die digital-rektale Untersuchung übersehen würden (Carvalho et al., 1999). Bei der DRU der Prostata wird die Grösse, Dolenz und Konsistenz der Prostata sowie der Sphinktertonus des Schließmuskels beurteilt.

Das prostataspezifische Antigen (PSA) hat mit seiner routinemäßigen Einführung in die Screeninguntersuchung Ende der 1980er Jahre die Früherkennung des Prostatakarzinoms revolutioniert. Der PSA-Wert ist ein organspezifischer und kein tumorspezifischer Marker. Das PSA ist ein Glykoprotein, welches dazu dient, den Samen zu verflüssigen. Das totale PSA (tPSA) kommt im Blut als freies PSA (fPSA, 10–30 %) vor, der Rest des PSA ist an Makromoleküle im Blut gebunden. Beim benignen Prostatasyndrom korreliert die Höhe des PSA-Wertes mit der Größe der Prostata bei symptomatischen Männern und ist prognostisch für die Progredienz der Erkrankung entscheidend. Bei asymptomatischen Männern hat die Höhe des PSA-Wertes keine prognostische Bedeutung für das BPS. Neben dem Malignom kann die PSA-Konzentration im Serum durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden. Pharmakologisch beispielsweise durch Finasteride und Antiandrogene. Eine Therapie mit Finasterid über 12 Monate führt zu einer Halbierung der PSA-Konzentration (Guess et al., 1993). Des Weiteren kann die PSA-Konzentration im Serum durch prostatistische Erkrankungen wie beispielsweise akute bzw. chronische Prostatitis, benigne Prostatiahyperplasie und Harnverhaltung und durch eine urologische Manipulation wie eine Prostatastanzbiopsie oder eine digital-rektale Untersuchung beeinflusst werden (Bartsch et al., 2004; Prince et al., 2001).

Eine stanzbiopsische Abklärung der Prostata ist nach den bestehenden Leitlinien bei auffälligen Befunden nach digital-rektaler Untersuchung und bzw. oder einer unklaren

PSA-Erhöhung über 4 ng/mL indiziert, insofern die mögliche Diagnosestellung hinsichtlich Lebenserwartung und Lebensqualität zu therapeutischen Konsequenzen führt. Altersabhängige PSA-Grenzwerte können unnötige Stanzbiopsien vermindern und potentiell aggressive Tumoren bei jungen Patienten zusätzlich entdecken. Oesterling et al. (1993) schlagen deshalb folgende PSA-Grenzwerte vor: Unter 50 Jahre: PSA unter 2,5 ng/ml, zwischen 50- 59 Jahre: PSA unter 3,5 ng/ml, zwischen 60- 69 Jahre: PSA unter 4,5 ng/ml, zwischen 70- 79 Jahre: PSA unter 6,5 ng/mL. Die Verwendung von altersabhängigen Grenzwerten ist jedoch umstritten (Littau et al., 1994). Es gibt weitere Möglichkeiten um die Vorhersagegenauigkeit des PSA zu verbessern. Bei der Bestimmung des PSA-Anstiegs pro Zeiteinheit (PSAV= PSA-Velocity) spricht eine PSA-Anstiegsgeschwindigkeit von  $>0,75$  ng pro ml pro Jahr für einen malignen Prozess (Hautmann und Huland, 2006). Bei der PSA- Dichte (PSAD), die mittels des Quotienten aus Serum-PSA und Prostatavolumen berechnet wird, sollte nach Ohori et al. (1995) bei einer PSA- Dichte  $>0,15$  und einem Serum-PSA  $>4$  ng/ml eine Prostatabiopsie zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms durchgeführt werden. Eine weitere Möglichkeit, die Prostatakarzinomfrüherkennung anhand des PSA zu optimieren ist die Bestimmung des Quotienten aus freiem PSA (fPSA) zum Gesamt PSA. Ein erniedrigter Quotient von unter 15 % kann als Hinweis für das Vorliegen eines malignen Prozesses gewertet werden. Mit fallendem Anteil des fPSA erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom. Ein fPSA- Anteil von über 20 % hingegen gilt als unverdächtig für ein Prostatakarzinom (Polascik et al., 1999). Insgesamt sind beim Prostatakarzinomen deutlich höhere PSA- Serum- Spiegel zu erwarten: Durch ein Gramm BPH- Gewebe wird der Serum-PSA-Wert um 0,3 ng/ml erhöht, wohingegen ein Gramm malignes Gewebe einen PSA Anstieg um 3 ng/ml im Serum bewirkt (Partin et al., 1996).

## **1.2 Die Therapie des benignen Prostatasyndroms**

### **1.2.1 Historische Entwicklung der instrumentellen Therapie**

Bereits im frühen Mittelalter wurde eine instrumentelle Behandlung der symptomatischen Prostatagewebe zerstört oder eine Inzision des Blasenhalses durch „schneidende“, Metallkatheter durchgeführt. Zur gleichen Zeit wurde auch versucht, die Miktion durch Bougierung und Dehnung zu verbessern (Hubmann, 2000). Voraussetzung für die Entwicklung der TURP, die in Deutschland erstmals 1932 mit einem Resektoskop durchgeführt wurde, war die Erfindung des weisssglühenden Lämpchens (Mignonglühbirne) durch Edison 1879 und ihr Einbau in die Zystoskope durch du Rocher 1885, Nitze und Leiter 1887. Weiterhin von Bedeutung war die Einführung der Hochfrequenzströme: Schneidestrom durch Stern 1926 und Koagulationsstrom durch Davis 1926 (Hubmann, 2000; Hoefner et al., 2007).

### **1.2.2 Konservative Therapieoptionen des BPS**

Zu den konservativen Therapiemöglichkeiten beim BPS zählen einerseits das kontrollierte Zuwarten und andererseits die medikamentöse Therapie. Nicht indiziert ist eine konservative Behandlungsversuch laut der Leitlinien der Deutschen Urologen (2003) bei klinisch relevanter „benign prostatic obstruction“ (BPO) oder folgender BPS-bedingter Komplikationen: Rezidivierender Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfektionen, konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien, Harnblasenkonkremente, Dilatation des oberen Harntraktes, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz durch BPO.

Bei Patienten mit gering ausgeprägten Symptomen (IPSS <7) kann primär „watchful-waiting“ angewendet werden. Symptomatische Patienten mit geringem Progressionsrisiko, wobei die Progression vom Prostatavolumen (>40 ml) und dem Serum-PSA Spiegel abhängig ist, werden primär mit einem Alpha1-Blocker therapiert, da diese Präparate über Jahre hinweg eine effiziente Symptomkontrolle bieten (Anderson et al., 2001; Emberton et al., 2003). Patienten mit einem hohen Risiko für



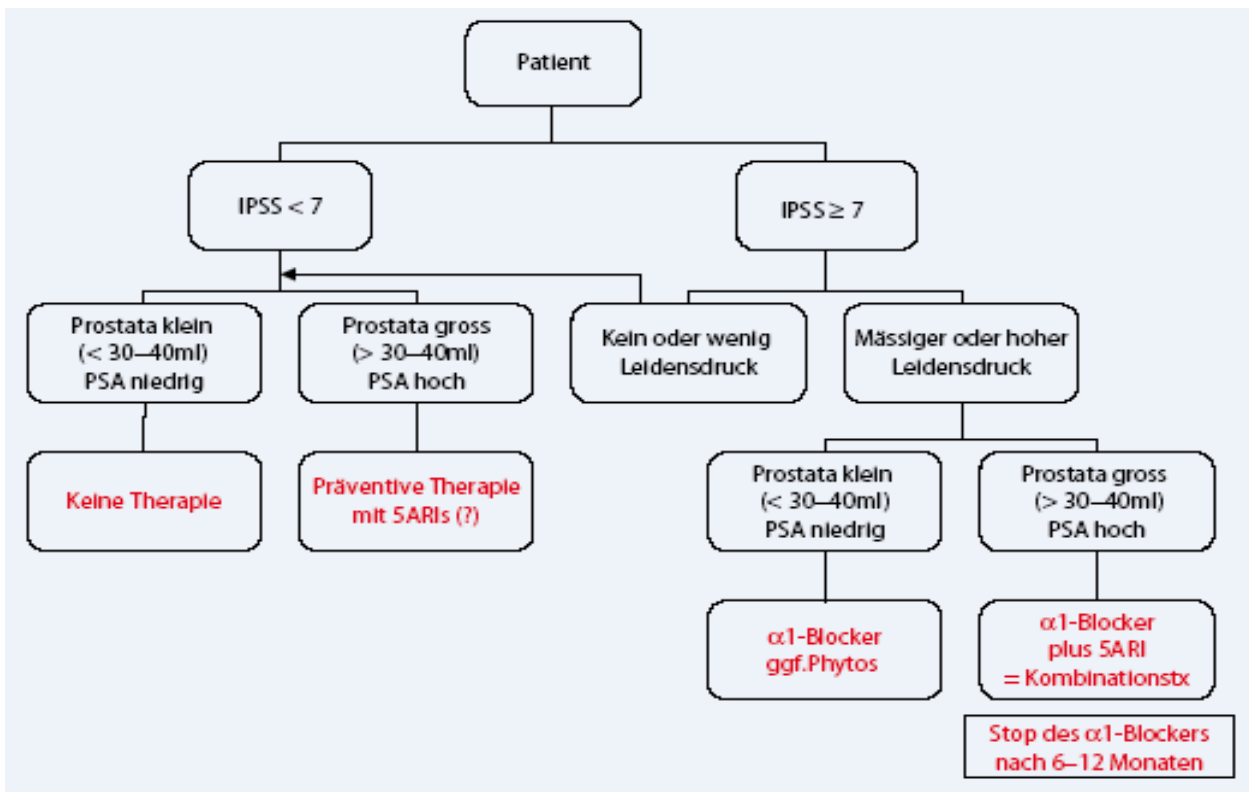
eine Komplikation wie z.B. ein akuter Harnverhalt oder eine Prostataoperation sollten direkt mittels einer Kombinationstherapie aus einem  $\alpha$ 1-Blocker und einem 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer therapiert werden, wobei eine Umstellung auf eine Monotherapie mit einem 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer nach 6- 12 Monaten aus Kostengründen sinnvoll erscheint (Marszalek und Madersbacher, 2006).

### **Kontrolliertes Zuwarten**

Eine Therapie ist aufgrund der langsamen Progredienz der Erkrankung bei geringen Beschwerden d.h. bei einem IPSS- Score von  $<7$  nicht erforderlich. Eine Restharmmenge  $>100$  ml schließt diese Option jedoch aus (Berges et al., 2003).

### **Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie nimmt seit über 15 Jahren eine zentrale Stellung im Management von Männern mit BPS ein (Madersbacher et al., 2008). Der ideale Zeitpunkt für den Beginn einer medikamentösen BPS- Therapie ist umstritten. Es stehen derzeit 3 Präparatgruppen zur Verfügung:  $\alpha$ 1- Adrenorezeptorantagonisten ( $\alpha$ - Blocker), 5 $\alpha$ - Reduktaseinhibitoren (5ARI) und eine Vielzahl an Phytotherapeutika. Auch Kombinationstherapien werden zunehmend eingesetzt. Der starke Placeboeffekt der medikamentösen Therapie darf jedoch nicht unterschätzt werden. So zeigt die Untersuchung von Madersbacher et al. (2007), dass durch die Einnahme eines Placebos eine Verbesserung der Symptomatik um 21 % nach 12 Monaten und um 11-15 % nach 2- 4 Jahren erreicht werden kann.



**Abbildung 4:** Das Diagramm veranschaulicht ein Schema zur risikoadaptierten medikamentösen Therapie bei BPS.

## Phytotherapeutika

Phytotherapeutika sind die ältesten, aber auch umstrittensten Präparate in der BPS-Therapie. Seit Jahrzehnten zählen sie zu den populärsten Präparaten bei der Behandlung des BPS (Berges und Pientka, 1999). Ihr Marktanteil lag auch im letzten Jahrzehnt in Ländern wie Deutschland, Österreich und Frankreich bei 30- 50 %. Jährlich werden in Deutschland etwa 80- 100 Millionen Euro für Phytotherapeutika ausgegeben (Madersbacher et al., 2005). Seit 2004 werden in Deutschland Phytotherapeutika von den allgemeinen Krankenkassen jedoch nicht mehr erstattet. Einer der Hauptgründe hierfür ist die Tatsache, dass für Phytopräparate nur sehr wenige Studien den Anforderungen der internationalen WHO BPS- Konsensuskonferenz gerecht werden: prospektiv, randomisiert (gegen Placebo oder Standardtherapie), verblindet, Studiendauer 12 Monate. Obwohl es für einige Präparate positive Studienergebnisse gibt, ist für kaum ein in Deutschland verfügbares Präparat eine abschließende Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit möglich (Madersbacher et al., 2005;

Michel et al., 2007). Zur Verfügung stehen im Wesentlichen Extrakte aus den Früchten der Sägepalme, der Wurzel der Brennnessel, den Samen des Kürbis, den Pollen von Roggen sowie aus verschiedenen Pflanzen gewonnene Phytosterole wie  $\beta$ - Sitosterin (Madersbacher et al., 2008). Nur für einige wenige Präparate (Serenoa repens,  $\beta$ - Sitosterole, Brennnessel, Kürbissamen, Sabal- Urtica-Kombination) liegen Studien vor, die den international geforderten Standards entsprechen. Es kann zwar von einem positiven Effekt auf die Symptomatik ausgegangen werden, jedoch ist die Datenlage bezüglich der Verbesserung urodynamischer Parameter wie Uroflow bzw. Restharn weniger überzeugend. Ein Effekt auf das Prostatavolumen, den PSA- Wert oder endokrinologische Parameter konnte bislang ebenfalls nicht nachgewiesen werden (Bent et al. 2006; Madersbacher et al. 2005; Schneider und Rübben, 2004). Zusammenfassend empfiehlt keine Leitlinie derzeit uneingeschränkt den Einsatz von Phytopräparaten beim BPS. Betont wird jedoch, dass der Ansatz durchaus interessant ist und weitere Studien zur abschließenden Beurteilung notwendig sind (AUA Practice Guidelines Committee 2003, Berges et al., 2003; Madersbacher et al., 2004).

### **Alphaadrenorezeptorblocker ( $\alpha$ - Blocker)**

Zur BPS- Behandlung sind in Deutschland vier  $\alpha$ - Blocker verfügbar: Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin. Bei adäquater Dosierung sind alle Präparate ähnlich wirksam (Michel et al., 2007). Zu den relevanten Nebenwirkungen gehören die Vasodilatation mit konsekutivem Blutdruckabfall und die retrograde Ejakulation, die insbesondere bei der Anwendung von Tamsulosin (5- 10 %) beobachtet werden kann. Allerdings kommen die typischen Nebenwirkungen wie Schwindel und Blutdruckabfall bei Doxazosin und Terazosin häufiger vor. Tamsulosin weist die am besten dokumentierte kardiovaskuläre Sicherheit auf, verursacht jedoch häufiger eine abnorme Ejakulation im Vergleich zu den übrigen  $\alpha$ - Blockern (Hoefner et al., 1999). Alpha-Blocker führen über eine Blockade der  $\alpha_1$ - Rezeptoren in der Prostata und Harnröhre zur Relaxation der glatten Muskulatur. Trotz des nur geringen Effekts auf den Blasenauslasswiderstand reduzieren sie die Symptome der Harnspeicher- und Harnentleerungsphase bei BPS und sind sowohl bei milden, als auch bei moderaten und starken Beschwerden wirksam (Djavan und Marberger, 1999; Hoefner et al., 1999). Sie hemmen die Symptomprogression, jedoch nicht das Prostatawachstum und können daher langfristig keinen Harnverhalt oder eine Operation an der Prostata verhindern

(McConnel et al., 2003). Unter der Therapie mit einem  $\alpha$ 1- Rezeptor-Blocker kann es zu einer Verbesserung der Symptomatik um 35- 50 %, einer Steigerung des maximalen Harnflusses um 25- 35 % und zu einer Reduktion der Restharnmenge um 50 % kommen (Kirby et al., 2003; McConnell et al., 2003). Sie können neuerdings auch zur Therapie des BPS- assoziierten Harnverhaltes eingesetzt werden. In direkten Vergleichsstudien waren die  $\alpha$ 1- Blocker, bezogen auf die Symptom- und Harnflussverbesserung, den 5ARI (Finasterid) überlegen. Weitere Vorteile sind ein rascher Wirkeintritt (Stunden bis Tage nach Erreichen der Zieldosis) und eine Wirkungsdauer für mindestens 4- 6 Jahre. Die  $\alpha$ 1- Blocker Therapie sollte primär bei Patienten mit Symptomatik jedoch einem geringen Progressionsrisiko eingesetzt werden.

### **5 $\alpha$ - Reduktasehemmer (5ARI)**

Die dritte Medikamentengruppe, die zur Behandlung des BPS derzeit eingesetzt wird, sind die 5 $\alpha$ - Reduktase- Inhibitoren (5ARI), welche ein Absinken der intraprostatatischen Dihydrotestosteron (DHT)- Konzentration durch Inhibition der 5 $\alpha$ - Reduktase verursachen, wodurch es zu einer Prostatavolumenreduktion kommt. In klinischer Anwendung befinden sich derzeit 2 Präparate: Finasterid (selektiver Inhibitor der 5 $\alpha$ - Reduktase Typ II) und Dutasterid (Inhibitor beider Isoenzyme). Die klinische Effizienz beider Präparate scheint vergleichbar zu sein. Als Nebenwirkungen treten ein Serum PSA- Wert Abfall um bis zu 50 % und Störungen der Erektion und Libido in etwa 5- 10 % auf. 5ARIs sind die einzigen Präparate, die langfristig zu einer 20- 25 %igen Volumenreduktion der Prostata führen. Eine Symptomreduktion um 25- 40 % findet innerhalb der ersten 6 Wochen statt, wobei der maximale Therapieeffekt erst nach 6- 12 Monaten eintritt. Der maximale Harnfluss kann um 15- 30 % gesteigert werden (Kirby et al. 2003; McConnell et al. 2003). Bei deutlich symptomatischen Patienten sollte, aufgrund des verzögerten Wirkeintritts der 5ARI, der 5ARI anfangs mit einem  $\alpha$ - Blocker kombiniert werden. 5 $\alpha$ - Reduktasehemmer zeigen jedoch erst ab einem Prostatavolumen von 30- 40 ml eine signifikante Wirkung (Madersbacher et al., 2007). Die beste Wirkung wird bei einem Prostatavolumen von >30- 40 ml erzielt (Madersbacher und Marszalek, 2007). Als einzige Präparatgruppe können sie den

natürlichen Verlauf der Erkrankung beeinflussen und so über eine Langzeitmedikation (2- 5 Jahre) das Risiko für einen akuten Harnverhalt bzw. eine Prostataoperation um 50 % senken (Debruyne et al., 2004; McConnell et al., 2003). 5ARI sollen laut der 2007 veröffentlichten CombAT- Studie (Dutasterid versus Tamsulosin versus Kombination) bevorzugt bei Patienten mit hohem BPS- Progressionsrisiko eingesetzt werden (Roehrborn et al., 2008)

### **Kombinationstherapie**

Die Kombinationstherapie aus einem  $\alpha$ 1- Blocker mit einem 5ARI zeigte nach mehreren Jahren laut der MTOPS- Studie einen additiven Effekt auf die Progressionshemmung, wohingegen sie bei einer Therapiedauer von weniger als einem Jahr der Monotherapie mit einem  $\alpha$ 1- Blocker nicht überlegen ist (McConnell et al., 2003). Die optimale Dauer der Kombinationstherapie ist umstritten. Aus ökonomischen Gesichtspunkten und Verträglichkeitsgründen sollte jedoch versucht werden, den  $\alpha$ 1- Blocker nach 6- 12 Monaten auszuschleichen (Barkin et al., 2003).

Zusammenfassend zeigt sich, dass alle gängigen medikamentösen Therapieoptionen der TURP in Bezug auf die Verbesserung objektiver Parameter (Qmax bzw. Restharn) sowie der subjektiven Parameter (Symptomatik bzw. Lebensqualität) deutlich unterlegen sind. Die Symptomatik kann, insbesondere durch die  $\alpha$ - Blocker, reduziert werden. Ein Einfluss auf die Prostatagrösse und somit die infravesikale Obstruktion kann jedoch nur für die 5 $\alpha$ - Reduktase- Hemmer und hier insbesondere ab einem Prostatavolumen von mehr als 30- 40 ml nachgewiesen werden. Insbesondere in Bezug auf die Beseitigung der infravesikalen Obstruktion ist die TURP der medikamentösen Therapie überlegen. So kann zwar durch den Einsatz eines 5ARI das Prostatavolumen laut Madersbacher und Marszalek (2007) um 20- 25 % bei einer langfristigen Therapie reduziert werden, die durch die TURP durchschnittlich mehr als 50 % ige Volumenreduktion kann jedoch nicht erreicht werden.

### 1.2.3 Konventionelle instrumentelle Therapie des BPS

Generell sollte an eine instrumentelle Therapie des BPS gedacht werden, wenn Patienten unter mittelgradig bis stark ausgeprägten Miktionsbeschwerden leiden, die sich unter einer medikamentösen Therapie nicht bessern oder ein medikamentöser Therapieansatz vom Patienten nicht gewünscht wird (Madersbacher et al., 2004).

Eine absolute Indikation für eine operative Therapie sind (Schmelz et al., 2007): Rezidivierende Harnverhalte, Rezidivierende Harnwegsinfektionen, Rezidivierende Makrohämaturien, konservativ nicht beherrschbar, Blasensteine, Dilatation des oberen Harntraktes, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz durch BPS.

Eine relative Indikation für eine operative Therapie sind: Restharmengen >100 ml, Allergien oder Kontraindikationen für konservative Therapien, Konservative oder alternative Therapien ohne Erfolg, Blasendivertikel

Derzeit liegt die Wahrscheinlichkeit, aufgrund eines symptomatischen BPS einmal im Leben operiert zu werden für einen 40- 50 jährigen Mann bei etwa 20- 30 % (Glynn et al., 1985; Lepor und Rigaud, 1990). Bis vor etwa 20 Jahren standen für die operative Therapie des BPS nur wenige Verfahren zur Verfügung. Hierzu zählten die suprapubische Adenomenukleation (SAE), die transurethrale Prostataresektion (TURP) und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) (Höfner et al., 2007). Insbesondere wegen der, je nach Studie, unterschiedlich hoch angegebenen Begleitmorbidität der TURP wurden während der letzten 30 Jahre auf internationaler Ebene zahlreiche alternative (sogenannte minimal invasive) Therapiekonzepte entwickelt bzw. erprobt. Seit 2001 werden die heute als „interventionelle“ Verfahren bezeichneten Möglichkeiten nicht mehr in operative und minimal- invasive Verfahren unterteilt, sondern nach der Wirkung auf das Gewebe eingeteilt. Hieraus ergibt sich eine Unterteilung der Verfahren in solche mit unmittelbarer Gewebeablation (offene Operation, TURP, Holmiumlaserenukleation, Vaporisation) solche mit sekundärer Gewebeablation, sogenannte thermische Verfahren (transurethrale Hochenergiemikrowellenthermotherapie, transurethrale Nadelablation, interstitielle Laserkoagulation) und sonstige Verfahren (TUIP, Stents), bei denen die klinische

Wirkung ohne Gewebeablation erreicht wird (Berges et al., 2003; De la Rosette et al., 2002).

Auf die derzeit zum Einsatz kommenden instrumentellen Verfahren wird im folgenden Abschnitt näher eingegangen.

#### 1.2.3.1 **Offene Adenomenukleation**

Die offene Adenomenukleation stellt die älteste Methode zur operativen Behandlung des BPS dar. Bis heute gebräuchliche Verfahren sind der transvesikale Zugang nach Freyer und der retropubische Zugang nach Millin.

Die Indikation zur offenen Adenomenukleation wird in den meisten Studien ab einem Prostatavolumen  $>70 \text{ cm}^3$  gestellt (Mearini et al., 1998). Vorteile gegenüber der TURP sind eine kürzere Operationszeit und das Ausbleiben des TUR- Syndroms. Die offene Operation wird heute jedoch in der Regel nur noch bei einem grossen Drüsenvolumen durchgeführt. Bei einer zu erwartenden Operationszeit welche länger als 1 Stunde beträgt oder einem Prostatavolumen von 60 -100 ml wird in den meisten Kliniken eine offene Operation bevorzugt.

#### 1.2.3.2 **Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)**

Die konventionelle monopolare TURP wird auch heute noch in der operativen Therapie des BPS als „Referenzverfahren“ angesehen. Diesen Stellenwert rechtfertigen der rasch eintretende Therapieerfolg sowie die gut dokumentierten positiven Ergebnisse dieser Technik. So zeigt die TURP trotz einer Vielfalt an instrumentellen Alternativen, die grösste Effektivität sowie einen sofortigen Therapieerfolg bei bislang besten Langzeitergebnissen (Reich et al., 2006). Eine ähnlich effiziente Beseitigung der Obstruktion sowie der Beschwerden kann nach Ponholzer et al. (2004) bislang nur durch eine Holmium- Laserresektion bzw. KTP-Laservaporisation erreicht werden. Es können drei unterschiedliche Resektionstechniken der Prostata unterschieden werden: Bei der Resektionstechnik nach Mauermayer wird mit einem sog. Resektionsgraben begonnen, der der Orientierung dient, um dann sukzessiv von „unten“ die Resektion auf

beide Seitenlappen auszudehnen. Bei der Methode nach Nesbit wird ebenfalls ein Resektionsgraben angelegt, der ventral bei 12 Uhr beginnt. Die Technik nach Flocks wird durch seitliche Grabenschnitte zwischen Mittel- und Seitenlappen bei 5 und 7 Uhr begonnen.

Allerdings ist die TURP in den letzten Jahren durch eine in der Literatur unterschiedlich hoch angegebene Begleitmorbidität immer wieder in die Diskussion geraten (Barba et al., 1998). Für die mit der konventionellen TURP assoziierte Morbidität spielt die transfusionspflichtige peri- bzw. postoperative Blutung eine entscheidende Rolle. Nach den AUA- Leitlinien von 2003 zur Therapie des BPS liegt die durchschnittliche Transfusionsrate bei 8 %. Dagegen spielt das TUR- Syndrom, welches mit einer systemischen Aufnahme niedermolekularer Spülflüssigkeit einhergeht, eine eher untergeordnete Rolle. Das TUR- Syndrom entsteht durch eine zu tiefe Resektion im Kapselbereich, wodurch über eröffnete Venen Spülflüssigkeit systemisch aufgenommen wird. Folge ist eine Hypervolämie mit Hyponatriämie, welche bis zum zerebralen Ödem führen kann. Es tritt mit einer Häufigkeit von 0- 7 % auf, wobei eine klinisch relevante Einschwemmung mit nachfolgendem Interventionsbedarf deutlich seltener in Erscheinung tritt. Ein weiterer wichtiger Punkt zur Beurteilung des Therapieerfolges nach TURP ist die Reinterventionsrate, die bei 5- 6 % nach einem Jahr, 5- 12 % nach 5 Jahren und bei 14- 16 % nach 8 Jahren liegt (Reich et al., 2006). In der Literatur wurden in den letzten Jahrzehnten Werte von 2,5 % (Holtgrewe und Valk, 1962) bis 0,10 % (Reich et al., 2008) angegeben. Zu den Spätkomplikationen, die zu einer Reintervention führen, werden die Blasenhalssklerose (BHE), die Harnröhrenstriktur (HRS) und das Rezidiv eines BPS gerechnet, sie treten nach den AUA- Leitlinien von 2003 in etwa 7 % der Fälle auf. Die konventionelle TURP wurde in den letzten Jahren auf verschiedene Weise modifiziert um den Blutverlust sowie die TUR- Syndrom Rate zu senken. Durch die Einführung eines Alkoholeinschwemmtests als Marker zur Frühdiagnostik des TUR- Syndroms und die videoassistierte Resektion, welche eine bessere Einsicht des Operationsgebietes über einen Monitor bietet, konnte die Sicherheit des Verfahrens weiterhin erhöht werden (Leyh et al., 1999).



Verschiedene Studien konnten belegen, dass eine medikamentöse Vorbehandlung über 1- 16 Wochen mit 5 mg Finaserid (5ART) vor einer geplanten TURP die Blutungsrate sowie die Einschwemmungsrate von Spülflüssigkeit signifikant zu reduzieren vermag. Ursache für das Phänomen ist eine Größenreduktion und Minderdurchblutung der Prostata (Hagerty et al., 2000; Sandfeldt et al., 2001). Praktischen Stellenwert hat der präoperative Einsatz von Finasterid allerdings nur bei Risikopatienten mit hohen Resektionsvolumina (Alschibaja et al., 2005).

Folgende Ansätze wurden verfolgt, um den Standard der klassischen TURP zu verbessern:

- Variationen der Resektionsschlinge

Statt der klassischen dünnen Drahtelektrode wurden breite Bandelektroden (Band-Loop) und Roller-Elektroden (Roller-Bar) verwendet, um über einen längeren Gewebekontakt einen effizienteren Koagulationseffekt beim Resektionsvorgang zu schaffen und auf diesem Wege die Bluttransfusions- und Einschwemmungsrate zu reduzieren. Jedoch kann durch die veränderte Schlingenform die Komplikationsrate nicht wesentlich gesenkt werden (Gotor et al., 1999; Holmes et al., 2002). Allerdings sind auf diesem Weg verschiedene TURP- Variationen entstanden: TUVV (transurethrale Vaporisation der Prostata) mit „Rollerball- Elektrode, TUVRP (transurethrale Vaporisationsresektion der Prostata) mit „Bandschlinge“ und bipolare Resektion mit bipolarem Resektionsinstrument.

- Modifikationen am Hochfrequenzgenerator

Durch die technische Weiterentwicklung des Hochfrequenz- Generators konnte eine deutliche Verbesserung der klassischen TURP erzielt werden. Es werden drei verschiedene Verfahren unterschieden: 1. Das „koagulierende intermittierende Schneiden“ (KIS), 2. die „Instant- Response“ und 3. die „Dry- Cut- Technologie“. Sie sollen einen effizienteren Gewebeschnitt mit einem simultanen, gesteigerten Koagulationseffekt bei minimaler Energieapplikation ermöglichen. Die Bluttransfusions-

und Einschwemmungsrate konnte nachweislich insbesondere durch das KIS- Verfahren, deutlich gesenkt werden (Berger et al., 2004; Hartung et al., 2001).

- Veränderte Führung des Hochfrequenzstromes

Die bipolare Resektionsvariante („TUR in saline“) stellt einen weiteren Ansatzpunkt dar, Komplikationen der klassischen, monopolaren Elektroresektion zu reduzieren. Die geänderte Führung des Hochfrequenzstroms hat, im Vergleich zur konventionellen monopolaren Technik, den Vorteil, dass physiologische Kochsalzlösung als Spülflüssigkeit verwendet werden kann, welche bei systemischer Einschwemmung nicht zu einem TUR-Syndrom (hypotone Hyperhydratation mit Elektrolytentgleisung) führt. Des Weiteren können auf diese Weise thermische Gewebeschäden und gefährliche intraoperative Muskelzuckungen reduziert werden (Wendt- Nordahl et al., 2004). Andere Autoren sehen in diesem Verfahren sogar eine sichere Möglichkeit das TUR- Syndrom zu verhindern (Issa et al., 2004). Derzeit ist im Vergleich zur herkömmlichen monopolaren Resektion allerdings eine prolongierte Operationsdauer bei bipolarer Elektroresektion zu erwarten, insbesondere bei größeren Resektionsvolumina (>25 g). Nach Ho und Cheng (2008) bleibt bei einer niedrigeren perioperativen Blutungsrate jedoch auch weniger Zeit für eine Spülflüssigkeitseinschwemmung. Daneben kommt es durch eine kürzere postoperative Katheterverweildauer auch zu einer verkürzten stationären Behandlungsdauer.

### 1.2.3.3 **Modifikationen der konventionellen TURP**

#### **Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)**

Die TUIP wird für jüngere, sexuell aktive Männer mit einem Prostatavolumen von weniger als 30 ml empfohlen. Der Anteil an instrumentellen Therapieoptionen im Jahre 2004 in Deutschland betrug 2,4 %. Für dieses Patientenkollektiv wird bei annähernd gleicher Wirksamkeit im Vergleich zur TURP, ein deutlich vorteilhafteres Nebenwirkungsprofil verzeichnet (Yang et al., 2001). Die Rate für eine Bluttransfusion (TUIP: 0,4 % versus TURP: 8,6 %) oder eine retrograde Ejakulation (TUIP:18,2 % versus TURP: 65,4 %) ist im Vergleich zur TURP erniedrigt, wohingegen bei der TUIP

mit einer deutlich höheren Reinterventionsrate (TUIP: 15,9 % versus TURP: 2,6 %) zu rechnen ist (Reich et al., 2006).

### **Transurethrale Vaporisation der Prostata (TUVP) und transurethrale Vaporisationsresektion der Prostata (TUVRP)**

Die TUVP kann als Modifikation der TURP betrachtet werden. Statt einer dünnen Resektionsschlinge wird bei der Vaporisation eine großvolumige Elektrode benutzt. Durch den geringeren Schneideeffekt ist die Volumenabtragung jedoch geringer ausgeprägt. Gegenüber der TURP wird hier eine bessere Blutstillung und somit ein geringerer Blutverlust erzielt. Auch das TUR- Syndrom tritt seltener auf. Jedoch ist für die Volumenreduktion ein höherer Energiebedarf erforderlich (Kupeli et al., 2001). Andere Autoren zeigen hingegen im Vergleich zur konventionellen TURP keine geringere Blutverlust- und Einschwemmungsrate (Bliem et al., 2003). Bei der transurethralen Vaporisationsresektion der Prostata (TUVRP), die 1996 eingeführt wurde, soll die überlegene Hämostaseleistung der TUVP mit der Effektivität der konventionellen TURP kombiniert werden. Während einige Autoren von einem überlegenen Nebenwirkungsprofil für die TUVRP sprechen, kann dies in anderen Arbeiten nicht bestätigt werden (Gupta et al., 2002; Holmes et al., 2002).

#### **1.2.4 Alternative instrumentelle Therapien bei BPS**

In den letzten 20 Jahren wurden zahlreiche minimal- invasive Behandlungsalternativen zur TURP entwickelt. Diese können in primär ablativ (Hitze führt zur direkten Vaporisation bzw. Resektion) und sekundär ablativ (Hitze führt zur Koagulationsnekrose) Verfahren unterteilt werden.

##### **1.2.4.1 Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT)**

Hier wird Mikrowellenenergie zur transurethralen Wärmeapplikation der Prostata verwendet. Bei der Anwendung von Mikrowellen wird grundsätzlich zwischen Hyperthermie (Erwärmung der Prostata auf 42- 44 C°), Thermotherapie (45- 60 C°) und Thermoablation (60- 75 C°) unterschieden. Innerhalb der Thermotherapie kommen

Hoch- und Niedrigenergiegeräte zum Einsatz. Die TUMT verbessert sowohl die subjektiven Beschwerden in 65 % der Fälle als auch den maximalen Harnstrahl in 70 % der Fälle. Die Ergebnisse sind jedoch im Vergleich zur TURP (77 % der Fälle bzw. 119 % der Fälle) schlechter (Hoffman et al., 2004). Die TUMP kann, im Vergleich zur TURP, ambulant, ohne Narkose und ohne erhöhtes Blutungsrisiko angeboten werden. Bei der TUMT werden jedoch im Vergleich zur TURP häufiger ein Harnverhalt, eine Dysurie sowie die Notwendigkeit einer Reintervention beobachtet. Auch eine passagere postoperative Harnableitung kann nötig werden (Reich et al, 2006).

#### 1.2.4.2 **Transurethrale Nadelablation (TUNA)**

Bei der TUNA werden Nadelantennen ins Prostataadenomgewebe eingeführt und dieses mittels Applikation von Radiofrequenzwellen unter Schonung des Urothels der prostatistischen Harnröhre auf über 100°C erhitzt. Idealerweise lässt sich diese Methode bei Seitenlappenhyperplasie und Prostataavolumina <60 g Gewicht anwenden. Die TUNA zeigte in der Studie von Hill et al. (2004) eine signifikante Verbesserung der folgenden Parameter: IPSS, QoL, Qmax und Restharn. Jedoch sind die Ergebnisse der TURP zusammengefasst unterlegen. Eine signifikante Verbesserung der BPS- assoziierten Symptomatik und des Qmax kann auch durch andere Autoren gezeigt werden (Zlotta et al., 2003; Boyle et al., 2004).

#### 1.2.4.3 **Lasergestützte Verfahren**

In der Laserchirurgie kann grundsätzlich zwischen den unterschiedlichen Applikationsformen wie z.B. kontaktlos mit freiem Laserstrahl, Kontakt des Applikators mit dem Gewebe und interstitiell im Gewebe und den verschiedenen Wellenlängen unterschieden werden. Die verschiedenen Laser-Therapien unterscheiden sich stark voneinander. Je nach Laser- Typ, Energie, Wellenlänge, Einwirkzeit und Applikationsform variieren Effekt und Ergebnis. Bei der Laserbehandlung des BPS kommen unterschiedliche Lasertypen zum Einsatz: der Neodym (Nd)-YAG- Laser mit überwiegend koagulierender Effekt, der Holmium-YAG- Laser mit überwiegend vaporisierender Effekt und der Kaliumtitanylphosphat-(KTP)- Laser, bei welchem aus einer roten Neodym-YAG-Laserlichtquelle monochromatisches grünes Laserlicht von

halber Wellenlänge hergestellt wird, welches einen günstigen Effekt bezüglich der ablativen und gewebeverdampfenden Wirkung hat.

### **Interstitielle Laserkoagulation (ILK)**

Die interstitielle Laserkoagulation (ILK) wurde erstmals 1991 vorgestellt. Ihr Wirkprinzip beruht auf einer durch Laserbestrahlung hervorgerufenen, thermischen Schädigung des Prostataadenoms, was eine Volumenreduktion und somit auch eine Verringerung der obstruktiven Symptomatik bewirken soll. Zum Einsatz kommen in erster Linie Nd:YAG-Laser oder Diodenlaser. Als Vorteilhaft scheint eine geringe Operationsmorbidity zu sein. Postoperativ ist jedoch, im Vergleich zur TURP, die Katheterliegedauer länger, die Rate an Harnverhalten höher und eine Reintervention häufiger notwendig (Naspro et al., 2005). Ein großer Nachteil der Nd- YAG- Laser Anwendung ist der hohe Zeitbedarf, da es etwa 3 Monate dauert, bis es zu einer durch Atrophie bedingten Schrumpfung der obstruktiven Prostataanteile kommt. Nach Tubaro et al. (2000) und Kursh et al. (2003) kann durch den Einsatz des Nd- YAG-Lasers eine 50- 60 %ige Reduktion des Symptomenscores und eine Verringerung des Prostatavolumens um etwa 17 % erreicht werden. Patienten nach ILK haben, im Vergleich zu Patienten nach TURP, eine geringere Verbesserung des maximalen Harnstrahls (Qmax) (Liedberg et al., 2003).

### **Holmium– Laser- Enukleation der Prostata (HoLEP)**

Der Holmium: Yttrium-Aluminium-Garnet (Ho:YAG)- Laser ist ein gepulster Laser, dessen gewebeabtragende Wirkung durch die hohe Absorption der Holmiumlaserstrahlung in Wasser bzw. wasserhaltigem biologischem Gewebe entsteht. Verschiedene Studien zeigen, dass die HoLEP und die TURP hinsichtlich der Reduzierung von Beschwerden des BPS äquieffektiv sind (Elzayat et al., 2005; Hochreiter und Mueller, 2005; Tan et al., 2003). Die Effektivität und Sicherheit der HoLEP kann durch die Studie von Kuntz et al. (2004) unter Beweis gestellt werden. Auch bei der Behandlung von großen Prostataadenomen kann dieses Laserverfahren erfolgreich angewendet werden (Kuntz und Lehrich, 2002). Bei der Holmiumlasertherapie wird, anders als bei der Nd-YAG- Laser Anwendung, das

Prostatagewebe direkt abgetragen. Die HoLEP zeigt Ähnlichkeiten zur TURP, da auch bei dieser Methode das Adenomgewebe transurethral entfernt wird. Gleichzeitig bedient sie sich der Grundlagen der SAE. Auch hier wird die Schicht zwischen Adenom und Prostatakapsel erreicht, um das Adenom entlang derselben in toto zu präparieren, woraus eine geringe Blutungsneigung resultiert. Als Vorteile gegenüber der TURP sind die kürzere Katheterverweilzeit und Krankenhausaufenthaltsdauer, das höhere Ablationsvolumen, die niedrigere Wiederbehandlungsrate und das geringere Blutungsrisiko zu nennen (Gupta et al., 2006; Montorsi et al., 2004). Neben den Kosten für einen Hochleistungs-Ho:YAG- Laser und einem Morcellator und der im Durchschnitt längeren Operationszeit, ist die nicht unbedeutende Lernkurve zum Beherrschen des Verfahrens als Nachteil zu werten.

### **KTP-Laservaporisation der Prostata**

Bei der photoselektiven Vaporisation der Prostata mit dem GreenLight- KTP- Laser, welche ein echtablatives Verfahren ist, wird durch das Laserlicht das Prostatagewebe verdampft und gleichzeitig eine Blutstillung durch die Grünlichtabsorption des Hämoglobins erreicht. Insbesondere ältere und polymorbide Patienten mit großem Prostatavolumen profitieren von der photoselektiven Vaporisation der Prostata (PVP), insbesondere durch die gute perioperative Hämostase (Reich et al., 2005; Ruszat et al., 2006). Derzeit liegen zwar keine echten Langzeitergebnisse zu diesem Verfahren vor, jedoch kann nach Malek et al. (2005) eine deutliche Verbesserung sowohl der subjektiven als auch der objektiven Miktionsparameter und eine deutlich verringerte Morbidität im Vergleich zur TURP aufgezeigt werden (Sarina et al., 2005). Eindeutige Vorteile der 80-W-KTP-Laservaporisation der Prostata im Vergleich zu anderen Resektionsverfahren scheinen sich bezüglich Operationszeit (versus HoLEP), intraoperative Komplikationsrate (versus TURP und HoLEP), einfache Technik mit kurzer Lernkurve, (versus TURP und HoLEP) sowie ausgezeichneten hämostypischen Eigenschaften (versus TURP) abzuzeichnen (Bachmann et al., 2004).

#### **1.2.3.4.4 Prostatastents**

Prostatastents sind Metall- oder Kunststoffimplantate, die temporär oder permanent in der prostatistischen Harnröhre platziert werden. Stents führen ohne echte Gewebeablation zu einer deutlichen Verringerung der BPO mit TURP- ähnlicher Verbesserung des Harnstrahls (Muschter und Reich, 2008). Stents werden nur bei Patienten mit erheblicher Begleitmorbidität und begrenzter Lebenserwartung eingesetzt da sie mit einer hohen Komplikationsrate einhergehen (Roehborn et al., 2003). Als Komplikation werden insbesondere eine Stentdislokation und irritative Symptome bezeichnet.

### **1.3 Ziel der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist die Analyse des vorliegenden Patientenkollektivs bezüglich Risikofaktoren und Prädiktoren, die mit einem erhöhten Auftreten von Spätkomplikationen, wie z.B. einer Harnröhrenstriktur (HRS) oder einer Blasenhalsenge (BHE) nach einer TURP assoziiert sind.

Darüber hinaus ermöglicht die vorliegende Untersuchung durch den Vergleich der hier gewonnenen Ergebnisse mit Ergebnissen aus der internationalen Literatur, eine interne Qualitätskontrolle bezüglich der TURP`s, die an der Universitätsklinik für Urologie in Bonn zwischen Januar 1995 und Dezember 2003 durchgeführt wurden.

Schlussendlich soll die TURP mit verschiedenen alternativen instrumentellen Techniken und medikamentösen Therapieoptionen verglichen werden, um zu zeigen, ob die Stellung der TURP als „Goldstandard“ in der Therapie des BPS zum aktuellen Zeitpunkt noch gerechtfertigt ist.



## **2 PATIENTEN UND METHODIK**

### **2.1 Datengewinnung**

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden die Daten, die anhand von 569 Patienten gewonnen werden konnten ausgewertet, die zwischen Januar 1995 und Dezember 2003 an der Universitätsklinik für Urologie in Bonn mittels einer TURP an der Prostata operiert worden waren.

#### **Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen in diese Studie wurden Patienten aller Altersklassen, die mittels einer TURP in dem oben genannten Zeitraum, an der Prostata operiert wurden. Als Operationsindikation galten obstruktive bzw. irritative BPS- bedingte Beschwerden, ein Rezidiv- BPS (13,7 %), ein Harnverhalt bei BPS (28,3 %), eine Dauerkathetereinlage nach einem akuten Harnverhalt bei BPS (36,4 %) und Blasensteine bei BPS (4,2 %). Ausgeschlossen aus der Studie wurden Patienten mit akutem unbehandeltem Harnwegsinfekt oder wenn Hinweis auf eine neurogene Blasenentleerungsstörung bestand. Die für die Untersuchung in Frage kommenden Patienten wurden anhand ihrer Auflistung in den Operationsbüchern ermittelt. Mit Hilfe eines Datenerhebungsbogens, der sich aus drei Teilen zusammensetzt, konnten die Informationen retrospektiv aus den Krankenakten erfasst werden. Alle Daten wurden in eine Tabelle, die mittels des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) erstellt wurde, eingetragen und später im Hinblick auf verschiedene Fragestellungen hin statistisch analysiert.

Im ersten Teil des Datenerhebungsbogens wurden Stammdaten des Patienten wie Name, Geburtsdatum, relevante Begleiterkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder Morbus Parkinson und die vorbestehende medikamentöse Therapie des BPS erfasst. Darüber hinaus wurde die vor jeder TURP durchgeführte Standarddiagnostik erfasst: Das palpatorische (DRU) und sonographische (TRUS) Prostatavolumen, die sonographisch bestimmte Restharnmenge (RH), der Grad der Harnstrahlabschwächung mittels Uroflowmetrie (Qmax), der Serum- PSA-, Kreatinin-

und Hämoglobinwert. Der Allgemeinzustand bzw. die Operabilität der Patienten wurde mit Hilfe der ASA- Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) festgelegt. Miktionssymptomatik (IPSS) und Lebensqualität (QoL) vor Operation sowie krankheitsbedingte Komplikationen wie Blasensteine und Harnverhalt mit nachfolgender Einlage eines Dauerkatheters wurden ermittelt.

Im zweiten Teil des Datenerhebungsbogens wurden intraoperativ relevante Faktoren wie die Operationszeit (min), der Ausbildungsstand des Operateurs (Facharzt bzw. Weiterbildungsassistent), die Art der Resektion (Hoch- bzw. Niederdruckresektion), Häufigkeit einer intraoperativen transfusionspflichtigen Blutung oder eines TUR-Syndroms sowie die Menge des resezierten Prostatagewebes (g) ermittelt.

Der dritte Teil des Datenerhebungsbogens beschäftigte sich mit relevanten Frühkomplikationen wie chirurgische Frührevision, postoperative transfusionspflichtige Nachblutung, Katheterliegezeit und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie dem histologischen Ergebnis des entfernten Prostatagewebes (BPH bzw. inzidentelles Prostatakarzinom). Die postoperativ gemessene Restharnmenge (ml) und die Harnflussrate (ml/s), sowie der postoperative IPSS bzw. QoL Score wurden ebenfalls dokumentiert. Zuletzt wurden relevante Spätkomplikationen wie die Harnröhrenstriktur (HRS), die Blasenhalenge (BHE) und das Rezidivadenom bei einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 70 Monaten (30- 137 Monate) erfasst. Hierfür wurde, nach Abschluss der Datenerhebung, an alle Patienten ein Fragebogen mit der Frage nach relevanten Spätkomplikationen und der postoperativen Symptomatik (IPSS) und Lebensqualität (QoL) verschickt.

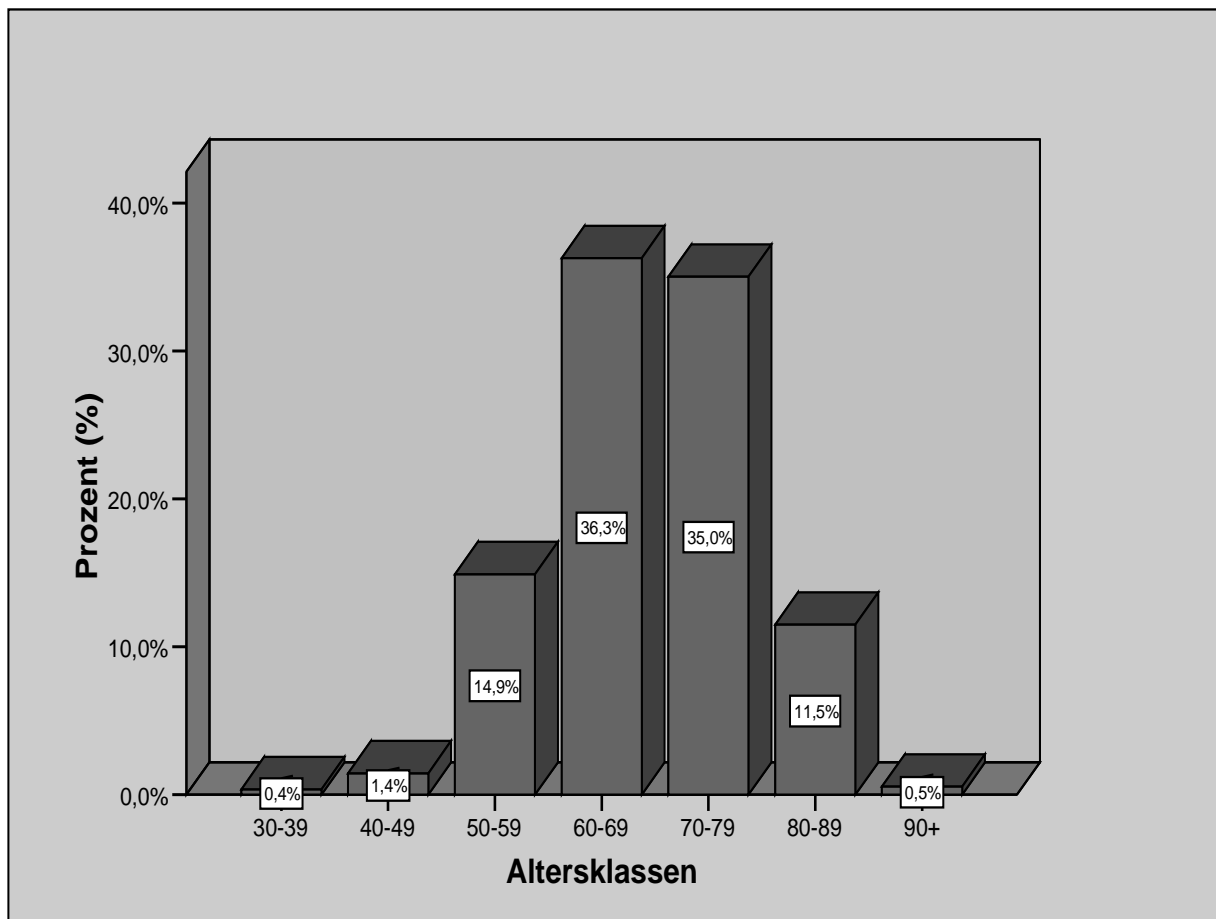
## **2.2 Patientenkollektiv**

Es folgt eine detaillierte Beschreibung des untersuchten Patientenkollektivs vor Durchführung der TURP.

### 2.2.1 Patientenalter

Zum Zeitpunkt der Operation lag das durchschnittliche Alter der Patienten bei  $69,0 \pm 9,2$  Jahren ( $n=557$ ), wobei der älteste Patient ein Alter von 95 Jahren und der jüngste Patient ein Alter von 32 Jahren aufwies. Die Mehrzahl der Patienten war zum Operationszeitpunkt zwischen 60 und 79 Jahre.

**Altersverteilung der Patienten**



**Abbildung 5:** Altersverteilung der Patienten zum Operationszeitpunkt ( $n=557$ ). Das Balkendiagramm zeigt, dass sich mehr als 50 % der Patienten in der Altersgruppe zwischen 60- 79 Jahren befinden.

## 2.2.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Von Interesse waren besonders Erkrankungen, die eine funktionelle Blasenentleerungsstörung bedingen können, sowie urologische Begleiterkrankungen, die als Komplikation einer Blasenentleerungsstörung zu werten sind.

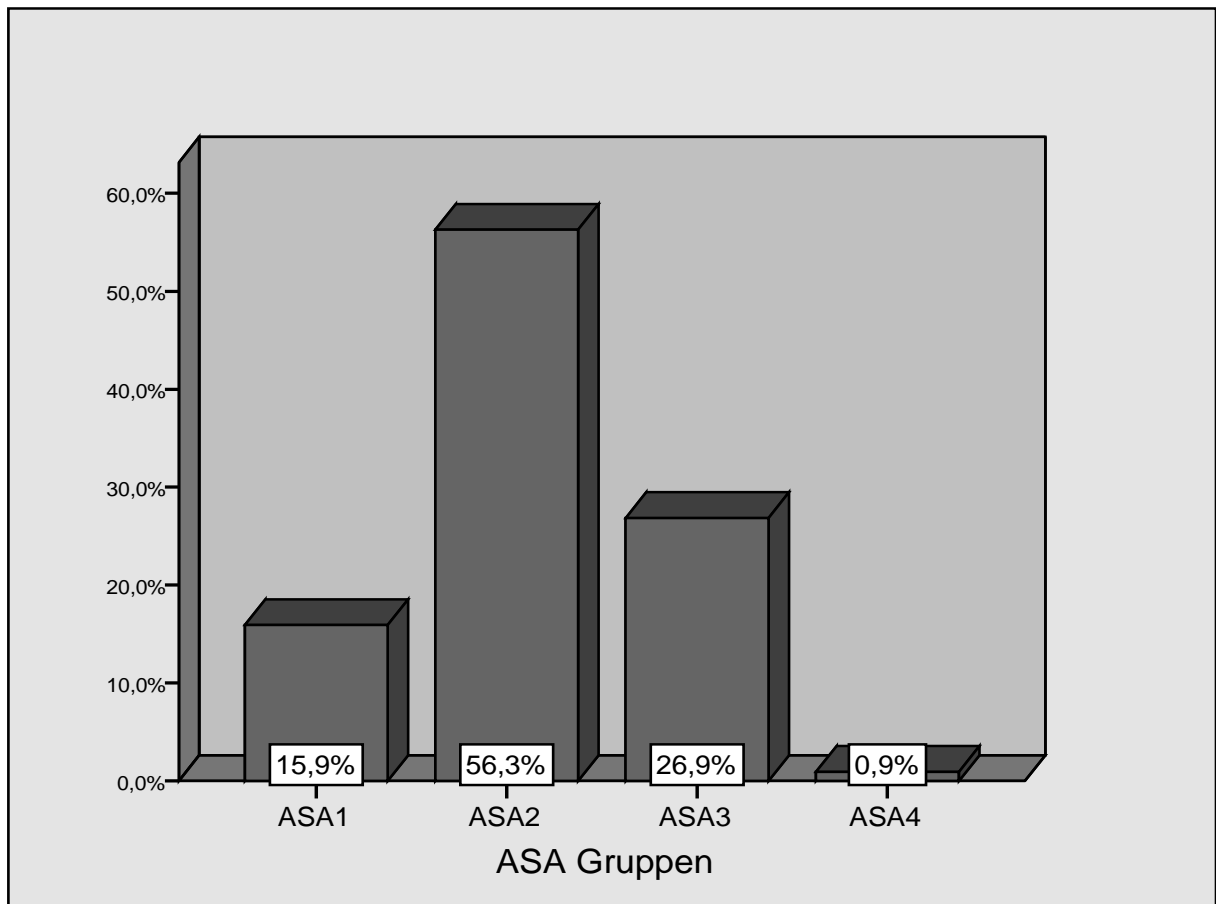
### 2.2.2.1 Allgemeine Begleiterkrankungen

Vor der Operation wurde bei allen Patienten eine allgemein internistische Anamnese erhoben, mit besonderem Gewicht auf Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus und Morbus Parkinson. Weiterhin wurden Medikamente erfragt, die zu einer neurogenen Blasenentleerungsstörung führen können wie z.B. Anticholinergika und Parkinson-Medikamente.

Begleiterkrankung (n=569)	Anzahl absolut (n)	Anzahl in (%)
Diabetes mellitus I bzw. II	80	14,1
Morbus Parkinson	8	1,4
Arterielle Hypertonie	191	33,6

**Tabelle 1:** Die Tabelle zeigt die Häufigkeit allgemeiner Begleiterkrankungen in unserem Patientenkollektiv (n=569)

Um die Operabilität der Patienten zu beurteilen wurden sie anhand der **ASA-Klassifikation** in vier Gruppen unterteilt. Die Mehrheit der Patienten waren mit 56,3 % (n=304) der ASA- Gruppe II zuzuordnen. Der Anteil an Patienten ohne Vor- bzw. Begleiterkrankungen war mit 15,9 % (n=86) gering. Dies ist bei der Beurteilung der Gesamtmorbidität- und Mortalität durch die Operationsmethode zu berücksichtigen.



**Abbildung 6:** ASA- Klassifikation und Gruppenverteilung (n=540). Das Balkendiagramm zeigt, dass die Mehrzahl der Patienten zum Operationszeitpunkt in der ASA Gruppe II zu finden waren.

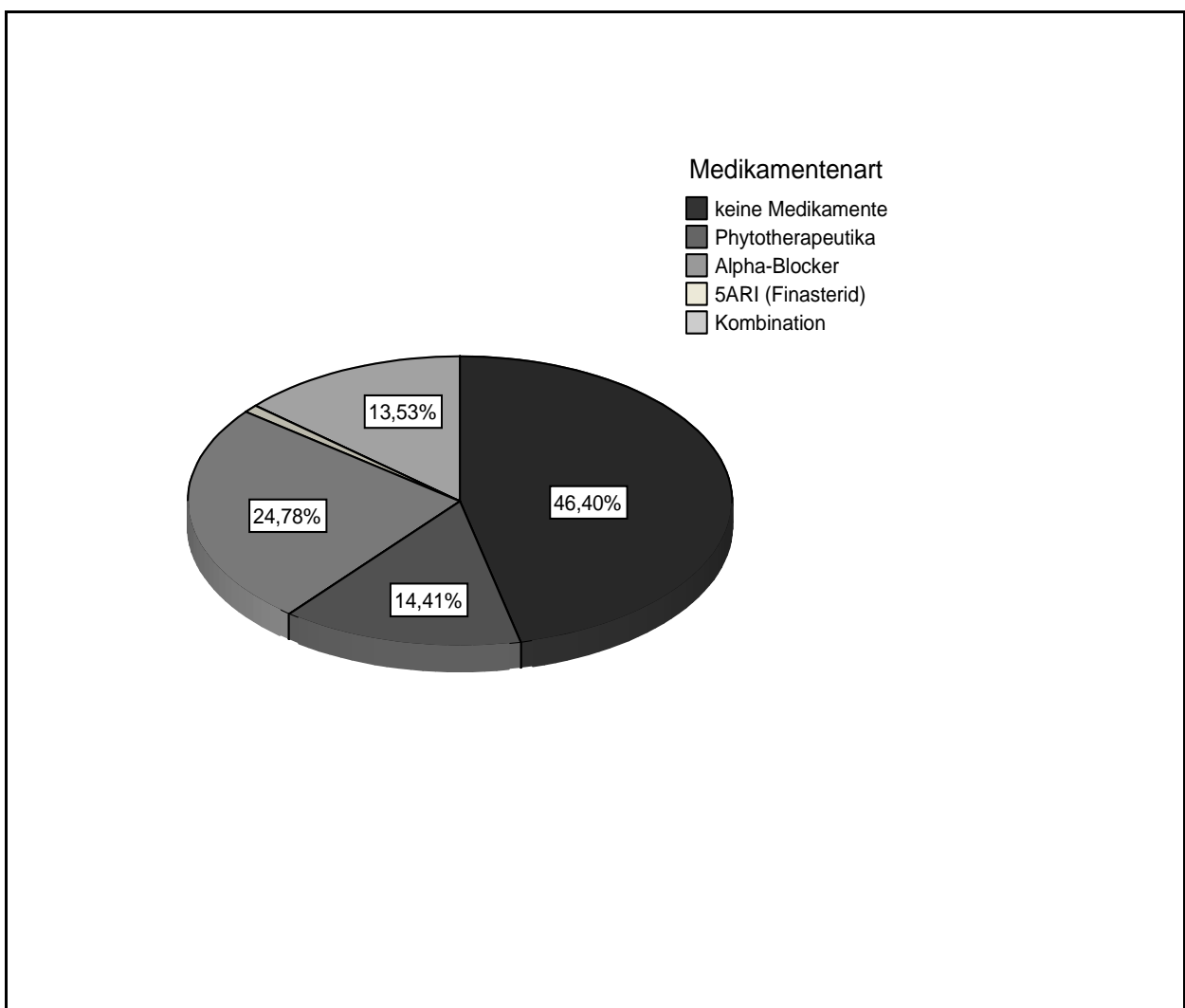
#### 2.2.2.2 Urologische Begleiterkrankungen

Insgesamt wiesen 13,3 % (n=76) der Patienten eine urologische Begleiterkrankung auf. Bei 9,1 % (n=52) dieser Patienten war bereits zum Operationszeitpunkt ein Blasenkarzinom bekannt, bei 4,2 % (n=24) der Patienten wurden präoperativ Blasensteine nachgewiesen. Bei 13,7 % (n=78) der Patienten (n=569) handelte es sich um ein Rezidivadenom, wobei nicht bekannt ist, zu welchem Anteil die Primäroperation an der Universitätsklinik für Urologie in Bonn durchgeführt worden war. Bei 28,3 % (n=161) der Patienten war es präoperativ zu einem Harnverhalt gekommen, bei 36,4 % (n=207) der Patienten musste präoperativ die Harnableitung mit Hilfe eines

Dauerkatheters aufgrund signifikanter Restharmengen bzw. eines Harnverhalts durchgeführt werden.

### 2.2.3 Medikamentöse Therapie

Von den 569 Patienten waren im Vorfeld 53,6 % (n=305) medikamentös behandelt worden, wobei die am häufigsten eingesetzte Medikamentengruppe mit 24,8 % (n=141) die Gruppe der  $\alpha$ - Rezeptorblocker war.

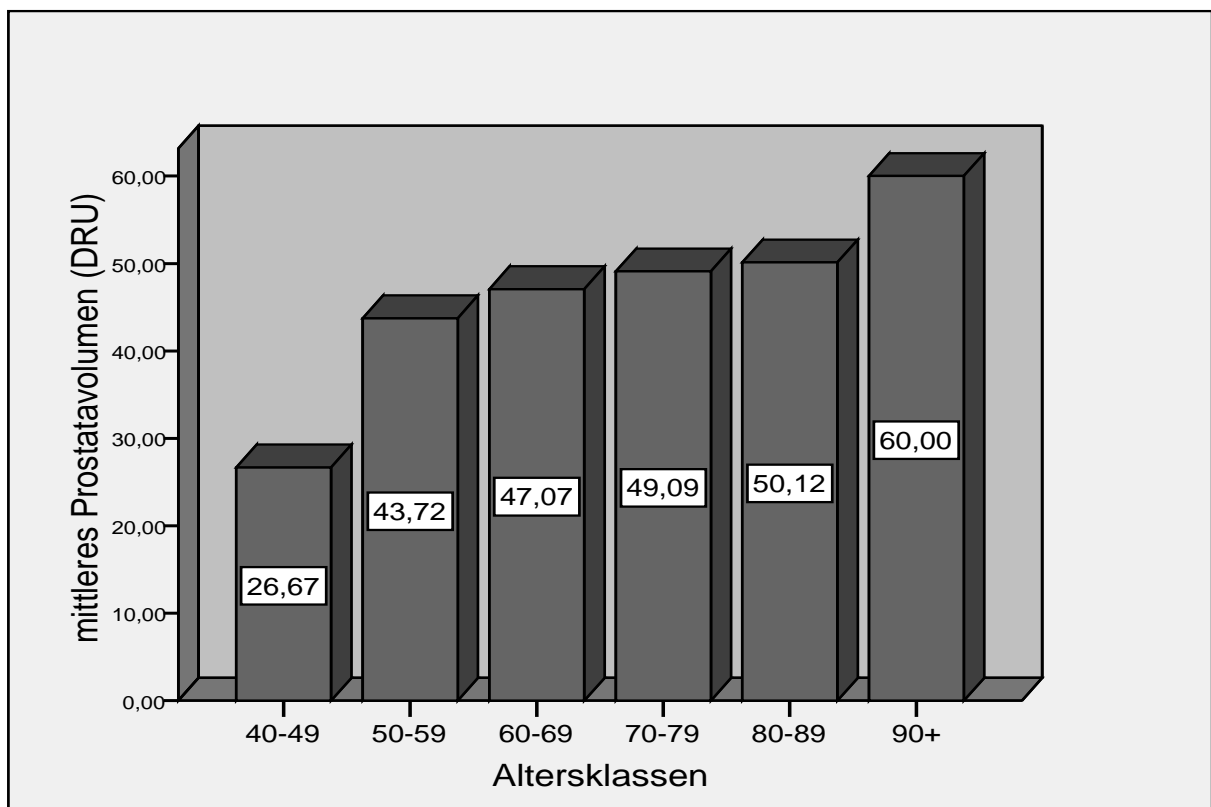


**Abbildung 7:** Patientenunterteilung nach medikamentöser Vorbehandlung und nach Präparaten (n=569): 46,4 % der Patient waren nicht medikamentös vorbehandelt, 14,4 % nahmen ein Phytotherapeutikum ein, 24,7 % einen  $\alpha$ - Blocker, 0,9 % einen 5ARI, 13,5 % waren mit einer Kombinationstherapie eingestellt.

## 2.2.4 Präoperative Diagnostik

### Prostatagrösse

Retrospektiv war bei 389 Patienten eine Auswertung der vor der Operation durchgeführten manuellen rektalen Untersuchung (DRU) der Prostata möglich. Dabei wurde die Größe, Dolenz und Konsistenz der Prostata sowie der Sphinktertonus des Schließmuskels beurteilt. Das geschätzte mittlere Gewicht betrug  $47,0 \pm 16,9$  g bei einem Maximum von 100 g und einem Minimum von 10 g. Die transrektale Ultraschalluntersuchung (TRUS) ermöglicht additiv zur Palpation eine präzise Volumetrie und zonale Beurteilung der Anatomie der Prostata. Das im TRUS ermittelte Gewicht der Prostata betrug im Durchschnitt  $52,6 \pm 21,8$  g (n=389), bei einem Minimum von 10 g und einem Maximum von 150 g.



**Abbildung 8:** Prostatavolumen gemäß DRU (ml) in Abhängigkeit vom Alter (n=389). Das Balkendiagramm veranschaulicht, dass das Prostatavolumen mit steigendem Alter stetig zunimmt.

## Objektive Parameter

Die Restharnmenge (ml) war sonographisch präoperativ bei 297 Patienten ermittelt worden. Die mittlere Restharnmenge betrug  $107,28 \pm 80,6$  ml bei einem Maximum von 450 ml und einem Minimum von 10 ml.

Restharnmenge (ml)	Patienten in (%)
0-50	23,9
50-100	41,4
>100	34,7

**Tabelle 2:** Einteilung der Restharnmenge vor Operation in drei Gruppen (n=297). Die Mehrzahl der Patienten wies eine präoperative Restharnmenge zwischen 50- 100 ml auf.

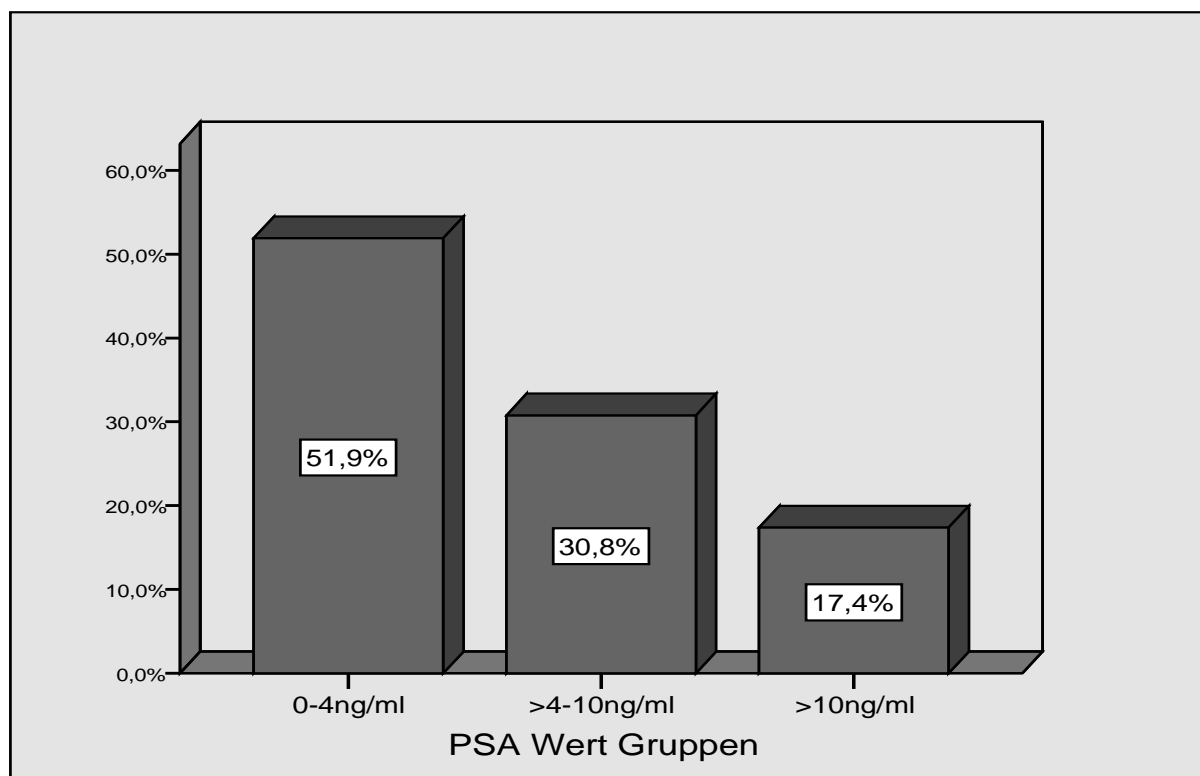
Im Rahmen der präoperativen Diagnostik war bei 250 Patienten eine Uroflowmetrie durchgeführt worden, wobei hier die maximale Harnflussrate pro Zeiteinheit (ml/s) bezüglich der infravesikalen Obstruktionsmessung am aussagekräftigsten ist. Wichtig bei der Messung ist ein Miktionsvolumen  $M_{vol} > 150$  ml, da der maximale Harnfluss volumenabhängig ist. Der mittlere  $Q_{max}$  betrug  $9,8 \pm 5,5$  ml/s bei einem Minimum von 1,5 ml/s und einem Maximum von 39 ml/s. Bei 11,6 % (n=66) der Patienten war zur weiteren Abklärung der Ursache einer infravesikalen Obstruktion präoperativ eine Urodynamik durchgeführt worden, welche das zunächst unklare Vorliegen einer infravesikalen Obstruktion bestätigen sollte.

## Laborbefunde

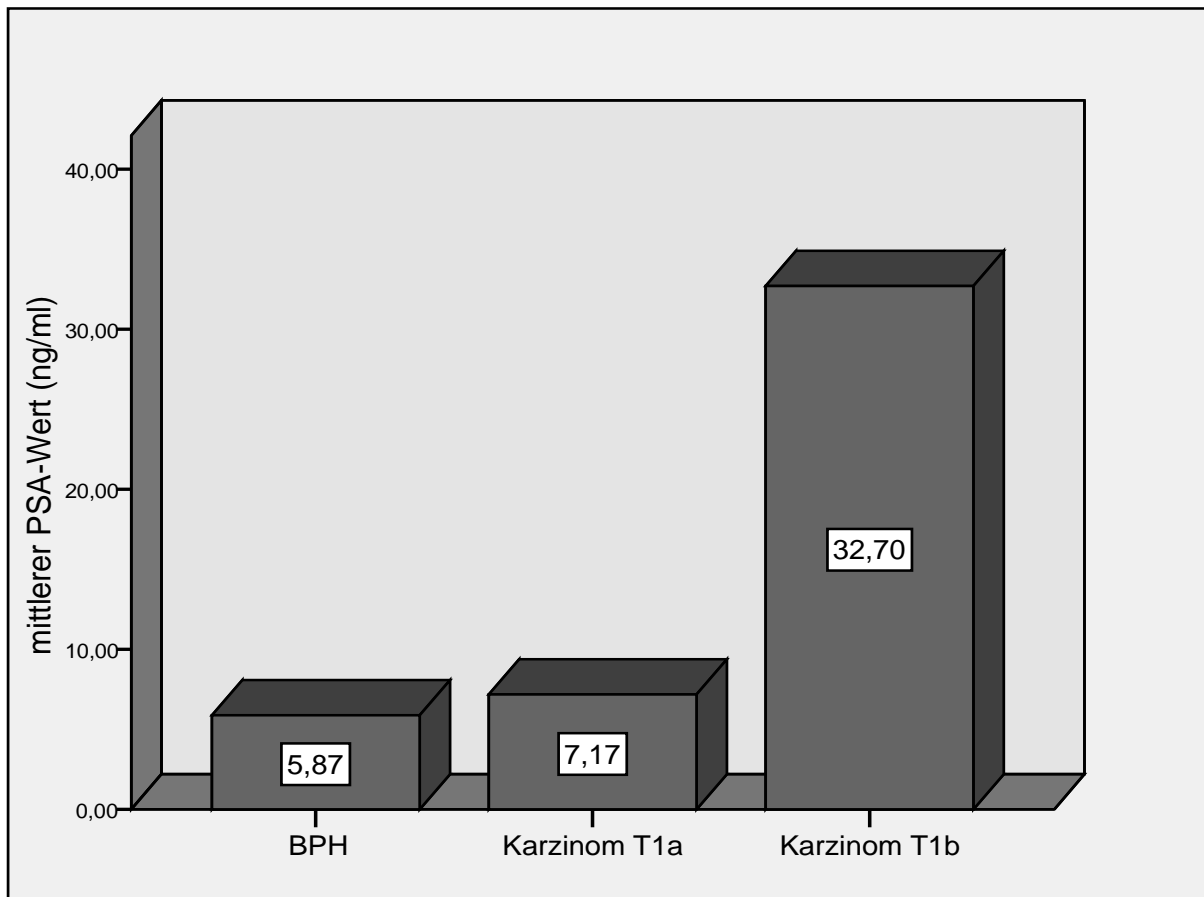
Relevante präoperativ erfasste Laborparameter waren der Kreatininwert (Nierenfunktion), der Hämoglobinwert (Blutverlust) und das Prostataspezifische Antigen (PSA).



Der mittlere Serum- Kreatininwert lag bei  $1,20 \pm 0,77$  mg/dl ( $n=506$ ), der mittlere Serum- Hämoglobinwert bei  $14,22 \pm 1,61$  g/dl ( $n=533$ ). Der durchschnittliche Serum- PSA Wert, der bei 528 Patienten ermittelt werden konnte, betrug  $8,0 \pm 18,1$  ng/ml. Der Maximumwert lag bei 250 ng/ml, der Minimumwert bei 0,1 ng/ml. Der mittlere PSA- Wert in der Kategorie kleiner bzw. entsprechend 30 ng/ml betrug  $5,69 \pm 5,98$  ng/ml ( $n=513$ ). Insgesamt wiesen 48,2 % ( $n=275$ ) der Patienten einen Serum- PSA Wert von über 4 ng/pro ml auf. Jedoch ist die Gruppe mit einem Serum- PSA Wert zwischen 0- 4 ng/ml mit mehr als 50 % der Patienten die größte Gruppe. Abhängig von der postoperativen histologischen Diagnose lag der mittlere PSA- Wert bei einer BPH bei  $5,87 \pm 6,71$  ng/ml ( $n=458$ ), bei einem postoperativ diagnostizierten inzidentellen Prostatakarzinom T1a bei  $7,17 \pm 8,16$  ng/ml ( $n=28$ ; 4,9 %) und bei einem T1b bei  $32,7 \pm 55,0$  ng/ml ( $n=42$ ; 7,7 %). Es zeigt sich klar ein positiver Zusammenhang zwischen einem erhöhten Serum- PSA Wert und der histologischen Diagnosestellung eines inzidentellen Prostatakarzinoms.



**Abbildung 9:** Serum-PSA Wert Gruppen vor der Operation ( $n=528$ ). Das Balkendiagramm zeigt, dass mehr als 50 % der Patienten präoperativ einen PSA- Wert zwischen 0- 4 ng/ml aufwiesen.

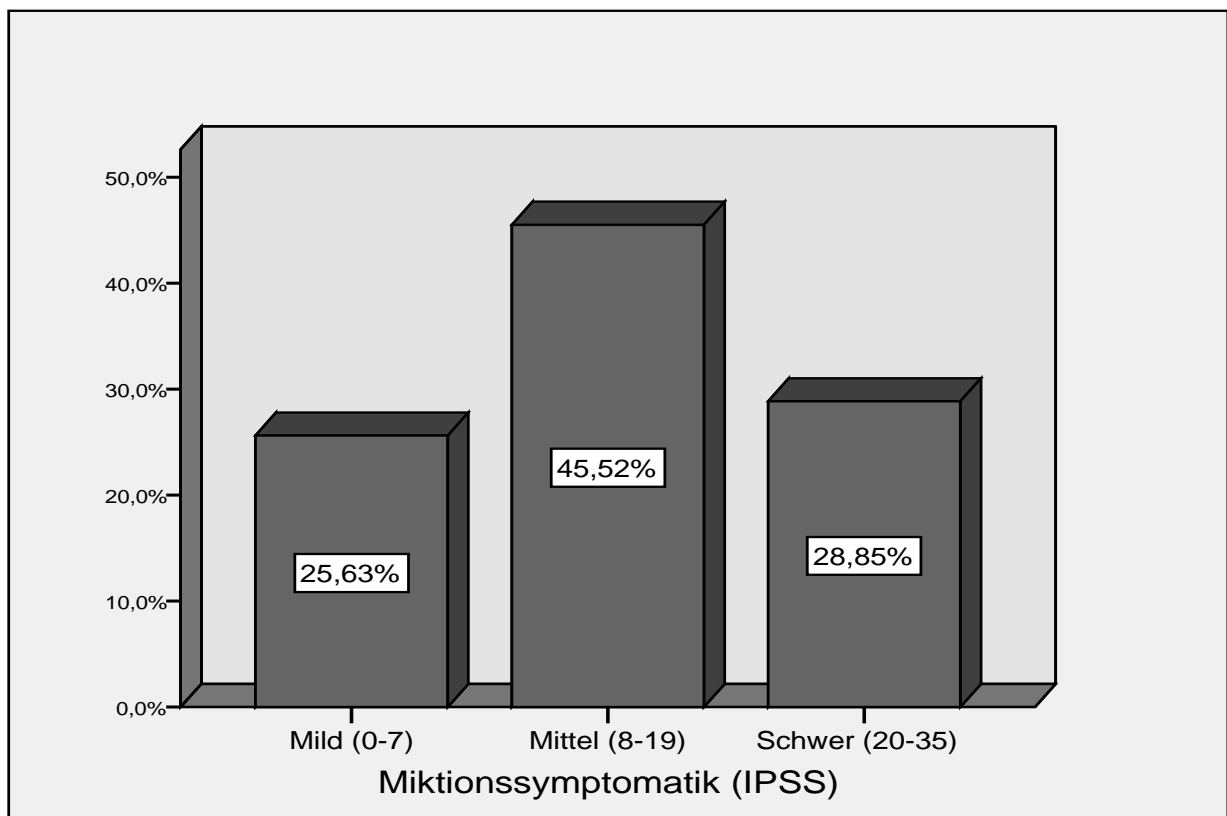


**Abbildung 10:** PSA- Wert (ng/ml) in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose (n=528). Abhängig von der postoperativen histologischen Diagnose lag der mittlere Serum-PSA Wert bei einer BPH bei  $5,87 \pm 6,71$  ng/ml (n=458), bei einem postoperativ diagnostizierten inzidentellen Prostatakarzinom T1a bei  $7,17 \pm 8,16$  ng/ml (n=28; 4,9 %) und bei einem T1b bei  $32,7 \pm 55,0$  ng/ml (n=42; 7,7 %). Dies zeigt, dass die Rate auf ein Prostatakarzinom zu treffen mit steigendem Serum-PSA stetig zunimmt.

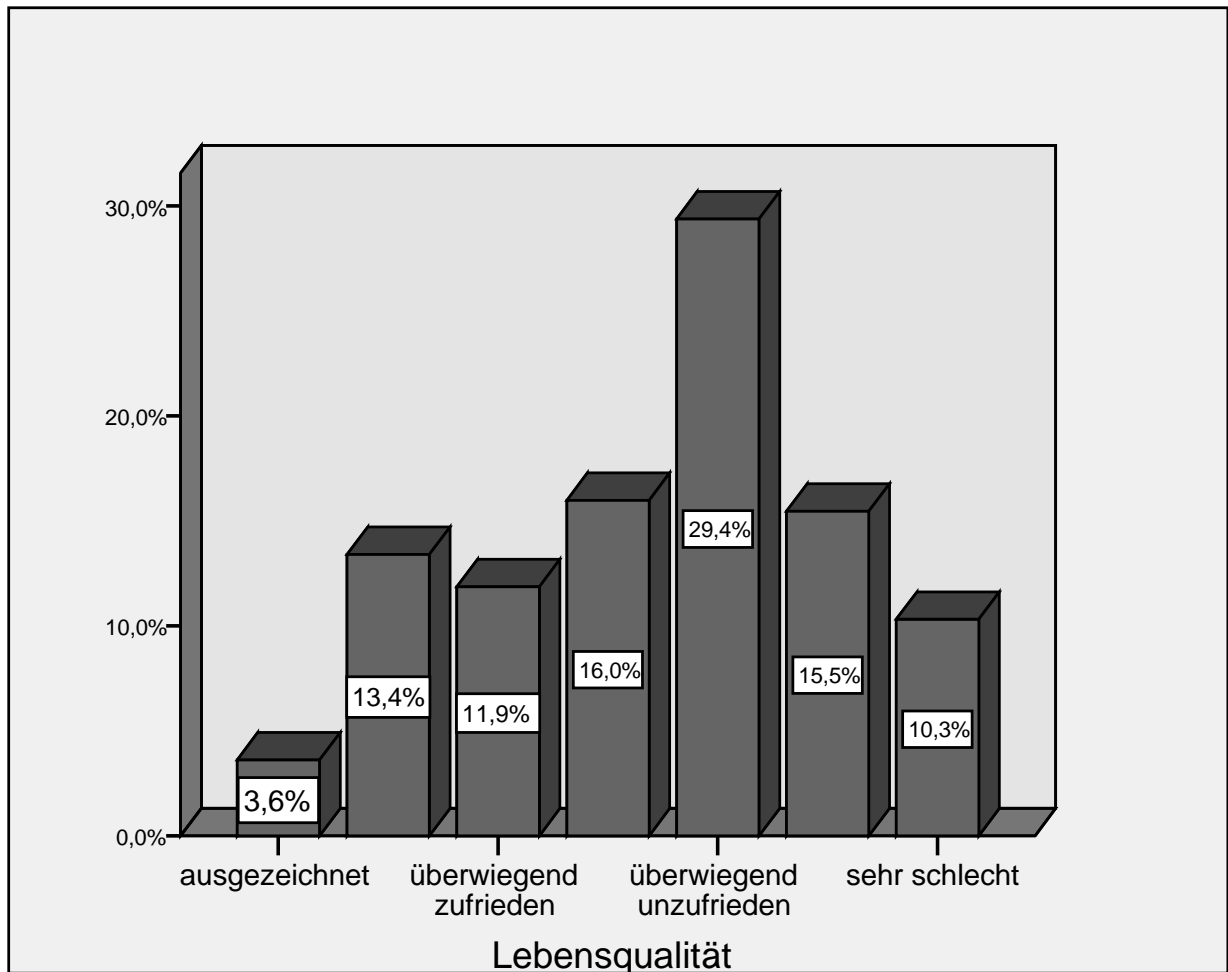
### Symptomatik und Lebensqualität vor TURP

Von Barry et al. wurde 1992 der American Urological Association (AUA-) Symptomindex veröffentlicht. 1994 erhielt die weiterentwickelte Version AUA- 7 die Empfehlung des International Consensus Committees unter der Schirmherrschaft der WHO. Der Symptomindex stellt somit das weltweit empfohlene Symptomenbeurteilungssystem für Prostatapatienten dar. Die deutsche Übersetzung dieses Scores ist der Internationale Prostata- Symptom- Score (IPSS). Der IPSS umfasst folgende 7 Symptome: unvollständige Blasenentleerung, Pollakisurie, unterbrochene Miktion, Urge,

abgeschwächter Harnstrahl, Startprobleme bei der Miktion, Nykturie. Jeder Frage wird vom Patienten ein Punktwert von „0“ (niemals) bis „5“ (fast immer) zugewiesen. Als Symptomatikategorien werden empfohlen: 0 - 7 Punkte leichtgradig, 8- 19 Punkte mittelgradig und 20- 35 Punkte hochgradig symptomatisch. Das International Consensus Committee empfiehlt eine zusätzliche Frage zum Zielkriterium Lebensqualität (0- 6 Punkte). Sie soll die Aussage ermöglichen, ob eine therapeutische Maßnahme über die Symptomverbesserung hinaus weitere Relevanz für die Lebensqualität des Patienten hat. Bei unserem Patientenkollektiv hatten präoperativ 198 einen Fragebogen ausgefüllt. Der mittlere IPSS lag bei  $16,0 \pm 7,2$  ( $n=198$ ), was einer mittelgradig gestörten Miktionsymptomatik entspricht. Der mittlere QoL- Index vor der Operation lag bei  $3,41 \pm 1,63$  ( $n=194$ ), was einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität entspricht.



**Abbildung 11:** Miktionsymptomatik vor der Operation (IPSS). Knapp 75 % der Patienten litten präoperativ unter mittelstarken- bis starken Miktionsbeschwerden.



**Abbildung 12:** Lebensqualität vor Operation (QoL), (0=ausgezeichnet, 1=zufrieden, 2=überwiegend zufrieden, 3= gemischt, 4=überwiegend unzufrieden, 5=unglücklich, 6=sehr schlecht bezogen auf die Lebensqualität). Das Balkendiagramm zeigt, dass ein Großteil der Patienten durch die Grunderkrankung eine Lebensqualitätseinschränkung angibt.

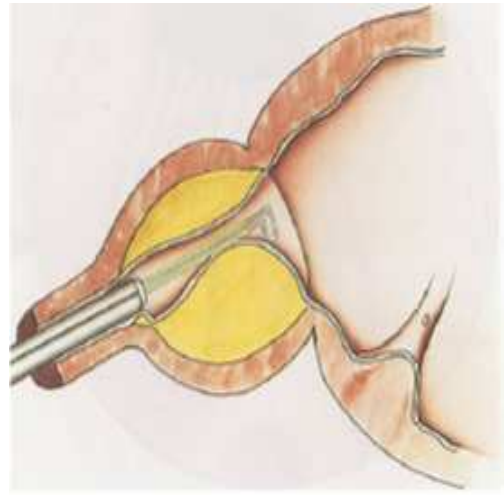
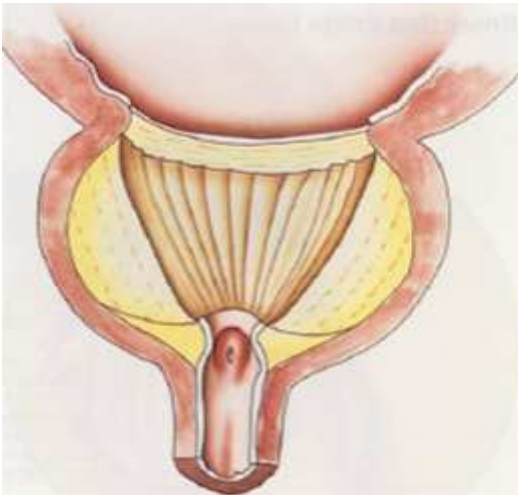
### 2.3 Operatives Vorgehen bei TURP

Die transurethrale Prostatektomie wurde in Steinschnittlage durchgeführt. Bei allen Patienten, die vor der Operation nicht mit einem suprapubischen Blasenfistelkatheter (Cystofix®) versorgt wurden, wurde dieser unmittelbar vor Beginn des Eingriffes mittels einer Trokarzystostomie in die Blase eingebracht. Um die Prostata transurethral zu entfernen, wurde ein Dauerspülresektoskop mit einer monopolaren Diathermieschlinge,

die von Hochfrequenzstrom durchflossen wird, eingesetzt. Mittels der Diathermieschlinge konnte sowohl Prostatagewebe reseziert, als auch Gewebe zur Blutstillung koaguliert werden. Abhängig vom Operateur wurde entweder eine 0° oder eine 30° Optik verwendet, auf die eine Videokamera aufgesetzt wurde, um das Operationsgebiet über den Bildschirm einsehen zu können. Die Resektion erfolgte unter permanenter Irrigation mit steriler Spülflüssigkeit (Puri-sole®). Beim konventionellen Verfahren mit Hochdruckirrigation und intermittierender Spülung wird das resezierte Gewebe nach Herausnehmen des Elektrotoms durch den dann leeren Schaft aus der Blase gespült. Bei der Niederdruckirrigation mit kontinuierlicher Spülung, die heute meist zum Einsatz kommt, wird die Spülflüssigkeit, welche über das Resektoskop in die Blase läuft, über eine Blasenpunktionsfistel oder nach Einlage eines Trokars in die Blase unter Druckkontrolle abgesaugt. Vorteil der Niederdruckresektion ist, dass die Operation kürzer ist und somit eine geringere Menge an Flüssigkeit im Körper resorbiert werden kann was die Rate an intraoperativer Einschwemmung von Spülflüssigkeit reduziert. Nach Abschluss der Resektion wurde ein transurethraler (Dreiwege-) Spülkatheter (22 Charrière) eingelegt, über den bis 24 Stunden postoperativ eine Dauerspülung der Blase mit physiologischer Kochsalzlösung erfolgte. Der Dauerkatheter konnte entfernt werden, sobald die Spülflüssigkeit klar erschien.

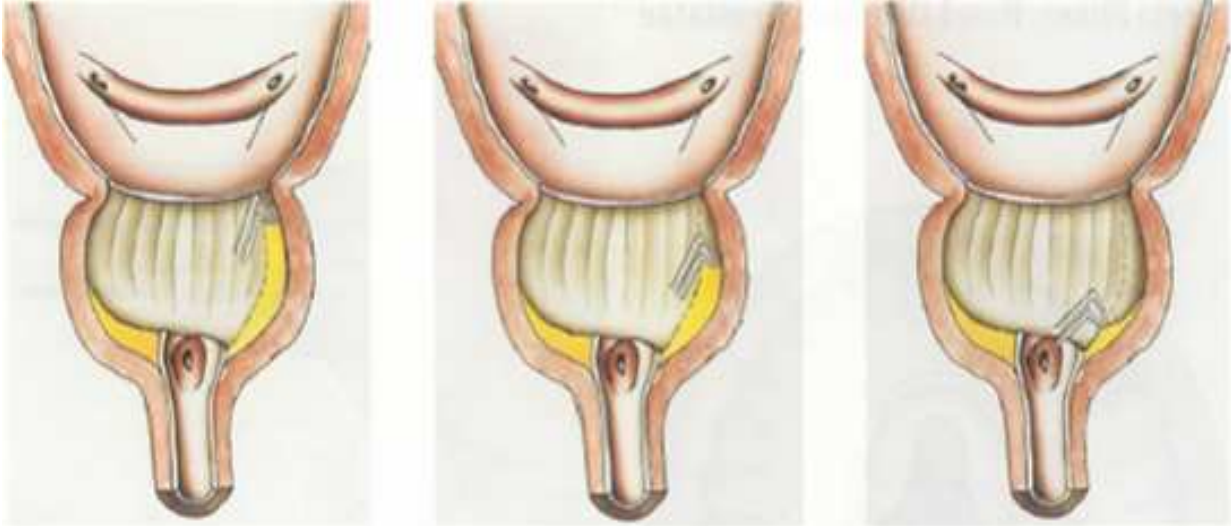
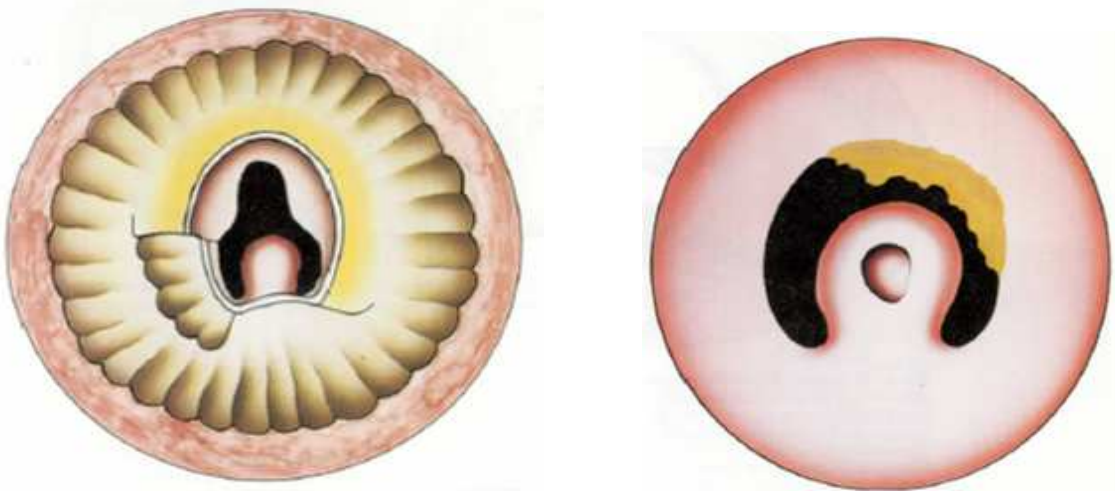
Die Resektion der Prostata bei der TURP kann in 4 Schritte unterteilt werden (Hartung, 1994):

**1 Phase:** Resektion des Mittellappens der Prostata zwischen 5 und 7 Uhr



**2 Phase:** Paracollikuläre Resektion mit wiederholten Sphinkterkontrollen



**3 Phase:** Resektion der Seitenlappen links und rechts**Phase 4:** Resektion des Apex prostatae mit kurzen Schnitten im Uhrzeigersinn**Abbildung 13:** Die vier Phasen der Prostataresektion bei TURP

## 2.4 Statistische Testverfahren

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten sowie die graphische Darstellung erfolgte mittels des Standardstatistikprogramms SPSS für Windows (Version 11.5 und Version 15 SPSS= Statistical Package for the Social Sciences). Die Software SPSS ist ein modular aufgebautes Programmpaket zur statistischen Analyse von Daten. Das Basismodul ermöglicht das grundlegende Datenmanagement und die umfangreiche statistische und graphische Datenanalyse mit den gängigen statistischen Verfahren. Anhand deskriptiver statistischer Analysen mit der Erstellung von Kreuztabellen zur Angabe der Häufigkeiten und der Berechnung von Mittelwerten (MW), Standardabweichungen (SD) und Minimum- sowie Maximumwerten wurden Fragestellungen beantwortet sowie Charakteristika des Untersuchungskollektivs tabellarisch aufgezeigt. Die Ergebnisse wurden teilweise durch Balkendiagramme, Kreisdiagramme sowie Boxplotdiagramme graphisch veranschaulicht. Ergänzend wurden weitere statistische Tests durchgeführt. Aufgrund der fehlenden Normalverteilung in unserer Studie wurden ausschließlich nicht parametrische Tests zur Auswertung verwendet. Zum Einsatz kam der Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ -Test), der Fisher Exakt Test („Exakter Test nach Fisher“), der Mann Whitney U Test sowie der Wilcoxon-Test. Zur Überlebenszeitanalyse, bei welcher in unserem Fall die Zeit zwischen einem definierten Anfangs- und einem bestimmten Endereignis untersucht wurde, kam die Methoden nach Kaplan- Meier zum Einsatz. Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf  $\alpha \leq 0,05$  festgelegt.

Die Ereigniszeitanalyse (engl. Survival Analysis) ist eine statistische Analyse, bei der die Zeit bis zu einem bestimmten Ereignis ("time to event") zwischen zwei oder mehr Gruppen verglichen wird, um die Wirkung von prognostischen Faktoren, medizinischer Behandlung oder schädlichen Einflüssen zu schätzen. Das Ereignis kann dabei Tod sein, jedoch auch beliebige andere Endpunkte, wie Heilung, Erkrankung oder Eintreten einer Komplikation. Ein Beispiel für eine solche Analyse ist der in unserer Untersuchung eingesetzte Kaplan-Meier-Schätzer. Die Überlebenskurve nach Kaplan Meier wurde in unserer Untersuchung angelegt, um das Zeitintervall zwischen der Operation und dem Eintreten einer Spätkomplikation wie eine Harnröhrenstriktur oder einer Blasenhalsenge darzustellen.

Ein Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben ist ein nichtparametrischer Test zur Überprüfung, ob die zentrale Tendenz von zwei verschiedenen Stichproben



unterschiedlich ist. Die abhängige Variable muss dabei nicht normalverteilt, aber mindestens ordinalskaliert sein. Ein Mann-Whitney-Test sollte daher auch bei intervallskalierten Merkmalen eingesetzt werden, wenn die Voraussetzung der Normalverteilung zu stark verletzt wird. Beim Mann-Whitney-Test handelt es sich um einen Rangsummentest bzw. Rangtest. Im einfachsten Fall können mit so einem Test die Mittelwertsunterschiede von zwei unterschiedlichen Stichproben untersucht werden. Am häufigsten werden diese Tests jedoch angewendet, um Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Experimental-Stichproben oder einer Experimental- und einer Kontrollgruppe zu untersuchen.

Ein Wilcoxon-Test für abhängige Gruppen ist ein nichtparametrischer Test zur Überprüfung, ob die zentrale Tendenz von zwei verbundenen Stichproben signifikant unterschiedlich ist. Die abhängige Variable muss dabei nicht normalverteilt sein, sollte aber mindestens ordinalskaliert sein. Ein Wilcoxon-Test sollte daher bei intervallskalierten Merkmalen eingesetzt werden, wenn die Voraussetzung der Normalverteilung zu stark verletzt wird. Beim Wilcoxon-Test handelt es sich um einen Rangtest. Meistens wird diese Art von Test angewendet, um eine Gruppe vor und nach einem Treatment auf Unterschiede hinsichtlich einer Testvariablen zu untersuchen. Durch den Vergleich der Mittelwerte lässt sich so überprüfen, ob das Treatment einen Einfluss hat.

Mit einem Chi<sup>2</sup>-Test können die Varianzen von Variablen auf allen Skaleniveaus zwischen einer Stichprobe und einer Grundgesamtheit verglichen werden. Der  $\chi^2$ -Test ist ein Anpassungstest. Mit ihm lässt sich prüfen, ob die beobachtete Verteilung einer vorgegebenen Verteilung entspricht.

Dieser Test ist anwendbar für kategoriale oder auch für kontinuierliche Merkmale die klassifiziert wurden. Prinzip des Chi-Quadrat-Tests ist es, dass die Werte der zu überprüfenden Variablen in Klassen eingeteilt und dann die beobachteten Klassenhäufigkeiten mit den unter Normalverteilung zu erwartenden verglichen werden.

Der Exakte Fisher-Test (Fisher-Yates-Test, exakter Chi-Quadrat-Test) ist ein Signifikanztest auf Unabhängigkeit in der Kontingenztafel, welcher auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate liefert. Im Anwendungsgebiet entspricht er dem Chi-Quadrat-Test. Bei sehr kleinen Häufigkeiten der Vierfeldertafel (Häufigkeiten < 5) ist der Chi-Quadrat- Vierfeldertest nicht anwendbar. In diesen Fällen kann der exakte Test nach Fisher angewendet werden.

## 2.5 Das Follow – up

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum unseres Patientenkollektivs nach dem Eingriff (TURP) lag bei 70 Monaten (Range 30- 137 Monate). Für das Follow up wurde nach Abschluss der retrospektiven Datenerhebung aus den Krankenakten ein Fragebogen an alle Patienten verschickt. Im Vordergrund dieser Nachuntersuchung stand die Frage nach einer erneut notwendig gewordenen chirurgischen Reintervention aufgrund einer Blasenhalsenge, Harnröhrenstriktur oder eines Rezidiv- BPS. Darüber hinaus wurden die Patienten zu ihrer aktuellen Miktionsymptomatik und Lebensqualität befragt. Alle 569 Patienten der Studie erhielten ein 3- seitiges Protokoll, bestehend aus Anschreiben, dem eigentlichen Fragebogen mit der Frage nach dem zeitlichen Auftreten und der Art der Komplikation sowie einen IPSS- Fragebogen mit der Frage nach der aktuellen Miktionsymptomatik und Lebensqualität. Insgesamt wurden 160 Fragebögen beantwortet, davon 146 vollständig. 25 Patienten waren zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben, die restlichen Fragebögen wurden aus unbekanntem Gründen nicht zurückgeschickt.

### **3 ERGEBNISSE**

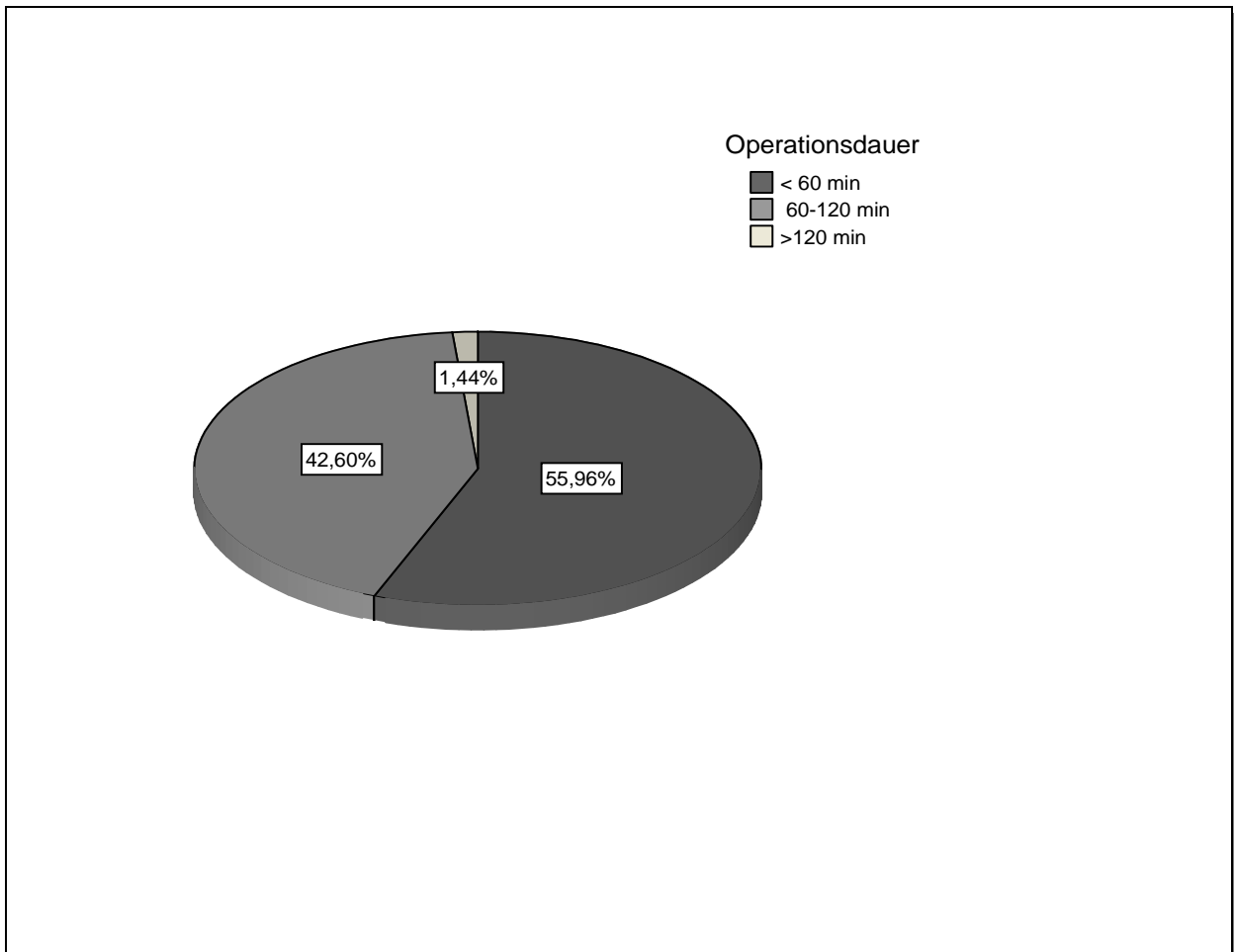
Im nachfolgenden Kapitel werden die Ergebnisse zur Operation und zum postoperativen Verlauf dargestellt. Der Ergebnisteil wird der Übersicht wegen in drei Teile gegliedert: Daten zur Operation, postoperative Situation und am Schluss eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

#### **3.1 Daten zur Operation**

Im Folgenden werden verschiedene Parameter wie Operationsdauer (min), Ausbildungsstand des Operateurs (Facharzt bzw. Weiterbildungsassistent), intraoperative Komplikationen (Blutung, TUR-Syndrom) und reseziertes Prostatagewicht mit histologischem Ergebnis des Untersuchungsmaterials näher erörtert.

##### **3.1.1 Operationsdauer**

Die durchschnittliche Dauer der Operation, die bei 553 Patienten evaluiert werden konnte, lag bei  $56,7 \pm 25,1$  min (SW 10- 220 min). Die eigentliche mittlere Resektionszeit ist jedoch kürzer, da aus den Anästhesieprotokollen die reine Operationszeit, aufgrund von teilweise zusätzlich durchgeführten urologischen Eingriffen sowie der anästhesiologischen Vor- bzw. Nachbereitungszeit schwer exakt zu ermitteln ist. Das Kreisdiagramm zeigt, dass die TURP in mehr als 50 % der Fälle innerhalb einer Stunde durchgeführt werden konnte. Das vorliegende Patientenkollektiv zeigt bei einer Operationsdauer von mehr als 60 min eine signifikant erhöhte Rate an intraoperativ auftretenden Blutungen und Kapselperforationen ( $p=0,02$ ) sowie ebenfalls eine signifikant erhöhte Gesamtmorbidität (Intra- bzw. Frühkomplikation,  $p=0,01$ ). Die Katheterliegedauer war, im Vergleich zur Resektionsgruppe, bei der die Operationszeit weniger als 60 min betrug, hochsignifikant verlängert ( $p<0,001$ ).

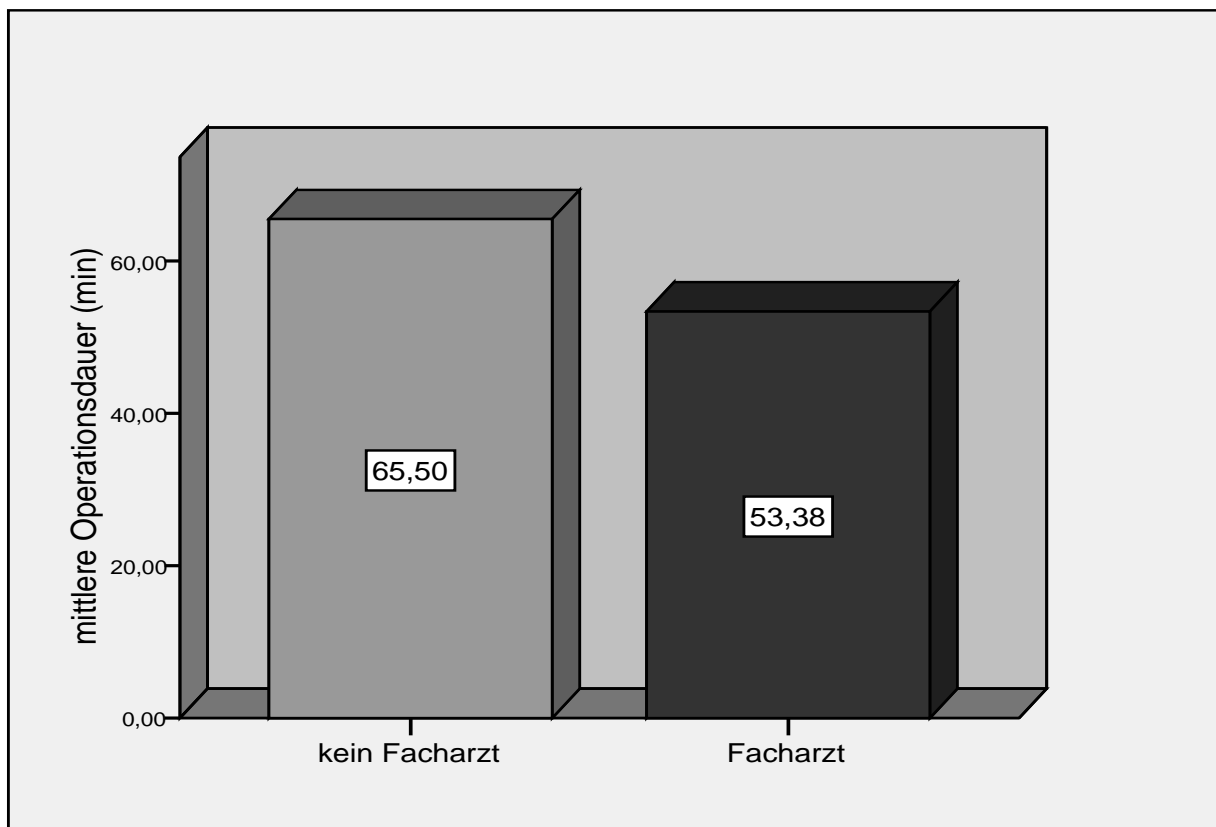


**Abbildung 14:** Verteilungshäufigkeit der Operationsdauer. Das Kreisdiagramm zeigt, dass in der Mehrzahl der Fälle die Operation innerhalb von 60 min durchgeführt werden konnte.

Bei insgesamt 387 Patienten (n=535) wurde eine Niederdruckresektion mit intermittierender Spülung durchgeführt. Vergleicht man die Hochdruckresektion mit der routinemäßig eingesetzten Niederdruckirrigation, so kann für die Niederdruckresektion eine signifikant kürzere Operationszeit ( $p < 0,001$ ), Katheterliegedauer ( $p = 0,006$ ) und stationäre Aufenthaltsdauer ( $p = 0,005$ ) gezeigt werden. Des Weiteren kommt es zu einem geringeren Hämoglobinabfall ( $p = 0,003$ ) in der Niederdruckgruppe und die Resektionsgeschwindigkeit bei der Niederdruckresektion ist signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ).

### 3.1.2 Ausbildungsstand des Operateurs

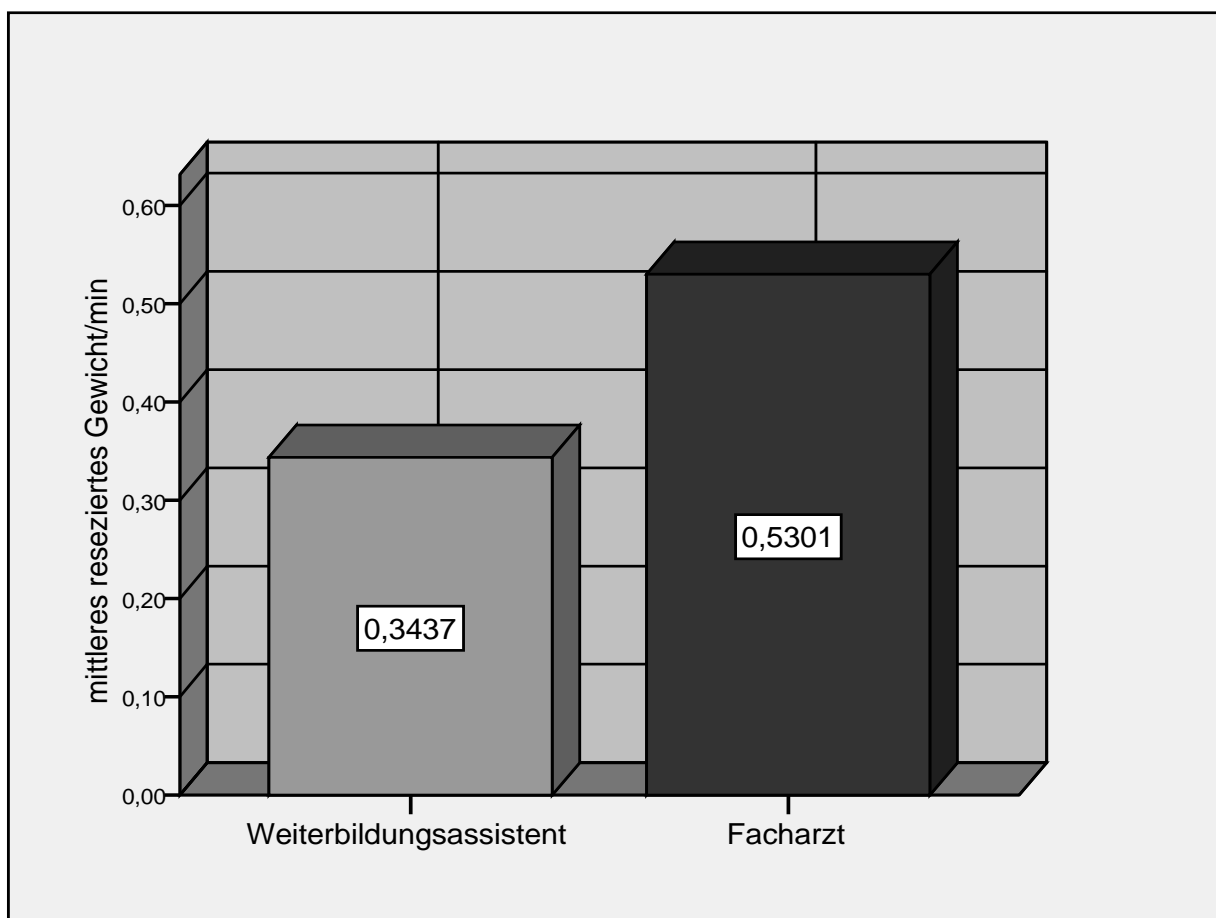
Innerhalb des untersuchten Zeitraumes war die TURP in 52 % vom Direktor der Klinik durchgeführt worden. Insgesamt wurden 73 % (n=412) der Operationen durch einen Facharzt für Urologie und 27 % (n=152) durch einen Assistenten in Weiterbildung durchgeführt. Die Operationszeit bei Durchführung durch einen Facharzt war signifikant kürzer ( $p < 0,001$ ), das resezierte Gewicht/Zeiteinheit (g/min) war beim Facharzt, im Vergleich zum Weiterbildungsassistenten, erhöht. Es konnte gezeigt werden, dass bei Weiterbildungsassistenten, im Vergleich zu Fachärzten, die Rate an intraoperativen Komplikationen signifikant erhöht war ( $p = 0,005$ ).



**Abbildung 15:** Operationsdauer in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand. Das Balkendiagramm zeigt, dass die mittlere Operationsdauer bei Durchführung der Operation durch einen Facharzt im Vergleich zur Durchführung durch einen Weiterbildungsassistenten durchschnittlich etwa 12 Minuten kürzer ist.

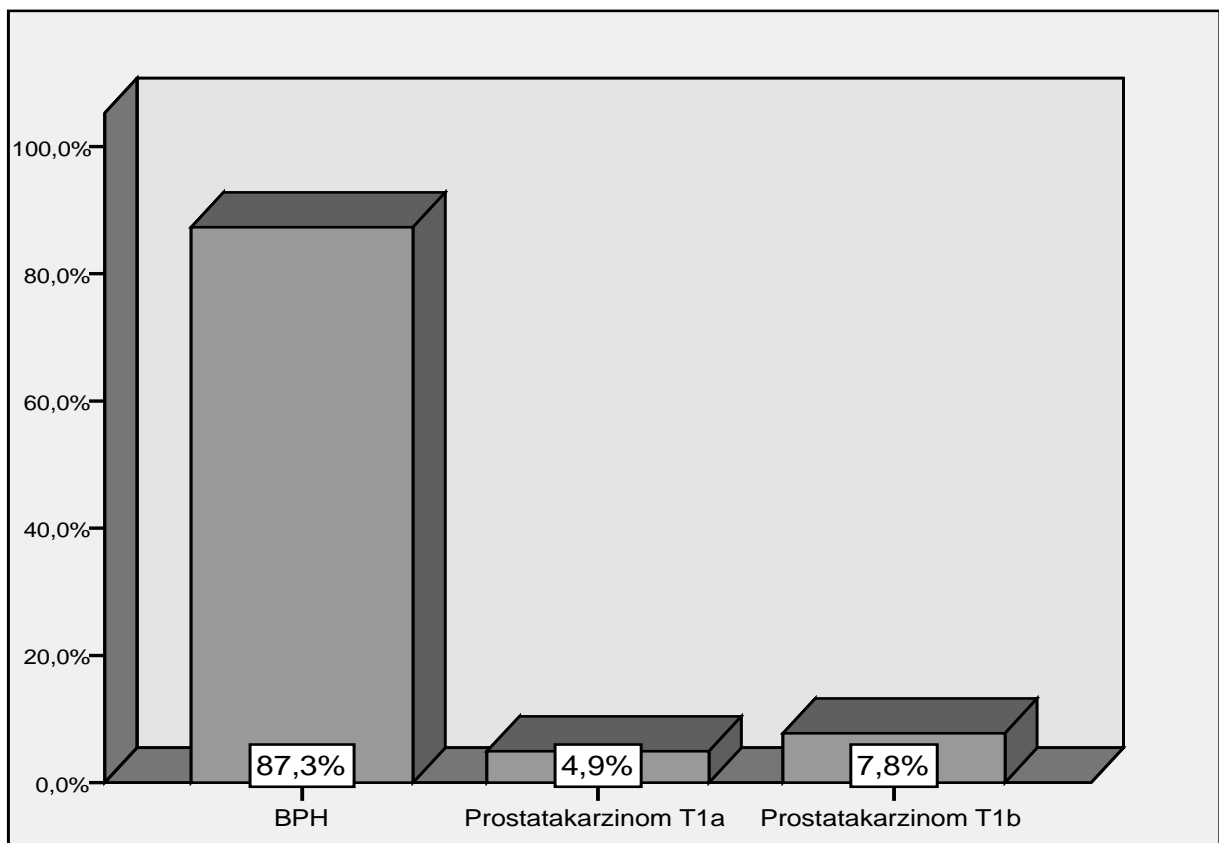
### 3.1.3 Resektionsgewicht und Histologie

Das resezierte Prostatagewicht ließ sich bei 441 der Patienten ermitteln. Dabei betrug das mittlere resezierte Gewicht  $29,66 \pm 15,64$  g (SW 10-100 g). Die Anzahl an Patienten mit einem Resektionsgewicht unter 5 g lag bei 3,5 %. Pro Minute wurde durchschnittlich  $0,48 \pm 0,27$  g (0,2-2,25 g) Prostatagewebe entfernt. Im Mittel wurde bei der Operation durch einen Facharzt  $0,53$  g/min Prostatagewebe, bei der Operation durch einen Assistenten  $0,34$  g/min Prostatagewebe entfernt.



**Abbildung 16:** Reseziertes Prostatavolumen pro Zeiteinheit (g/min) in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand des Operateurs. Der Unterschied in der Resektionsgeschwindigkeit zwischen Facharzt und Weiterbildungsassistent liegt bei  $0,19$  g/min.

Die histologische Aufarbeitung des intraoperativ gewonnenen Resektats ergab in 87,3 % (n=495) eine benigne Prostatahyperplasie und in insgesamt 12,7 % (n=72) ein inzidentelles Prostatakarzinom, wobei hier zwischen den Stadien T1 a mit 4,9 % und T1 b mit 7,8 % differenziert werden muss. In der Mehrzahl der durch die TURP neu diagnostizierten Prostatakarzinome (40,5 %, n=30) wurde im Anschluss an die histologische Sicherung eine Hormonenzugstherapie angeschossen.



**Abbildung 17:** Histologisches Ergebnis des Operationsresektats. Die Mehrzahl zeigt eine benigne Prostatahyperplasie (BPH) (87,3 %).

### 3.1.4 Intraoperative Komplikationen

In unserer Untersuchung liegt die intraoperative Morbidität bei 4,0 % (transfusionspflichtige Blutung 1,4 %, TUR- Syndrom 1,6 %, Herzprobleme 1,4 %, ...)

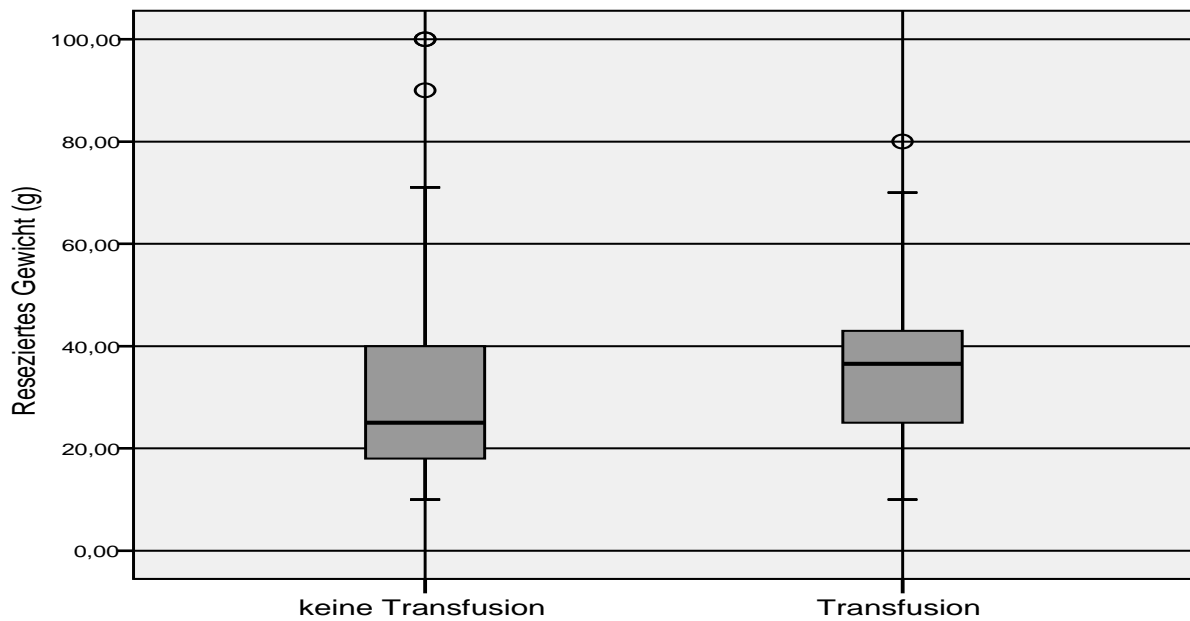
Extravasat 0,2 %). Es kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Grösse der Prostata und der erhöhten Rate an intraoperativen Komplikationen ( $p=0,05$ ) nachgewiesen werden. Keinen Einfluss haben das Alter und der Allgemeinzustand (ASA- Stadium) auf die intraoperative Morbidität.

Ein TUR- Syndrom trat bei 9 Patienten (1,6 %) der insgesamt 569 Patienten auf. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht zwischen dem TUR- Syndrom und einer verlängerten Operationsdauer ( $p=0,003$ ), der Menge an reseziertem Gewicht ( $p=0,020$ ), der intra- und postoperativen transfusionspflichtigen Blutung ( $p=0,001$ ), dem postoperativen Hämoglobinwert ( $p=0,001$ ) und der intra- bzw. postoperativen Morbidität ( $p<0,001$ ). Kein signifikanter Zusammenhang kann zwischen dem Ausbildungsstatus des Operateurs ( $p=0,472$ ) oder der Art der Resektion (Hoch bzw. Niederdruckresektion) ( $p=0,237$ ) aufgezeigt werden.

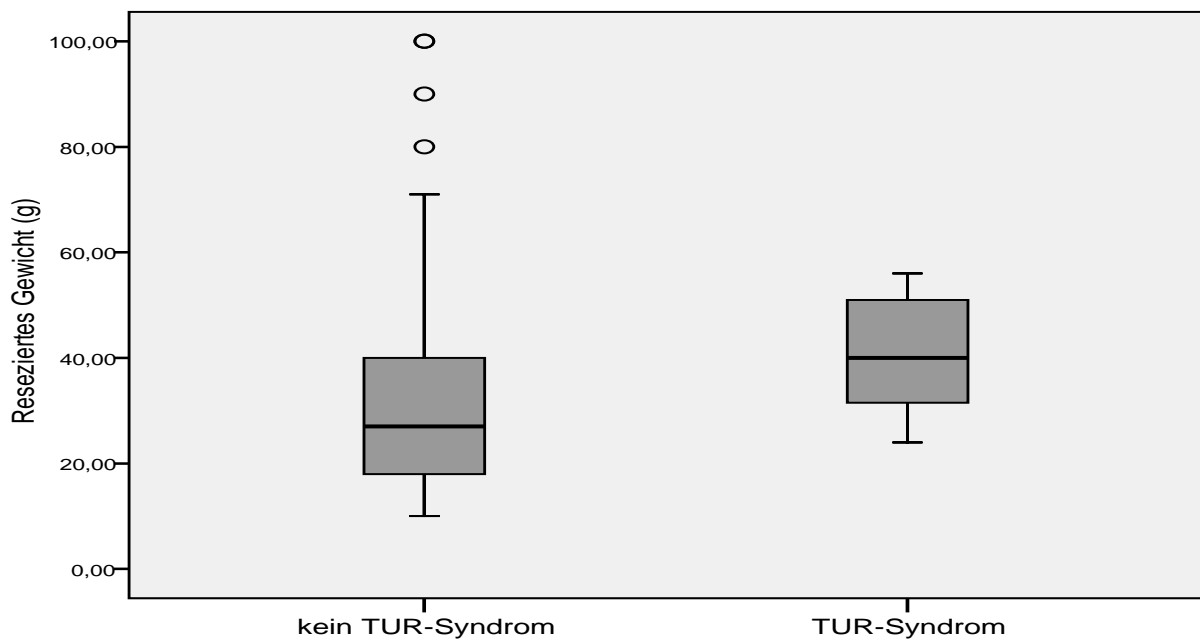
Komplikationsart ( n=569)	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Blutung mit Transfusion	8	1,4%
TUR-Syndrom	9	1,6%
Herz	8	1,4%
Extravasat	1	0,2%

**Tabelle 3:** Art und Häufigkeit der intraoperativen Komplikationen.





**Abbildung 18:** Der Boxplot zeigt, dass die Transfusionsrate und somit indirekt die Blutungsrate, von der Menge des resezierten Prostatagewichts (g) abhängig ist



**Abbildung 19:** Der Boxplot veranschaulicht die Abhängigkeit des Auftretens eines Einschwemmungssyndroms bzw. TUR-Syndroms vom Resektionsgewicht (g).

## **3.2 Postoperative Situation**

Postoperativ war die Art und Häufigkeit der aufgetretenen Komplikation sowie die Bestimmung der postoperativen Restharnmenge bzw. der maximalen Harnflussrate von Bedeutung. Parameter wie postoperative Miktionsymptomatik und Lebensqualität wurden mittels des IPSS- Fragebogens evaluiert.

### **3.2.1 Blutung und Frührevision**

Zu den relevanten Frühkomplikationen zählt insbesondere die transfusionspflichtige Nachblutung, die teilweise mit einer chirurgischen Reintervention einhergehen kann. Eine Nachblutung trat bei 16,7 % (n=95) der Patienten auf, jedoch war sie nur in 5,6 % der Fälle transfusionspflichtig. In 10,2 % (n=58) war eine chirurgische Intervention notwendig um die Blutung zu stillen bzw. um eine Blasen tamponade zu beseitigen. In den übrigen Fällen konnte die Blutung konservativ mittels eines Spülkatheters gestoppt werden. Statistisch besteht ein Zusammenhang zwischen einem präoperativ aufgetretenen Harnverhalt ( $p=0,002$ ) bzw. einer Harndauerableitung ( $p=0,005$ ) und dem Auftreten einer Frühkomplikation (transfusionspflichtige Blutung, Frührevision). Operationsdauer, Alter und ASA- Stadium spielen in diesem Zusammenhang keine entscheidende Rolle.

### **Intra- und postoperative Bluttransfusion**

Insgesamt kam es bei 35 Patienten (6,2 %) zu einer transfusionspflichtigen Blutung, intraoperativ in 1,4 % der Fälle, postoperativ in 5,6 % der Fälle; die maximal transfundierte Blutmenge lag bei 16 Blutkonzentraten. Die durchschnittlich transfundierte Menge pro Patient bei 3,63 Blutprodukten. Es zeigte sich, dass die intra- und postoperative Bluts substitution und somit indirekt die Blutungsrate mit steigendem Resektiongewicht signifikant zunimmt ( $p=0,003$ ).

Anzahl EK- Gabe	Intraoperativ (n)	Postoperativ (n)
0	561	535
1-2	5	18
2-4	2	10
4-8	1	2
>8	0	4

**Tabelle 4:** Intra- und postoperative durchgeführte Bluttransfusion (EK). Insgesamt mussten intraoperativ 8 Patienten und postoperativ 34 Patienten transfundiert werden.

### Zeitintervall zwischen TURP und Nachblutung

Bei 5,4 % (n=31) trat die postoperative Nachblutung innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Eingriff auf. Bei 4,2 % (n=24) kam es zu einer Nachblutung zwischen der 2- 4 Woche nach dem Eingriff. Am seltensten trat eine Blutung nach mehr als 4 Wochen auf. Bei den verbleibenden Fällen konnte das Zeitintervall nicht ermittelt werden.

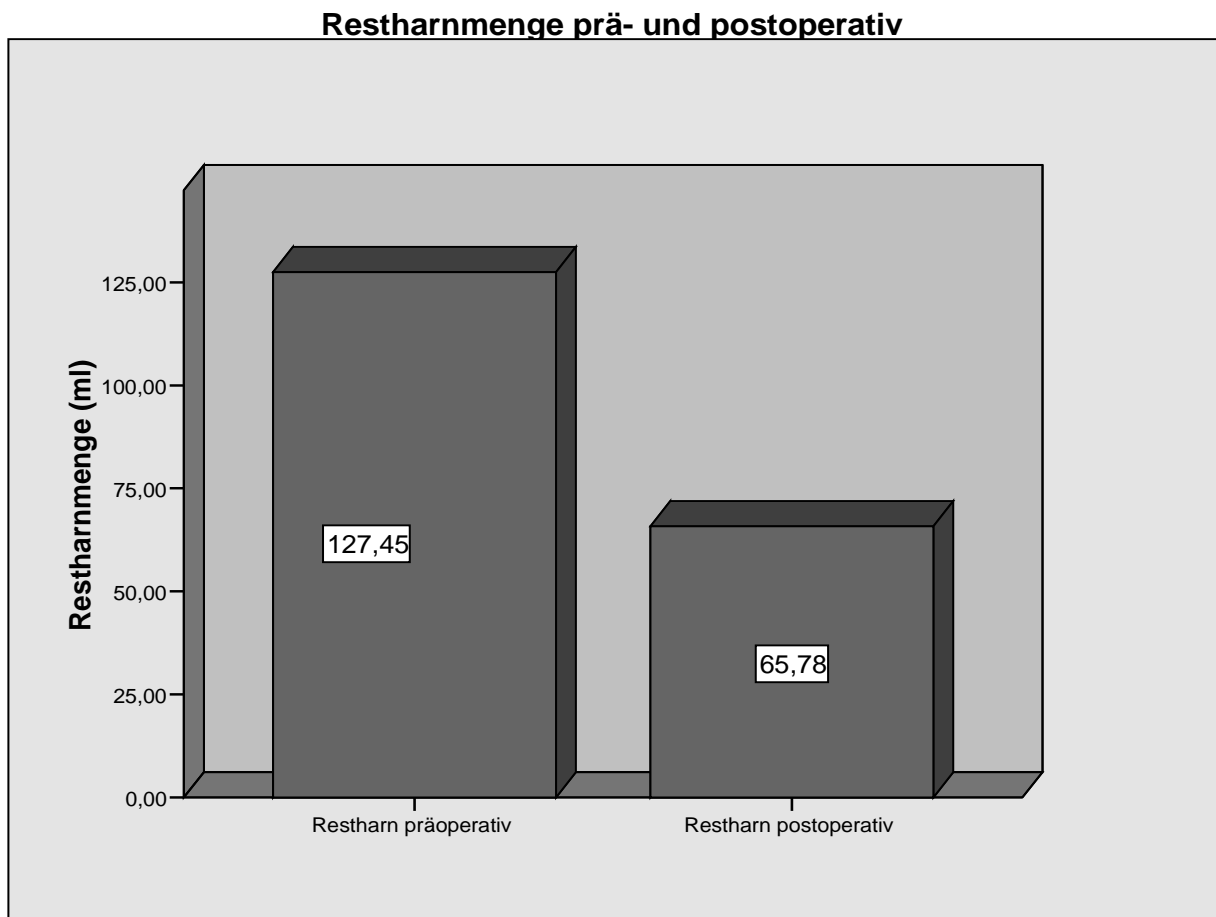
Nachblutung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Innerhalb 1 Woche	31	5,4
2-4 Woche	24	4,2
> 4 Wochen	14	2,5

**Tabelle 5:** Zeitintervall zwischen TURP und Nachblutung

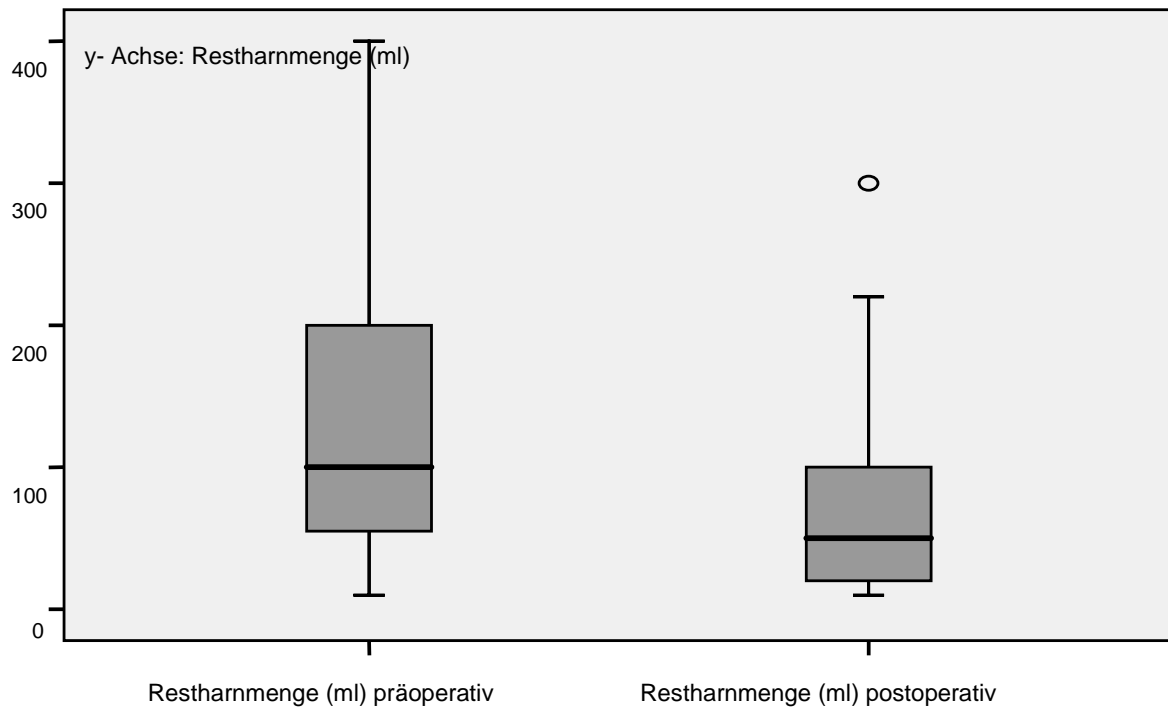
### 3.2.2 Objektive Parameter und Laborbefunde

Die mittlere Restharmenge (RH) betrug präoperativ  $107,28 \pm 80,6$  ml und postoperativ  $69,97 \pm 61,2$  ml. Somit konnte die mittlere Restharmenge im Durchschnitt um 37,31 ml gesenkt werden. Die Senkung der Restharmenge durch den Eingriff ist als hochsignifikant zu werten ( $p < 0,001$ ).

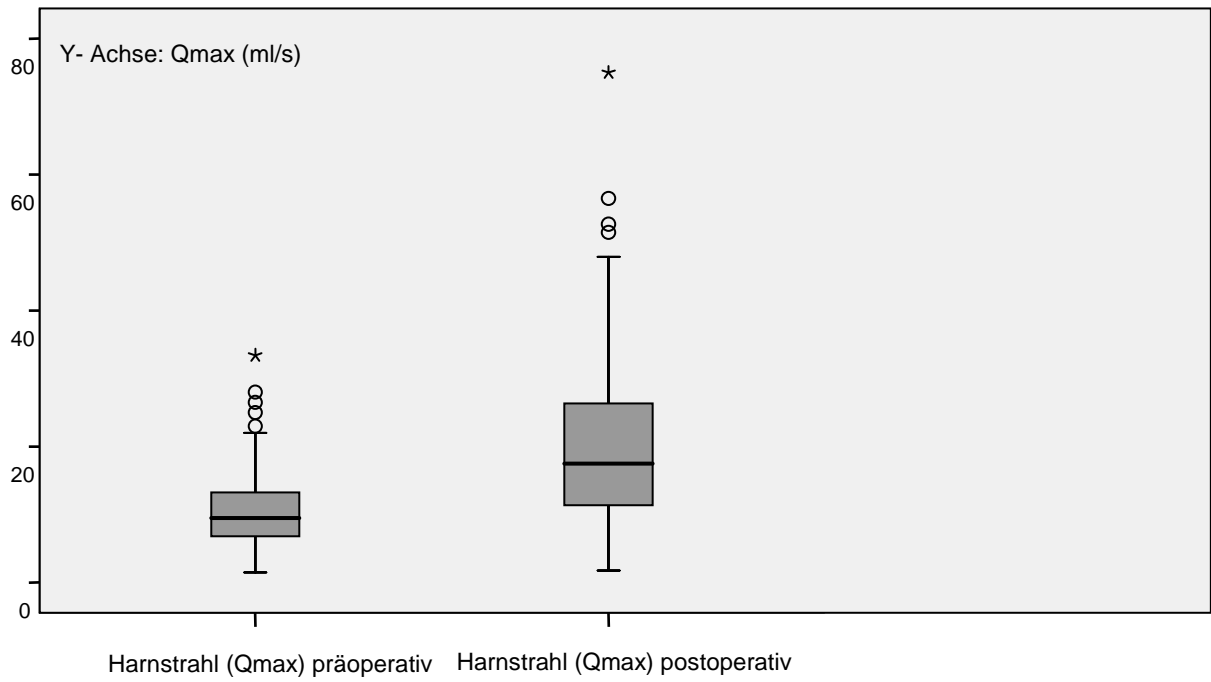
Die maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ), die im Mittel präoperativ bei  $9,81 \pm 5,5$  ml/s ( $n=250$ ) und postoperativ bei  $18,30 \pm 11,0$  ml/s ( $n=216$ ) lag, konnte durch die Operation hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) um 8,5 ml/s gesteigert werden.



**Abbildung 20:** Das Balkendiagramm zeigt die mittlere Restharmenge (ml) prä- versus postoperativ. Durch die TURP konnten die mittlere Restharmenge signifikant gesenkt werden ( $p < 0,001$ ).

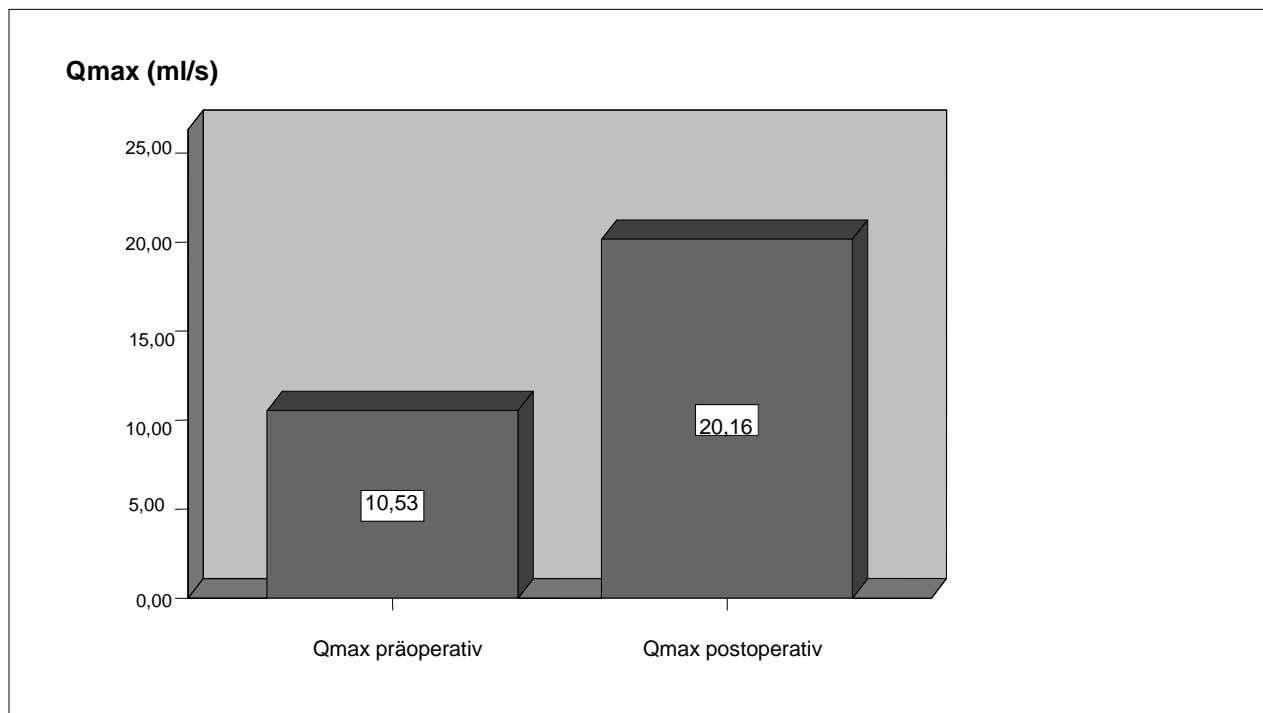


**Abbildung 21:** Boxplot zum Vergleich der Restharmengen präoperativ versus postoperativ. Durch die TURP konnte die Restharmenge signifikant gesenkt werden ( $p < 0,001$ ).



**Abbildung 22:** Boxplot zum Vergleich von Qmax (ml/s) vor und nach Operation. Durch die TURP konnte der Qmax signifikant gesteigert werden ( $p < 0,001$ ).

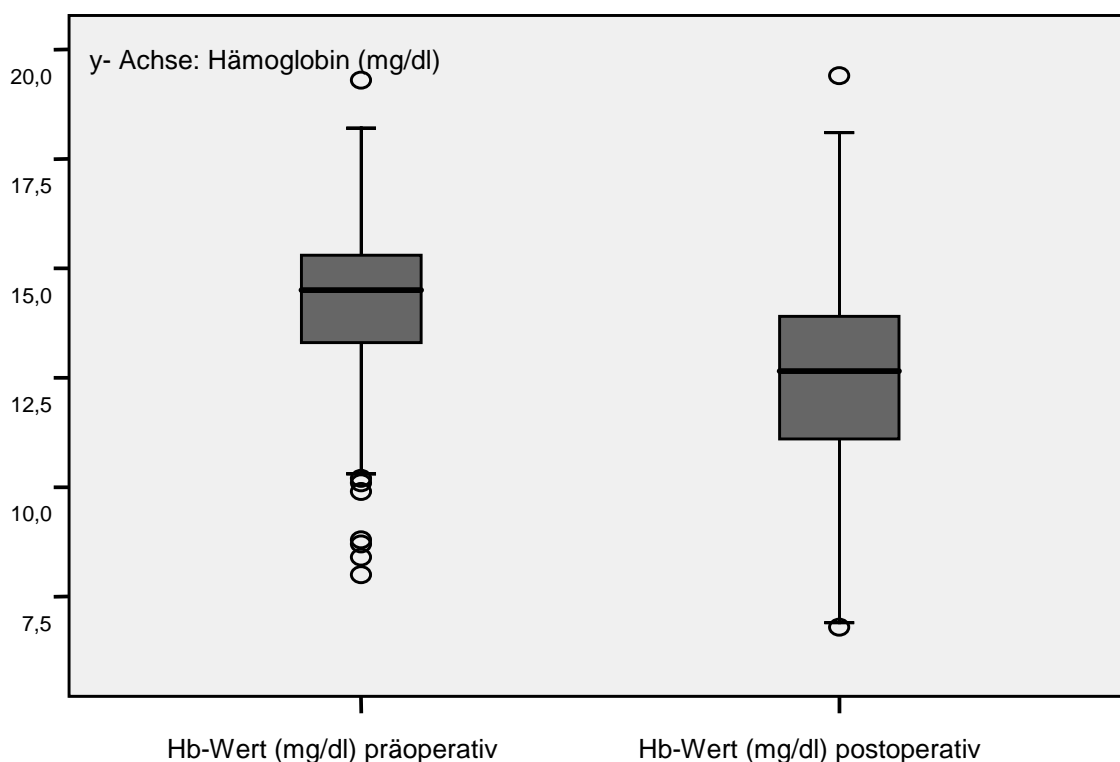
### Qmax präoperativ versus postoperativ



**Abbildung 23:** das Balkendiagramm zeigt den mittleren Qmax (ml/s) prä- versus postoperativ

### Postoperative Laborbefunde

Der mittlere, postoperativ gemessene Hämoglobinwert lag bei  $12,43 \pm 1,99$  g/dl ( $n=476$ ) (SW 6,8- 19,4 g/dl) und somit 1,8 g/dl unter dem vor der Operation erhobenen Wert von  $14,22 \pm 1,61$  g/dl (8,0- 19,3 g/dl). Dies entspricht statistisch einem hochsignifikanten Serumhämoglobinabfall ( $p<0,001$ ) durch die Operation. Die Differenz wurde bestimmt, um den intraoperativen Blutverlust einzuschätzen. Das Serum- Kreatinin wies mit einem Vorwert von 1,20 mg/dl und einem postoperativen Wert von 1,27 mg/dl nur eine Differenz von 0,07 mg/dl auf.



**Abbildung 24:** Boxplot zum Vergleich des Hämoglobinwert (mg/dl) vor und nach der Operation. Dies entspricht statistisch einem hochsignifikanten Serumhämoglobinabfall ( $p < 0,001$ ) durch die Operation.

### 3.2.3 Katheterliegezeit- und Hospitalisationsdauer

Der intraoperativ eingelegte Dauerkatheter verblieb im Mittel  $2,86 \pm 1,49$  Tage, wobei die maximale Liegedauer bei 14 Tagen, die minimale Liegedauer bei einem Tag lag. Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug im Mittel  $8,0 \pm 4,0$  Tage (SW 2- 30 Tage). Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen einer verlängerten Aufenthaltsdauer und dem Patientenalter, der Operationszeit, der Katheterliegedauer und der intra- und postoperativen Komplikationsrate.



### 3.2.4 Spätkomplikationen

Eine Spätkomplikation trat in 4,4 % (n=25), der Fälle auf davon eine Blasenhalsenge (BHE) bzw. eine Harnröhrenstriktur (HRS) in 3,7 % (n=21) der Fälle.

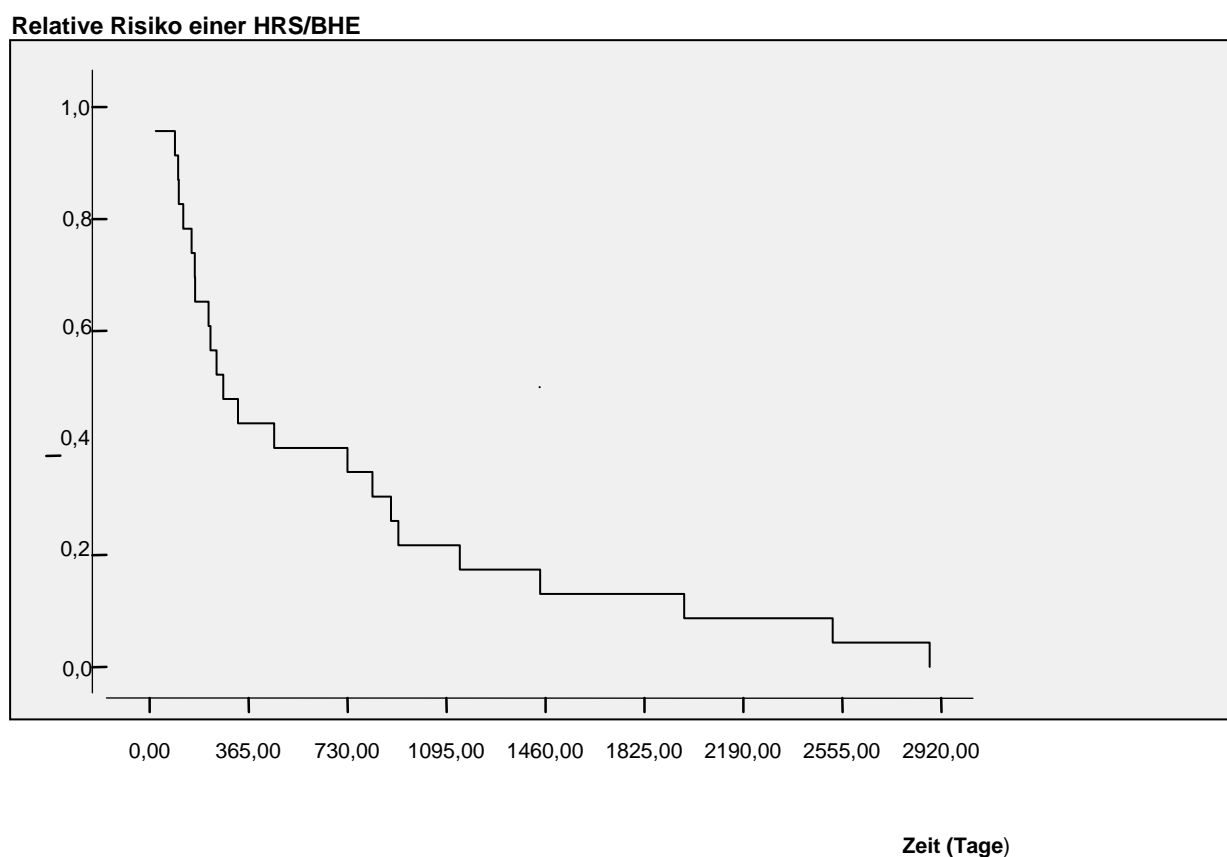
Komplikation	Absolute Anzahl (n)	Anzahl in %
Blasenhalsenge (BHE)	14	2,5%
Harnröhrenstriktur (HRS)	10	1,8%
Rezidiv BPH	10	1,8%

**Tabelle 6:** Art und Häufigkeit einer Spätkomplikation.

Um der Fragestellung dieser Arbeit nachzugehen, ob es Risikofaktoren bzw. Prädiktoren gibt, die das Auftreten einer HRS bzw. BHE begünstigen, teilten wir das Patientenkollektiv in zwei Gruppen: eine Gruppe mit Spätkomplikationsgruppe und eine Gruppe ohne Spätkomplikationen. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer BHE bzw. HRS und der präoperativen Restharmenge ( $p=0,05$ ) gezeigt werden. Dagegen konnte kein Zusammenhang zwischen Patientenalter, der Prostatagrösse, dem resezierten Gewicht, der Operations- und Katheterliegedauer oder dem Auftreten intra- oder postoperativer Komplikationen gefunden werden. Der Ausbildungsstand des Operateurs scheint in diesem Zusammenhang ebenfalls keine signifikante Rolle zu spielen. Betrachtet man nur die Patienten, die im Verlauf eine HRS entwickelt haben, so scheint es keinen signifikanten Zusammenhang zur Operationsdauer bzw. Katheterliegezeit zu geben, wie vor der Untersuchung vermutet. Die vor der Untersuchung aufgestellte These, eine verlängerte Operationszeit könnte zu einer signifikant erhöhten Rate an HRS führen, kann somit nicht bestätigt werden ( $p=0,78$ ). Eine BHE scheint statistisch im Zusammenhang mit der präoperativen RH-Menge ( $p=0,08$ ), dem präoperativen PSA- Wert ( $p=0,007$ ) und dem postoperativen

Qmax ( $p=0,006$ ) zu stehen. Andere untersuchte Grössen wie Patientenalter, Prostatagrösse, Begleiterkrankungen sowie der Ausbildungsstand des Operateurs zeigen keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten einer BHE nach TURP.

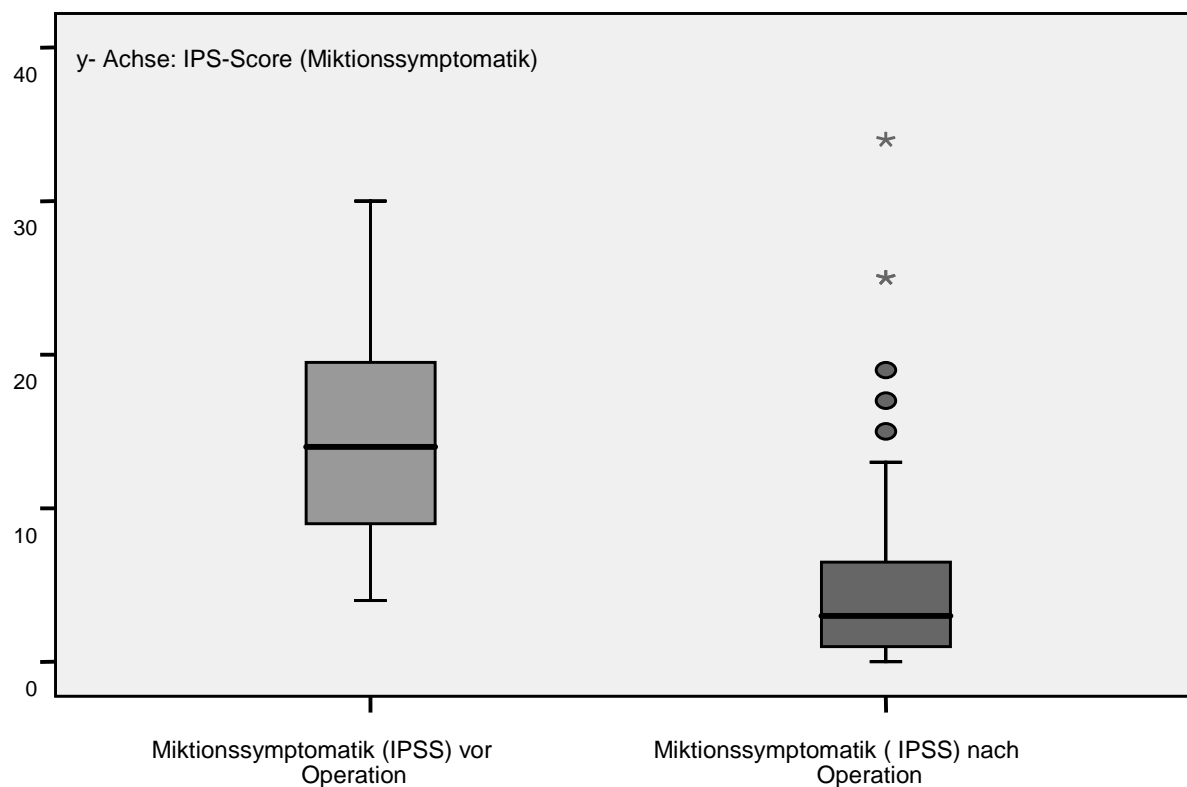
Die dargestellte Überlebenskurve nach Kaplan-Meier veranschaulicht den zeitlichen Zusammenhang zwischen dem Operationszeitpunkt und dem Reinterventionszeitpunkt bei einer BHE bzw. HRS. Mehr als die Hälfte der BHE bzw. HRS traten innerhalb der ersten 12 Monate nach dem Primäreingriff auf; im Durchschnitt nach 20 Monaten.



**Abbildung 25:** die Überlebenskurve nach Kaplan-Meier zeigt den zeitlichen Verlauf zwischen Operation und Auftreten der Spät komplikationen (HRS/BHE) und das relative Risiko einer Spät komplikation. Anhand der Graphik kann gezeigt werden, dass mehr als 50% der HRS bzw. BHE innerhalb der ersten 12 Monate nach dem Primäreingriff auftraten.

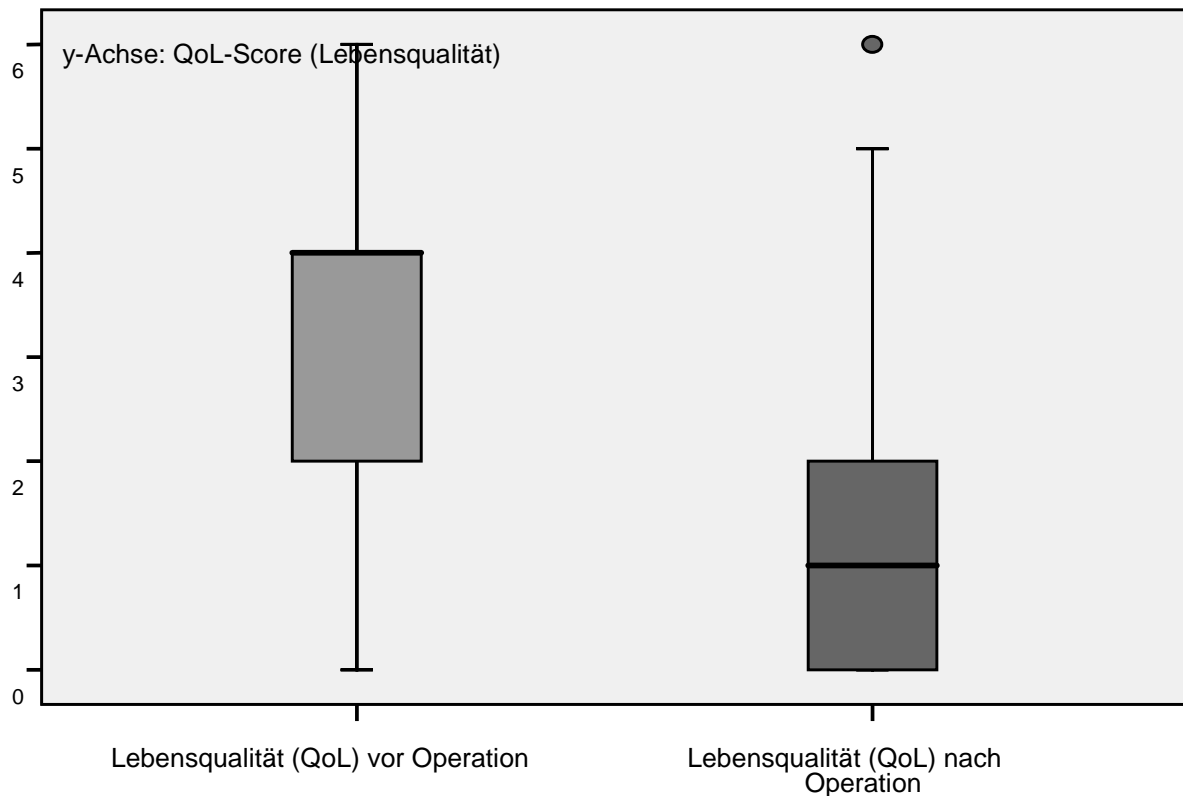
### 3.2.5 Postoperative Miktionssymptomatik und Lebensqualität

Der postoperative IPSS bzw. QoL wurde den Fragebögen, welche nach der Datenerhebung verschickt wurden, entnommen. Die Auswertung der Fragebögen zeigte eine hochsignifikante Verbesserung der Miktionssymptomatik und Lebensqualität durch die TURP. Der mittlere IPSS- Wert konnte durch den Eingriff hochsignifikant gesenkt werden ( $p < 0,001$ ). Nach dem Eingriff betrug der IPSS  $6,5 \pm 6,6$  ( $n = 127$ ) und lag somit 9,5 Punkte unterhalb des präoperativ ermittelten Wertes von  $16,0 \pm 7,2$  ( $n = 198$ ).



**Abbildung 26:** Boxplot zum Vergleich der Miktionssymptomatik (IPSS) prä- versus postoperativ. Durch die TURP konnte der IPSS hochsignifikant gesenkt werden ( $p < 0,001$ ).

Für die Lebensqualitätsverbesserung konnte durch die TURP ein ähnlich gutes Ergebnis erzielt werden. Der QoL fiel von  $3,41 \pm 1,63$  ( $n=194$ ) präoperativ auf  $1,41 \pm 1,40$  ( $n=124$ ) postoperativ ab. Diese Verbesserung ist als hochsignifikant zu werten ( $p<0,001$ ).



**Abbildung 27:** Boxplot zum Vergleich der Lebensqualität (QoL) prä- versus postoperativ. Durch die TURP konnte die postoperative Lebensqualität hochsignifikant ( $p<0,001$ ) verbessert werden.

Etwa 80 % der mittels einer TURP operierten Patienten sind mit ihrem Miktionsverhalten postoperativ zufrieden (May und Hartung, 2004).

### 3.3 Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigt unsere Untersuchung, dass die transurethrale Prostataresektion als Operationsmethode beim benignen Prostatasyndrom (BPS) sowohl was die objektiven Parameter wie Restharnmenge (RH) bzw. maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) angeht (jeweils  $p < 0,001$ ) als auch betreffend der subjektiven Parameter wie Miktionsymptomatik und Lebensqualität (jeweils  $p < 0,001$ ) zu einer hochsignifikanten Verbesserung, im Vergleich zur Ausgangssituation, geführt hat.

Die Gesamtmorbidität in unsere Untersuchung beträgt 18,1 % ( $n=103$ ) bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 70 Monaten. Insgesamt trat bei 14,2 % der Patienten ( $n= 81$ ) eine intra- bzw. unmittelbar postoperative Komplikation auf.

Zu den intraoperativen Komplikationen werden die transfusionspflichtige Blutung (1,4 %) das TUR-Syndrom (1,6 %), Herzkomplicationen (1,4 %) und das Auftreten eines Extravasats (0,2 %) gerechnet. Insgesamt liegt die intraoperative Morbidität bei 4,0 % bei unserem Patientenkollektiv.

Unmittelbar postoperativ trat in 12,1 % der Fälle eine Komplikation auf; hierzu werden die transfusionspflichtige Blutung (5,6 %) und die chirurgische Reintervention z.B. bei persistierender Blutung oder bei Entwicklung einer Blasentamponade (10,2 %) gezählt. Eine entscheidende Rolle bei der Morbidität der TURP spielt weiterhin die Rate an intra- bzw. postoperativen transfusionspflichtigen Blutungen mit insgesamt 6,2 % ( $n=35$ ) der Fälle; in 1,4 % musste intraoperativ eine Bluttransfusion durchgeführt werden, in 5,6 % der Fälle im postoperativen Verlauf. In zwei Fällen trat eine Blutung im Zusammenhang mit einem TUR-Syndrom auf. Zu einer Nachblutung im postoperativen Verlauf kam es in 16,7 % ( $n=95$ ) der Fälle; am Häufigsten trat sie innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Primäreingriff auf. Eine chirurgische Intervention musste in 10,2 % ( $n=58$ ) der Fälle durchgeführt werden.

Eine Spätkomplikation bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von 70 Monaten konnte in 4,4 % ( $n=25$ ) der Fälle verzeichnet werden; hierzu gehören die Harnröhrenstriktur (HRS) mit 1,8 % der Patienten, die Blasenhalsenge (BHE) mit 2,5 % der Fälle und das Rezidiv eines BPS 1,8 %. Zusammengefasst trat eine Harnröhrenstriktur bzw. eine Blasenhalsenge bei 3,7 % ( $n=21$ ) der Patienten auf. Bei

mehr als 50 % (n=12) erfolgte die Reintervention innerhalb von 12 Monaten, im Durchschnitt 20 Monaten nach dem Primäreingriff.

Laut unserer statistischen Datenauswertung scheint das Auftreten einer Spätkomplikation nach einer TURP lediglich im Zusammenhang mit der präoperativen Restharmenge ( $p=0,05$ ) zu stehen, die Ursache hierfür ist unklar. Statistisch kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Harnröhrenstriktur (HRS) und der Operationsdauer ( $p=0,78$ ) oder der Katheterliegezeit ( $p=0,58$ ) nachgewiesen werden, wie vor Beginn der Untersuchung angenommen. Die Entstehung einer postoperativen Blasenenge (BHE) scheint im Zusammenhang mit der präoperativen Restharmenge ( $p=0,08$ ), dem Serum- PSA Wert ( $p=0,007$ ) und der postoperativen maximalen Harnflussrate ( $p=0,006$ ) zu stehen, hierfür lässt sich ebenfalls keine konklusive Erklärung finden.

## 4 DISKUSSION

In der nachfolgenden Diskussion sollen nun anhand unseres Patientenkollektivs gewonnene Ergebnisse der Patienten, insbesondere Früh- und Spätkomplikationen der transurethralen Prostatektomie (TURP) und die Zufriedenheit der Patienten mit der Operationsmethode, mit den Ergebnissen aus der internationalen Fachliteratur verglichen werden. Zur objektiven Beurteilung der Ergebnisse ist eine differenzierte Betrachtung des vorliegenden Patientenkollektivs in Hinblick auf das Alter und die präoperative Ausgangssituation mit präoperativen Untersuchungsergebnissen sowie Vor- bzw. Begleiterkrankungen wichtig.

### 4.1.1 Patientenkollektiv

Das mittlere **Alter** der Patienten zum Operationszeitpunkt mit  $69,0 \pm 9,2$  Jahren entspricht in etwa dem in der Literatur angegebenen Durchschnittsalter der TURP-Patienten von 70 Jahren zum Operationszeitpunkt (Ala-Opas et al., 1993; Engelmann et al., 1992; Ghalayini et al., 2005; Lefi et al., 2007; Reich et al., 2008; Ruzsat et al., 2006). In unserem Patientenkollektiv waren 12 % der Patienten zum Operationszeitpunkt 80 Jahre oder älter. In der Untersuchung von Ruzsat et al. (2006) konnte ein positiver Zusammenhang zwischen einem zunehmenden Prostatavolumen mit steigendem Patientenalter gezeigt werden. In unserer Untersuchung kann ebenfalls eine positive Korrelation zwischen der Zunahme des Prostatavolumens mit dem Alter verzeichnet werden. Jedoch auch Patienten höheren Alters profitierten eindeutig von der Operation; so konnte in unserer Untersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen Patienten, die zum Operationszeitpunkt 80 Jahre oder älter waren und einem vermehrten Auftreten von intra- bzw. postoperativen Komplikationen oder Spätkomplikationen nachgewiesen werden.

Die Zahl der **Begleiterkrankungen** korreliert mit dem hohen Durchschnittsalter der Patienten, die an einem BPS erkranken. So leiden in unserem Patientenkollektiv insgesamt 33,6 % der Patienten an einer arteriellen Hypertonie. Nach Boyle und Napalkov (1995) kann bei Männern mit einem BPS, die 69 Jahre oder älter sind, in 25 % der Fälle von einer gleichzeitig bestehenden arteriellen Hypertonie ausgegangen werden. Bei 14,1 % der Patienten aus unserer Untersuchung konnte daneben ein Diabetes mellitus Typ I bzw. II nachgewiesen werden. Zwischen den einzelnen Typen wurde nicht weiter unterschieden. Es ist zu beachten, dass es bei Patienten mit einem

Diabetes mellitus Typ I zu einer erhöhten Rate an Erektionsstörungen kommen kann, die somit nicht als Komplikation der TURP, sondern als Komplikation der Grunderkrankung zu werten sind (Klein et al., 2005).

Das durchschnittliche präoperative **ASA- Stadium** lag in unserer Untersuchung bei  $2,1 \pm 0,67$ . Eine positive Korrelation zwischen dem ASA- Stadium und dem postoperativen Outcome zeigt eine Studie von Kore und Blacklock (2000); bei einem niedrigen ASA- Stadium kann mit einer deutlich ausgeprägteren Verbesserung der postoperativen urologischen Parameter wie z.B. der maximalen Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) und der Restharnmenge (RH) gerechnet werden. Darüber hinaus zeigt sich ein deutlich ausgeprägterer Gewinn an Lebensqualität durch die TURP verglichen mit Patienten die ein hohes präoperatives ASA- Stadium aufwiesen. In unserer Untersuchung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ASA- Stadium und folgenden Parametern nachgewiesen werden: Postoperative Miktionsymptomatik (IPSS;  $p=0,001$ ) bzw. Lebensqualität (QoL;  $p=0,001$ ) und postoperative maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ;  $p=0,001$ ). Daraus lässt sich schließen, dass es durchaus sinnvoll ist die Operation zu einem Zeitpunkt durchzuführen, an dem sich der Patient noch in einem guten Allgemeinzustand befindet.

Das **Prostatavolumen** eines gesunden Mannes mittleren Alters liegt bei etwa 20- 25 ml (Oelke et al., 2007). Die Transitionalzone, in der die Zellvermehrung, die zu einer BPH führt, entsteht, hat beim gesunden Mann ein Volumen von etwa 5 ml. Histologische Veränderungen im Sinne einer BPH sind erstmals um das 30. Lebensjahr nachweisbar. Im 50. Lebensjahr sind bereits etwa 50 % aller Männer betroffen (Madersbacher et al., 1998). Die Prostata wächst pro Jahr etwa 1- 2 % (0.2- 0.5 ml/Jahr). Das präoperativ bestimmte, mittlere Prostatavolumen lag bei unserem Patientenkollektiv bei 49,84 ml (TRUS= MW 52,60 ml, DRU= MW 47,08 ml) bei einem Durchschnittsalter von 69 Jahren. Das in unserer Untersuchung durchschnittlich resezierte Gewicht pro Eingriff mit  $29,66 \pm 15,64$  g entspricht in etwa dem Resektionsgewicht aus anderen Untersuchungen (Shishido et al., 2008; Tan et al., 2003). Das pro Minute resezierte Gewicht in unserer Untersuchung lag durchschnittlich bei 0,48 g/min, wobei eine Abhängigkeit zum Ausbildungsstand des Operateurs besteht: Ein Facharzt entfernte 0,53 g/min Prostatagewebe, wohingegen ein Assistent in der Weiterbildung nur 0,34 g/min Prostatagewebe resezierte. In der Studie von Cury et al. (2008) kann dieser Zusammenhang ebenfalls aufgezeigt werden. Dies zeigt, dass der Patient durchaus davon profitiert wenn die TURP durch einen erfahrenen Operateur durchgeführt wird.



Das **prostataspezifische Antigen (PSA)** ist ein Enzym, das als physiologisches Sekretionsprodukt der prostatistischen Ausführungsgänge dem Ejakulat beigemischt ist und der Verflüssigung des Samenkoagulums dient. Für die Bestimmung des Gesamt-PSA gibt es folgende Einteilung: Referenzbereich: bis 2,5 ng/ml, Grauzone: 2,5 – 10 ng/ml, pathologisch: >10 ng/ml. Der mittlere Serum- PSA Wert bei unserem Patientenkollektiv lag bei  $8,0 \pm 18,1$  ng/ml (SW 0,1- 250 ng/ml). Insgesamt wiesen 48,2 % der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt vor der Operation einen Serum- PSA Wert von mehr als 4 ng/ml auf. Patienten mit präoperativem Harnverhalt zeigten einen deutlich höheren Serum- PSA Spiegel (MW 13,62 ng/ml) im Vergleich zur Referenzgruppe (MW 8,03 ng/ml;  $p < 0,001$ ). Bei den Patienten mit histologisch gesicherter BPH lag der mittlere, präoperativ ermittelte Serum- PSA Wert bei  $5,87 \pm 6,71$  ng/ml. Bei histologisch gesichertem Prostatakarzinom hingegen war der Serum-PSA Wert präoperativ deutlich erhöht: Bei den Patienten wo weniger als 5 % des resezierten Gewebes karzinomatös verändert war, lag der mittlere PSA- Wert bei  $7,17 \pm 8,16$  ng/ml; bei Patienten wo mehr als 5 % des resezierten Gewebes einem inzidentellen Prostatakarzinom entsprach, lag der durchschnittliche Serum- PSA Wert bei  $32,7 \pm 55,0$  ng/ml.

#### 4.1.2 Operative Situation

Die **Krankenhausaufenthaltsdauer** betrug durchschnittlich 8 Tage ( $8,03 \pm 4,00$  Tage). In der Literatur werden verschiedene Faktoren diskutiert, die zu einer verlängerten stationären Liegezeit führen können. In einer Untersuchung von Wolverson et al. (1986) waren ein Alter über 70 Jahre zum Operationszeitpunkt ( $p < 0,005$ ), kardiovaskuläre Begleiterkrankungen ( $p < 0,005$ ) und ein Resektionsgewicht von mehr als 10 Gramm ( $p < 0,005$ ) Faktoren, die zu einer signifikant verlängerten Aufenthaltsdauer führen können. Eine signifikant verlängerte Aufenthaltsdauer bei Patienten, die zum Operationszeitpunkt älter als 70 Jahre waren, kann auch in unserem Patientenkollektiv nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ), wohingegen ein Zusammenhang zwischen einer verlängerten Liegezeit und kardiovaskulären Begleiterkrankungen bzw. dem Resektionsgewicht bei unserem Patientenkollektiv nicht nachweisbar war. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer verlängerten Liegezeit und folgenden Parametern konnte in unserer Untersuchung gefunden werden: Patientenalter ( $p > 0,001$ ), präoperativer Harnverhalt ( $p < 0,001$ ), Operationsdauer ( $p < 0,001$ ) und intra- bzw. postoperative Komplikationsrate ( $p < 0,001$ ). Um die Aufenthaltsdauer zu verkürzen und somit die Kosten im Gesundheitssystem zu senken, wird von einigen Autoren das

frühzeitige Entfernen des Dauerkatheters innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation propagiert; laut Chalise et al. (2007) und Mamo und Cohen (1991) kommt es hierbei nicht zu einer Steigerung der Morbiditätsrate. Es lässt sich aus unseren Ergebnissen schlussfolgern, dass die Kosten für das Gesundheitssystem durch die frühzeitige Durchführung der TURP durch einen erfahrenen Operateur vor dem Auftreten einer krankheitsbedingten Komplikation wie z.B. einem Harnverhalt signifikant gesenkt werden könnten.

Die mittlere **Katheterliegedauer** nach der Operation lag bei unserer Untersuchung bei  $2,86 \pm 1,49$  Tagen. Im Vergleich lag in der Untersuchung von Starkman und Santucci (2005) die durchschnittliche Katheterverweildauer bei 3,2 Tagen. Nach Chalise et al. (2007) kann, wie oben bereits erwähnt, der Dauerkatheter innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff entfernt werden, ohne die Rate an postoperativen Komplikationen zu erhöhen oder das Operationsergebnis zu beeinflussen. Bei unserem Patientenkollektiv konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen einer verlängerten Katheterliegedauer und der Operationszeit ( $p < 0,001$ ), dem Alter der Patienten ( $p < 0,001$ ) und dem präoperativen Harnstrahl ( $p < 0,001$ ) gefunden werden.

Die **histologische Aufarbeitung** des resezierten Prostatagewebes ergab in 87,3 % der Fälle eine benigne Prostatahyperplasie. Bei 12,7 % der Patienten wurde bei unserem Patientenkollektiv durch die TURP ein inzidentelles Prostatakarzinom diagnostiziert. In einer Studie von Reich et al. (2008) ergab das, im Rahmen der TURP entfernte Prostatagewebe, in 9,8 % der Fälle ein inzidentelles Prostatakarzinom. Die TURP als Identifikationsmittel eines inzidentellen Prostatakarzinoms vom Stadium T1 a bzw. T1 b hat jedoch seit der Einführung des PSA- Screenings in den 90 er Jahren an Bedeutung verloren. Die Untersuchung von Jonas et al. aus dem Jahre 2008 zeigt einen signifikanten Rückgang an inzidentellen Prostatakarzinomen, die durch die Aufarbeitung des Prostataresektatgewebes diagnostiziert werden. So fiel die Zahl der mittels TURP diagnostizierten inzidentellen Prostatakarzinome von 14,9 % (Prä-PSA-Ära) auf 5,2 % (PSA-Ära). In der Untersuchung von Mai et al. (2000) war die Rate an neu diagnostizierten T1 a bzw. T1 b Tumoren von 12,9 % in der Prä- PSA- Ära auf 8 % in der PSA- Ära gefallen. Nach Argyropoulos et al. (2005) weisen Patienten mit einem inzidentellen Prostatakarzinom im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer BPH ein höheres Alter, ein kleineres Prostatavolumen sowie ein vermindertes Transitionalzonenvolumen auf. In unserer Untersuchung konnte weder ein Altersunterschied noch ein Unterschied in der präoperativen

Prostatavolumenbestimmung zwischen den zwei Gruppen festgestellt werden. Ein signifikanter Mittelwertunterschied zwischen der Gruppe mit einem inzidentellen Prostatakarzinom und der Gruppe mit einer benignen Prostatahyperplasie kann in unserem Patientenkollektiv nur bezüglich der Höhe des präoperativ ermittelten PSA-Wertes (BPH= 5,87 ng/ml versus Karzinom= 22,48 ng/ml;  $p<0,01$ ) und des intraoperativ resezierten Gewichtes (BPH 30,30 g versus Karzinom 24,66 g;  $p=0,02$ ) gezeigt werden. Dieses Ergebnis stimmt überein mit der Behauptung von Argyropoulos et al. (2005), dass Patienten mit einem Prostatakarzinom im Vergleich zu Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie ein kleineres Drüsenvolumen aufweisen.

Die durchschnittliche **Operationsdauer** lag bei unserer Erhebung bei  $56,75 \pm 25,16$  Minuten (SW 15- 220 min). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Daten aus der Studie von Horasanli et al. (2008). Jedoch ist die eigentliche Resektionszeit als kürzer anzusehen, da die Dauer der gesamten Operation inklusive der Einlage des suprapubischen Katheters, der Zystoskopie eventuell in Kombination mit einer Urethrotomia interna im Anästhesieprotokoll erfasst wurde. In der Literatur wird von einigen Autoren ein positiver Zusammenhang zwischen einer Operationszeit von mehr als 60 Minuten und einer erhöhten Rate an intra- bzw. postoperativen Komplikationen gesprochen. Bei einem präoperativ geschätzten Adenomvolumen von mehr als 80- 100 ml bzw. einer geschätzten Operationszeit von mehr als 60 Minuten wird aus diesem Grund häufig die offene Adenomenukleation bevorzugt. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Operationszeit von mehr als 60 Minuten und folgenden Parametern kann in unserem Patientenkollektiv nachgewiesen werden: Bei einer Rezidiv- TURP kommt es, im Vergleich zu einer Erstoperation, zu einer verlängerten Operationszeit ( $p<0,001$ ), die Hochdruckresektion führt ebenfalls, im Vergleich zur Niederdruckresektion, zu einer signifikanten Verlängerung der Operationsdauer ( $p<0,001$ ). Das Auftreten eines TUR- Syndroms ist signifikant erhöht bei einer Operationsdauer von mehr als 60 Minuten ( $p=0,03$ ), ein präoperativ ermittelter IPSS von 20- 25 Punkten geht ebenfalls mit einer signifikanten Verlängerung der Operationszeit einher ( $p<0,001$ ). Darüber hinaus besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausbildungsgrad des Operateurs und der Operationszeit ( $p<0,001$ ). Auch die Prostatagrösse hat einen entscheidenden Einfluss auf die Operationsdauer; so besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Prostatagrösse  $>75$  ml und einer Operationsdauer von mehr als 60 Minuten ( $<0,001$ ). Eine erhöhte Rate an intra- bzw. postoperativen Komplikationen in diesem Zusammenhang kann bei unserem Patientenkollektiv ebenfalls gezeigt werden ( $p=0,026$ ). Aus diesen Ergebnissen ist zu

schließen, dass die Operationsdauer nicht mehr als 60 Minuten betragen sollte, die Niederdruckresektion zu bevorzugen ist, man bereits bei einer mittleren Miktions-symptomatik die Operation in Erwägung ziehen sollte und im Optimalfall die TURP durch einen erfahrenen Operateur durchgeführt wird.

#### 4.1.3 Früh- und Spät-komplikationen nach TURP

Im Zuge des wachsenden Interesses an der Wirtschaftlichkeit einer Operationsmethode ist die Reduzierung der **intra- und postoperativen Komplikationen** und einer damit verbundenen möglichen Verkürzung des stationären Aufenthaltes von grossem Interesse.

Die **Mortalität** der TURP, die vor 40 Jahren noch bei 2,5 % pro Eingriff lag, konnte in den letzten Jahrzehnten auf unter 0,25 % gesenkt werden (Holman et al., 1999). Reich et al. (2008) sprechen in ihrer Untersuchung, bei der über 10.000 TURP- Patienten untersucht wurden, von einer Mortalität von nur 0,1 %. In unserer Erhebung konnte retrospektiv nur ein intraoperativer Todesfall verzeichnet werden, was einer Mortalität von 0,17 % entspricht. Nach Gyomber et al. (2006) scheint es zu einem vermehrten Auftreten akuter Myokardinfarkte nach einer TURP zu kommen. In unserer Untersuchung traten in 9 Fällen kardiale Symptome, wie z.B. pektanginöse Beschwerden oder Herzrhythmusstörungen auf, wobei in einem Fall ein Myokardinfarkt verzeichnet werden musste. Ursache hierfür kann die Absorption von Irrigationsflüssigkeit (Glycerin) während der Operation sein, die zu variablen EKG Veränderungen und erhöhten Troponinwerten führen kann. Autoren wie Manikandan et al. (2005) hingegen behaupten, dass die TURP bei Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen zu keinem Myokardschaden führt. Ein erhöhtes Patientenalter und ein vermehrter Blutverlust gehen nach Collins et al. (2007) mit einem erhöhten Myokardinfarkt-risiko einher. Aus der Studie von Hahn et al. (1996) geht hervor, dass Patienten, die während der Operation einen Blutverlust von  $\geq 275$  ml und ein Absorptionsvolumen von  $\geq 500$  ml aufwiesen, ein 4,4-fach erhöhtes Risiko aufweisen, einen akuten Myokardinfarkt zu entwickeln.

##### 4.1.3.1 Intraoperative Komplikationen

Bei der mit einer TURP assoziierten Morbidität spielt die **transfusionspflichtige intra- bzw. postoperative Blutung** eine entscheidende Rolle. Nicht nur die Kosten für das

Gesundheitssystem, die durch eine Reintervention aufgrund einer Nachblutung entstehen, sondern auch die Möglichkeit einer Infektion mit Hepatitis oder HIV durch die Bluttransfusion, spielt in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle.

In den AUA- Leitlinien von 2003 wird die durchschnittliche Transfusionsrate mit 8 % (5-11%) pro Eingriff angegeben, bei Mebust et al. (1989) mit 6,4 % pro Eingriff. Neuere Studien zeigen einen deutlichen Rückgang der transfusionspflichtigen Blutung mit einer Bluttransfusionsrate zwischen 2,6 %- 2,9 % pro Eingriff (Berger et al., 2004; Reich et al., 2008). In unserer Untersuchung kam es insgesamt bei 6,2 % (n=35) der Patienten zu einer transfusionspflichtigen Blutung, die intraoperative Transfusionsrate lag bei 1,4 % (n=8), die postoperative Transfusionsrate bei 5,6 % (n=32). Im Durchschnitt wurden intraoperativ drei, postoperativ 4,2 Konzentrate pro Person transfundiert. Der prä- bzw. postoperativ bestimmte Serum-Hämoglobinwert diente laborchemisch hierbei der Einschätzung des Blutverlustes. Bei unserem Patientenkollektiv sank der Hämoglobinwert um 1,8 mg/dl (14,22 mg/dl präoperativ versus 12,43 mg/dl postoperativ;  $p < 0,001$ ), was als ein signifikanter Hämoglobinabfall zu werten ist.

Neben der perioperativen Blutung zählt das **TUR- Syndrom** zu den relevanten intraoperativen Komplikationen. Das TUR- Syndrom entsteht durch eine zu tiefe Resektion im Kapselbereich, wodurch es zu einer Eröffnung des Venensinus und konsekutiv zu einer systemischen Aufnahme von niedermolekularer Spülflüssigkeit mit nachfolgender Hypervolämie und Hyponatriämie kommt. Das TUR- Syndrom ist somit als schwerwiegendste Ausprägung der Spülflüssigkeitseinschwemmung zu sehen. Klinisch kommt es zu Beginn zu einem plötzlichen Blutdruckanstieg, begleitet von einer Bradykardie, dem rasch eine völlige Kreislaufdepression folgen kann. Initial können Unruhe, Verwirrtheit, Erbrechen und Schüttelfrost auftreten. Schwere Folgen sind ein akutes Nierenversagen, sowie ein Hirn- und Lungenödem. Besteht intraoperativ ein Anhaltspunkt für eine vermehrte Flüssigkeitsresorption, so muss die Resektion abgebrochen werden. Die Therapie besteht aus der Gabe von Elektrolyten (konzentrierte Kochsalzlösung) und Diuretika (Furosemid). Die bipolare Resektionsvariante, die „TUR in saline“ stellt eine Möglichkeit dar, die TUR-Syndrom Rate zu reduzieren. Anstelle der anionischen Lösung kann hier eine isotone Spüllösung (0,9 % NaCl) verwendet werden. Nach Issa et al. (2004) könnte so das TUR- Syndrom gänzlich vermieden werden. In der Literatur wird die Häufigkeit eines TUR- Syndroms zwischen 0- 7 % pro Eingriffe angegeben (Koshiba et al., 1995; Madersbacher et al, 2005; Thomas et al., 2005; Varkarakis et al, 2004). In unserer Erhebung war es bei 9

Patienten zu einem TUR- Syndrom gekommen (1,6 %). Diese Zahl entspricht in etwa der TUR- Syndromrate mit 1,4 % aus der Untersuchung von Reich et al. (2008). Zu beachten ist jedoch, dass ein klinisch relevantes Einschwemmungssyndrom mit entsprechendem Interventionsbedarf deutlich seltener auftritt, eine Differenzierung retrospektiv jedoch bei unserem Patientenkollektiv nicht möglich war. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht bei unserem Patientenkollektiv zwischen dem TUR- Syndrom und einer verlängerten Operationsdauer ( $p=0,003$ ), der Menge an reseziertem Gewicht ( $p=0,020$ ), der intra- und postoperativen transfusionspflichtigen Blutung ( $p=0,001$ ), dem postoperativen Hämoglobinwert ( $p=0,001$ ) und der intra- bzw. postoperativen Morbidität ( $p<0,001$ ). Kein signifikanter Zusammenhang kann zwischen dem Ausbildungsstand des Operateurs ( $p=0,472$ ) oder der Art der Resektion d.h. Hoch- bzw. Niederdruckresektion ( $p=0,237$ ) gefunden werden.

#### 4.1.3.2 Postoperative Frühkomplikationen

Zu den **Frühkomplikationen** der TURP gehört insbesondere die Nachblutung. Insgesamt kam es bei unserem Patientenkollektiv in 16,7 % der Fälle zu einer **Nachblutung**, am Häufigsten innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Eingriff. Eine Bluttransfusion musste jedoch nur bei 5,6 % der Patienten durchgeführt werden. Eine chirurgische Intervention, in der Regel aufgrund einer Nachblutung mit Blasentamponade, war in 10,2 % der Fälle notwendig. Zu einer Nachblutung mit nachfolgender Reintervention kam es in der Untersuchung von Rassweiler et al. (2006) in 1,3- 5 % der Fälle. Hahn et al. (2007) gaben eine Reinterventionsrate aufgrund einer Nachblutung zwischen 6- 11 % der Eingriffe an. Bei Reich et al. (2008) war es insgesamt in 11,1 % der Eingriffe zu einer Frühkomplikation nach TURP gekommen wobei in der Erhebung folgende Komplikationen erfasst wurden: Postoperativer Harnverhalt 5,8 %, chirurgische Revision 5,6 %, signifikanter Harnwegsinfekt 3,6 % und transfusionspflichtige Blutungen nach der Operation 2,9 %.

#### 4.1.3.3 Postoperative Spätkomplikationen

Zu den **Spätkomplikationen** nach einer TURP werden die **Harnröhrenstriktur** (HRS), die **Blasenhalsenge** (BHE) und das **Rezidivadenom** gezählt. In unserer Untersuchung war es bei 4,4 % ( $n=25$ ) der Patienten bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 69 Monaten zu einer Spätkomplikation gekommen. Bei 10 Patienten (1,8 %) trat im Verlauf eine Harnröhrenstriktur auf. 14 (2,5 %) der Patienten entwickelten im Verlauf

eine Blasenhalsenge, bei drei Patienten kam es zu einer Kombination aus HRS und BHE. Mehr als 50 % der HRS bzw. BHE traten innerhalb der ersten 12 Monate nach dem Eingriff auf, im Durchschnitt nach 20 Monaten. Eine Nachresektion aufgrund eines Rezidivadenoms erfolgte bei 10 Patienten (1,8 %). In der Untersuchung von Madersbacher et al. (2005) musste nach einem Jahr in 5,8 % der Fälle eine Reintervention aufgrund einer HRS bzw. BHE bzw. eines Rezidivadenoms durchgeführt werden. Bei Varkarakis et al. (2004) kam es in 6 % der Eingriffe zu einer Reintervention. 2,4 % mussten wegen einer BHE, 1,9 % wegen eines Rezidivadenoms und 1,7 % wegen einer HRS erneut operiert werden bei einem Follow-up Zeitraum von 10 Jahren. In einer älteren Studie von Roos et al. von 1989 war die Reinterventionsrate mit 12- 15,5 % bei einem Follow-up von 8 Jahre, im Vergleich zu unseren Ergebnissen, deutlich erhöht.

Eine Nachresektion aufgrund eines **Rezidivadenoms** erfolgte bei 10 Patienten (1,8 %). Nach Kyriakidis et al. (1996) ist ein häufiger Grund für ein Rezidivadenom ein, insbesondere im apikalen Bereich, verbleibenden Restadenomgewebes, da dessen Grösse häufig unterschätzt wird.

Als Hauptursachen für das Auftreten einer postoperativen **Harnröhrenstriktur** nach einer TURP werden nach Balbay et al. (1992) eine traumatische Harnröhrenveränderung durch das Resektoskop, aber auch postoperative Infektionen, ein erhöhtes Alter zum Operationszeitpunkt, sowie eine verlängerte postoperative Katheterliegedauer angesehen. Mittels eines Zystoskops können postoperativ sowohl ein Ödem wie auch Läsionen der Urethralschleimhaut beobachtet werden. Durch die Unterbrechung der Integrität des Epithels in der Harnröhre können Keime aus dem Urin in das umliegende Gewebe dringen und dort eine Entzündung verursachen, welche mit einer Narbenbildung einhergeht. Sowohl die Katheterliegedauer ( $p=0,587$ ), als auch das Patientenalter ( $p=0,247$ ) zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zum Auftreten einer postoperativen Harnröhrenstruktur in unserer Untersuchung. Bei Balbay et al. (1992) liegt die Rate an aufgetretenen HRS mit 11,65 % im oberen Referenzbereich. Die Untersuchung von Varkarakis et al. von 2004 liefert eine deutlich niedrigere Rate an postoperativen HRS mit 1,7 %. Somit ist unsere Rate mit 1,8 % ( $n=10$ ) als im unteren Referenzbereich liegend zu werten. Um das Risiko einer Harnröhrenstriktur zu minimieren, sollte immer ein Gleitgel verwendet werden, um die Urethralschleimhaut vor Leckströmen zu schützen. Weiterhin sollte auf ein gesundes Verhältnis zwischen dem Resektoskop und dem Urethraldurchmesser geachtet werden. Eine Urethrotomia interna

sollte bei vorbestehender Meatus- oder Urethrastrikturen vor der Operation durchgeführt werden (Hartung und May, 2002; Hoffmann 2005). Eine postoperative Dauerkathetereinlage von mehr als drei Tagen wird von Würnschimmel und Lipsky (1992) als strikturfördernd angesehen. Nach Sciarra et al. (2005) kann eine vorübergehende postoperative Therapie mit einem COX-Inhibitor zu einer signifikant ( $p=0,003$ ) niedrigeren Strikturrate führen.

Zu einer **Blasenhalsenge** nach TURP war es in unserer Untersuchung bei 14 (2,5 %) der Patienten gekommen. Bei 3 Patienten konnte gleichzeitig eine HRS nachgewiesen werden. Diese Rate entspricht in etwa dem Ergebnis aus der Untersuchung von Varkarakis et al. (2004) mit 2,4% der Patienten. Nach Matz und Zepnick (1984) sind besonders Patienten mit kleinen Adenomen betroffen. Auch Kulb et al. (1987) spricht von einer Häufung von BHE nach TURP bei einem Prostataadenomengewicht von kleiner als 20 g und propagiert daher eine prophylaktische Blasenhalssinzision bei Adenomen unter 20 g. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhöhten Rate an postoperativen BHE und einem Adenomgewicht unter 20 g konnte in unserem Patientenkollektiv jedoch nicht gezeigt werden ( $p=0,161$ ). Nach Wei et al. (2004) führen eine verlängerte Operationszeit, eine geringe Prostatagrösse, eine während der Resektion verwendete hohe Stromstärke und eine vorangegangene Prostatitis zu einer erhöhten Rate an BHE. Der signifikante Zusammenhang zwischen einer verlängerten Operationszeit und einer erhöhten Inzidenz an postoperativen Blasenhalssengen kann in unserer Untersuchung ebenfalls nicht gezeigt werden ( $p=0,314$ ). Nach Meinung von Lundhus (1987) zählen ein Trauma am Blasenhalss während der TURP, eine fibrosierte oder entzündete Prostata und Prostatasteine zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer BHE. Faktoren, wie eine Läsion der chirurgischen Prostatkapsel bzw. des Blasen trigonum oder ein persistierender Harnwegsinfekt nach der Operation werden von Matz et al. (1984) als prädisponierende Faktoren diskutiert.

#### **4.1.4 Objektive Evaluationsparameter der TURP**

Zur objektiven Beurteilung des Behandlungserfolges nach einer TURP werden die sonographisch bestimmte prä- bzw. postoperative Restharnmenge und der prä- bzw. postoperativ mittels Uroflowmetrie gemessene maximale Harnfluss ( $Q_{max}$ ) herangezogen.



Die **Uroflowmetrie** ist Bestandteil der präoperativen Basisdiagnostik und dient außerdem der Verlaufskontrolle nach der Operation. Wichtigster klinischer Parameter der Uroflowmetrie zur Beurteilung einer Blasenentleerungsstörung ist die maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ); sie entspricht dem gemessenen Maximalwert der Flussrate (ml/s). Bei einem niedrigen Miktionsvolumen ( $MV < 150$  ml) ist sie jedoch nur eingeschränkt beurteilbar. Neben dem  $Q_{max}$  liefert der Kurvenverlauf einen wichtigen Hinweis auf die zugrunde liegende Blasenentleerungsstörung. Bei unserem Patientenkollektiv konnte durch die TURP eine hochsignifikante Steigerung des maximalen Harnflusses ( $9,8 \pm 5,5$  ml/s versus  $18,3 \pm 11,0$  ml/s;  $p < 0,001$ ) erreicht werden. Insgesamt konnte die maximale Harnflussrate um 86,73 % gesteigert werden. In der Studie von Tuhkanen et al. (2003) konnte durch die TURP die maximale Harnflussrate von 8,6 ml/s (SW 5,0- 15,9 ml/s) auf 16,1 ml/s (SW 7,7- 39,6 ml/s) gesteigert werden. Eine deutliche Harnflussverbesserung wurde von Bouchier- Hayes 2006 publiziert, der eine Steigerung der Harnflussrate durch die TURP um 149 % (8,7 ml/s versus 17,9 ml/s) nachweisen konnte. Ein signifikanter Zusammenhang konnte bei unserem Patientenkollektiv lediglich zwischen einer Operationszeit von mehr als 60 Minuten und der postoperativ gemessenen maximalen Harnflussrate ( $Q_{max}$ ) gezeigt werden ( $p = 0,039$ ).

Die **Restharnbildung** ist nicht spezifisch für ein BPS; trotzdem ist die sonographische Restharnbestimmung Bestandteil der präoperativen Basisdiagnostik. Restharn kann ebenfalls bei einer Detrusorhypokontraktilität, einer neurogenen Blasenentleerungsstörung oder unter Verwendung verschiedener Medikamente auftreten. Durch die TURP konnte die Restharnmenge bei unserem Patientenkollektiv nachweislich signifikant gesenkt werden ( $107,28 \pm 80,65$  ml versus  $69,97 \pm 61,27$  ml;  $p < 0,001$ ), dies entspricht einer Senkung um 34,79 %. Die Bildung von Restharn scheint präoperativ im Zusammenhang mit der Prostatagrösse ( $p < 0,001$ ) und der Anwesenheit eines Morbus Parkinson ( $p = 0,058$ ) zu stehen. Patientenalter ( $p = 0,051$ ) und Prostatagrösse ( $p = 0,020$ ) scheinen im Zusammenhang mit der postoperativen Restharnbildung zu stehen. Studien wie die von Horasanli et al. (2008) und Tasci et al. (2008) liefern ähnlich gute Ergebnisse bezüglich der postoperativen Senkung der Restharnmenge bzw. der Steigerung der maximalen Harnflussrate.

Zusammengefasst konnte durch die TURP die mittlere Restharnmenge um ein Drittel (107,2 versus 69,9 ml) gesenkt werden und die durchschnittliche Harnflussrate um 50% (9,8 ml/s versus 18,3 ml/s) gesteigert werden.

#### 4.1.5 Subjektive Evaluationsparameter der TURP

Die Verbesserung der subjektiven Parameter wie **Miktionssymptomatik** und **Lebensqualität** ist entscheidend zur Beurteilung des Therapieerfolges der TURP. Der Symptomindex (IPSS) stellt weltweit das empfohlene Symptombeurteilungssystem für Prostatapatienten dar. Prä- und postoperativ waren die Patienten aufgefordert worden den Fragebogen zur Miktionssymptomatik und Lebensqualität auszufüllen. Die Auswertung der Fragebögen ergab präoperativ einen durchschnittlichen IPSS Wert von  $16,03 \pm 7,25$  (SW 2- 35) Punkten, was einer mittelgradig eingeschränkten Miktionssymptomatik entspricht. Der durchschnittliche Lebensqualitäts (QoL)- Index lag präoperativ bei  $3,41 \pm 1,63$ , was einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität entspricht. Für beide Parameter konnte bei unserem Patientenkollektiv eine hochsignifikante Verbesserung durch die Operation erzielt werden (IPSS präoperativ 16,03 versus IPSS postoperativ 6,59;  $p < 0,001$  und QoL präoperativ 3,41 versus QoL postoperativ 1,41;  $p < 0,001$ ). So wurde die Miktionssymptomatik um 59,3 %, die Lebensqualität um 47,69 % durch die TURP verbessert. Die Untersuchung von O'Sullivan et al. (2004) liefert vergleichbare Ergebnisse bezogen auf die Miktionsverbesserung und Anhebung der Lebensqualität. Der Schweregrad der Miktionssymptomatik lässt keine Rückschlüsse auf den Grad der Blasenaustrittsobstruktion zu. Nach Sirls et al. (1996) besteht kein Zusammenhang zwischen den urodynamischen Parametern des Blasenaustrittswiderstandes und der subjektiven Beurteilung der Miktionssymptomatik mittels des IPSS. In unserer Untersuchung kann ein positiver Zusammenhang zwischen der präoperativen IPSS Höhe und der Prostatagröße ( $p < 0,001$ ), der präoperativen Qmax ( $p < 0,001$ ) und der präoperativen Restharnmenge ( $p < 0,001$ ) nachgewiesen werden.

Zusammengefasst konnte durch die TURP der mittlere IPSS- Index um das Dreifache (16,0 versus 6,5) und der mittlere QoL - Index um die Hälfte (6,5 versus 3,4) gesenkt werden.

#### 4.1.6 Vergleich der TURP mit alternativen interventionellen Verfahren

Vergleicht man die Ergebnisse zur TURP mit aktuellen alternativen invasiven Therapiemodalitäten so zeigt sich folgendes Bild: Studien bezüglich der **transurethralen Inzision der Prostata (TUIP)** zeigen, dass die TUIP eine ideale Therapieoption bei jungen, sexuell aktiven Patienten mit einem Prostatavolumen kleiner

30 ml darstellt. Die TUIP als weniger invasives und einfacher zu erlernendes Verfahren zeigt in dieser Untergruppe eine, im Vergleich zur TURP, ähnlich gute Wirksamkeit (Madersbacher und Marberger, 1999). Die TURP ist jedoch bezüglich der Reinterventionsrate der TUIP deutlich überlegen (Reinterventionsrate: TURP 2,6 % versus TUIP 15,9 %). Was die Bluttransfusionsrate und das Auftreten einer retrograden Ejakulation angeht ist die TUIP dagegen der TURP überlegen (Bluttransfusionsrate: TUIP 0,4 % versus TURP 8,6 %, retrograde Ejakulationsrate: TUIP 18,2 % versus TURP 65,4 %). Die Publikation von Yang et al. (2001) liefert vergleichbare Ergebnisse.

Die **offene Prostatektomie (SAE)** stellt für Suer et al. (2008) nach wie vor die beste Therapieoption bei einem Prostatavolumen grösser 100 cm<sup>3</sup> dar. Autoren wie Mearini et al. (1998) sehen eine Indikation zur offenen Adenomenukleation bereits ab einem Prostatavolumen grösser 70 cm<sup>3</sup> oder bei nebenbefundlich diagnostizierten Blasensteinen bzw. Blasendivertikeln. Mit einer signifikanten Senkung des IPSS (21,7 versus 10,6; p<0,005), einer Transfusionsrate von 12,7 %, einer niedrigen Rate an Spätkomplikationen (BHE 3,2 % bzw. HRS 2,3 %) und einem signifikanten Unterschied zwischen prä- und postoperativer mittlerer Restharnmenge bzw. maximaler Harnflussrate kann sie als effektive Methode, insbesondere zur Therapie bei grossen Prostatavolumina, eingesetzt werden (Adam et al., 2004; Varkarakis et al., 2004).

Die **transurethrale Vaporisation der Prostata (TUVP)**, stellt im Prinzip eine Modifikation der TURP dar, wobei statt der dünnen Resektionsschlinge eine grossvolumige Elektrode („Rollerball-Elektrode“) mit einem deutlich vergrösserten Vaporisationseffekt aber auch einem geringeren Schneideeffekt und somit einer verminderten Volumenabtragung zum Einsatz kommt (Kaplan et al., 1998). Da bei der reinen TUVP die Gewebeabtragung zum Grossteil durch Vaporisation erzielt wird, kann kein Gewebe zur histologischen Untersuchung gewonnen werden, was für Nuhoğlu et al. (2005) ein Hauptnachteil dieser Methode darstellt. Als weiterer Nachteil ist der 15- 20 fach höhere Energiebedarf im Vergleich zur TURP, der zur Volumenreduktion erforderlich ist, zu sehen (Reich et al., 2002). Für Nuhoğlu et al. (2005) stellt die TUVP jedoch eine Methode mit, im Vergleich zur TURP, vergleichbarer Wirksamkeit und Morbidität bei einer signifikant verminderten Blutungsrate und verkürzten Katheterverweildauer mit einhergehender verringerter Krankenhausaufenthaltsdauer dar. Derzeit liegen zwei randomisierte kontrollierte Vergleichsstudien zur TURP versus TUVP vor (Hammadeh et al., 2003; van Melick et al., 2003). Beide zeigen für die TUVP äquieffektive funktionelle Ergebnisse bezüglich IPSS, QoL, Qmax und Restharn bei

ähnlicher Morbidität und Reinterventionsrate (13 %) innerhalb von 5 Jahren. Der Einsatz der TUVP wird nach den EAU- und AUA- Leitlinien jedoch weiterhin nur bei Risikopatienten mit kleinen Prostatavolumina empfohlen (Madersbacher et al., 2004; AUA Guideline 2003).

Bei der **transurethralen Vaporisationsresektion der Prostata (TUVRP)** handelt es sich um eine Verbindung aus TUVP und konventioneller TURP unter Einsatz von breiteren Aktivelektroden („Bandschlinge“). Die Ergebnisse zum Vergleich der TUVRP versus TURP sind in der Literatur uneinheitlich. Während Holmes et al. (2002) keinen Vorteil in der TUVRP im Vergleich zur TURP sieht, rechnen andere Autoren, insbesondere bei grossen Prostatavolumina, der TURVP ein überlegenes Nebenwirkungsprofil zu (Gupta et al., 2007; Liu et al., 2006). Nach Liu et al. (2006) können durch die TUVRP im Vergleich zur TURP die Operationsdauer ( $p=0,005$ ), der Hämoglobin- Abfall ( $p<0,001$ ), die Katheterliegezeit und die Krankenhausaufenthaltsdauer signifikant (jeweils  $p<0,001$ ) reduziert werden.

Eine weitere Modifikation der konventionellen TURP stellt die **bipolare transurethrale Resektion der Prostata** dar. Sie geht mit einer veränderten Führung des Hochfrequenzstroms einher, wobei der Vorteil, verglichen mit der monopolen Technik darin liegt, dass der Patient nicht mehr Teil des Stromkreises ist. Darüber hinaus kann als Spülflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung benutzt werden, wodurch das TUR-Syndrom vermieden werden kann. Daneben kann die Sicht durch das während der Resektion gleichzeitig mögliche Koagulieren verbessert werden. Die Ergebnisse aus vergleichenden Studien zwischen bipolarer versus monopolarer Technik sind uneinheitlich. De Sio et al. (2006) zeigt eine signifikant kürzere Katheterverweilzeit und Krankenhausaufenthaltsdauer zugunsten der bipolaren TURP. Die Ergebnisse bezüglich IPSS, Restharmenge und Uroflowmetrie sind vergleichbar.

Bei der **transurethralen Mikrowellenthermotherapie (TUMT)**, die zu den minimalinvasiven Therapieoptionen gehört, wird Mikrowellenenergie zur transurethralen Wärmeapplikation der Prostata verwendet. Nach Hoffman et al. (2004) werden durch die TUMT die subjektiven Parameter um 65 % verbessert und der maximale Harnfluss um 70% gesteigert, jedoch kann sie im Vergleich zur TURP nicht als gleichwertig effektiv eingestuft werden. Postoperativ kommt es häufiger zu Harnverhalten die eine passagere Harnableitung mit sich bringt. Daneben kann eine vorübergehende postoperative Verschlechterung der Symptomatik auftreten. Darüber hinaus wird die Notwendigkeit

einer Reintervention häufiger beobachtet. Vorteilhaft ist, dass sie im Unterschied zur TURP ambulant und ohne Narkose durchgeführt werden kann und dass Nebenwirkungen wie Hämaturie, Bluttransfusion, TUR-Syndrom, retrograde Ejakulation und Harnröhrenstriktur seltener als bei der TURP auftreten (Vesely et al. 2005; Walmsley und Kaplan, 2004).

Bei der **transurethralen Nadelablation (TUNA)** werden Nadelantennen in das Adenomgewebe eingeführt und mittels Radiofrequenzwellen auf über 100°C erhitzt. Nach Naslund et al. (2005) lässt sich die Technik besonders gut bei einer Seitenlappenhyperplasie und einem Prostatavolumen kleiner 60 g einsetzen. Vergleicht man die Kosten der TUNA mit verschiedenen medikamentösen Therapieansätzen über einen Zeitraum von 5 Jahren, so zeigt sich die TUNA, im Vergleich zu einer Kombinationstherapie ( $\alpha$ -Blocker plus 5 $\alpha$  - Reduktase- Hemmer), als kostengünstigere Alternative. Jedoch bleibt sie kostenintensiver als eine Monotherapie mit einem  $\alpha$ -Blocker (Naslund et al., 2005). Durch die TUNA wird eine signifikante Verbesserung der Symptomatik (IPSS, QoL) und der Miktionsparameter (Qmax, Restharnvolumen) erreicht, wobei im direkten Vergleich mit der TURP, die Verbesserung durch die TURP ausgeprägter ist. Ejakulationsstörungen, erektile Dysfunktion, Inkontinenz und Harnröhrenstrikturen treten bei der TUNA deutlich weniger häufig auf. 75 % der Patienten benötigten nach einer TUNA keine weiterführende Therapie. Die Rate der Patienten, die innerhalb von 5 Jahren nach TUNA erneut therapiert werden mussten, liegt mit 23,3 % (Reinterventionsrate) jedoch deutlich über der Reinterventionsrate nach einer TURP (Boyle et al., 2004; Hill et al., 2004; Zlotta et al., 2003).

Die **Laserverfahren** zur Behandlung des BPS können nach ihrem Wirkmechanismus in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt werden: die Gruppen von Laserverfahren (Neodym:YAG-Laser, Diodenlaser), die zu einer koagulierenden Wirkung auf das Prostatagewebe mit nachfolgender Ausbildung einer Nekrose führen, und die Gruppe von Laserverfahren (KTP-Laser; Holmium:YAG-Laser), die eine vaporisierende Wirkung auf das Prostatagewebe ausüben.

Bei der **interstitiellen Laserkoagulation (ILK)** kommen in erster Linie Nd:YAG- oder Diodenlaser zum Einsatz. Die Laserenergie führt zu einer thermischen Schädigung des Adenoms mit postoperativer Schrumpfung durch Atrophie. Insgesamt kann, im Vergleich zur TURP, eine geringere Operationsmorbidity, jedoch auch eine verlängerte Katheterliegedauer und ein erhöhtes Auftreten postoperativer Harnverhalte und

notweniger Reinterventionen verzeichnet werden. Nach Laguna et al. (2003) liegt die Rate der Reinterventionen nach einem Jahr bei 15 % und nach 3 Jahren bei 40 %. Des Weiteren kam es bei 35 % der Patienten postoperativ zu einem Harnwegsinfekt und zu verlängert anhaltenden irritativen Symptomen. Auch Liedberg et al. (2003) sehen, im Vergleich zur TURP, nach einer IKL signifikant häufiger irritative Symptome, Harnwegsinfekte und eine geringere maximale Harnflussrate ( $Q_{max}$ ). Knoll et al. (2003) sehen die interstitielle Laserkoagulation jedoch als eine gute Alternative bei multimorbiden Risikopatienten.

Die **Holmium- Laser- Enukleation der Prostata (HoLEP)** zeigt nach Mansori et al. (2008) im Vergleich zur TURP äquieffektive Ergebnisse bezogen auf die Verbesserung der LUTS und der Obstruktionsbeseitigung. Die Operationszeit ist, im Vergleich zur TURP, zwar signifikant verlängert ( $74 \pm 19,5$  versus  $57 \pm 15$  min,  $p < 0,05$ ) dafür ist die Katheterliegezeit und Krankenhausaufenthaltsdauer jedoch deutlich verkürzt ( $31 \pm 13$  versus  $57,78 \pm 17,5$  min,  $p < 0,001$  und  $59 \pm 19,9$  versus  $85,8 \pm 18,9$  h,  $p < 0,001$ ). Auch Gilling et al. (1999) zeigen, bei gleicher Wirksamkeit beider Methoden, eine deutlich verlängerte Operationsdauer zu Lasten der HoLEP. Elzayat et al. (2005) sehen schlussendlich in der HoLEP die moderne Alternative zur TURP bzw. SAE und bezeichnen sie als, von der Prostatagrösse unabhängigen, neuen „Goldstandard“ in der BPS- Therapie. Nach Tooher et al. (2004) kann durch die HoLEP der Blutverlust, gemessen an den Schlüssel- Indikatoren (Transfusionsrate, postoperative Blasenspülung, Katheterverweilzeit, Aufenthaltsdauer) deutlich reduziert werden bei ebenbürtiger Wirksamkeit und erhöhter Sicherheit. Weitere Studien zeigen neben der äquieffektiven Verbesserung funktioneller Parameter wie  $Q_{max}$  und Restharnvolumen sowie der Symptomatik und Lebensqualität Vorteile für die HoLEP bei der Katheterverweilzeit und Aufenthaltsdauer sowie dem Ablationsvolumen (Gupta et al. 2006; Elzayat und Elhilali 2006; Tooher et al., 2004). HoLEP und TURP scheinen somit im Hinblick auf die Reduktion von BPS- Beschwerden äquieffektiv zu sein, wobei die Kosten für die Anschaffung eines Ho:YAG- Lasers und des Morcellators zur Verkleinerung grosser Gewebestücke in der Blase nicht unterschätzt werden dürfen. Ein weiterer Nachteil ist die bedeutende Lernkurve zum Beherrschen des Verfahrens.

Ergebnisse zur **KTP- Laservaporisation der Prostata** mit dem Kalium- Titanyl- Phosphat (KTP)- Laser (80 W) wurden erstmals 2003 publiziert. In der Pilotstudie von Hai und Malek (2003) lieferte sie der TURP vergleichbare Ergebnisse bezüglich der Effektivität und Sicherheit der Methode. Neben offensichtlichen Vorteilen im

Nebenwirkungsprofil wie einer deutlich geringeren intra- und postoperativen Blutungsrate, weniger Einschwemmungsereignisse und einer geringeren Rate an retrograden Ejakulationen, Impotenz und Inkontinenz zeigten auch die subjektiven und objektiven Erfolgsparameter wie IPSS, QoL, Qmax und RH gute Ergebnisse. So konnte der IPSS um 88,8 %, der QoL um 90,7 % und das Restharnvolumen um 97,8 % gesenkt werden, während die Qmax um 198 % gesteigert wurde. Bachmann et al. (2005) sehen in ihr eine Methode mit signifikant kürzerer Katheterverweilzeit und Krankenhausaufenthaltsdauer einem geringeren Irrigationsflüssigkeitsverbrauch und Serum- Hämoglobin- und Serum- Na<sup>+</sup> Abfall, dennoch, bezogen auf peri- und postoperative Morbidität, keinen Vorteil gegenüber der klassischen TURP. Besonders bei Patienten mit kleinen Prostatavolumina oder Patienten mit einer kardiopulmonalen Begleiterkrankung oder einer oralen Antikoagulation sollte der Einsatz einer KTP-Laservaporisation in Erwägung gezogen werden (Reich et al., 2005; Sandhu et al., 2004). In der Studie von Horasanli et al. (2008), welche das Kurzzeit- Outcome zwischen der PVP und der TURP bei grossen Prostatavolumina (>70 ml) verglich, zeigte sich, dass die PVP, bezogen auf die Sicherheit (Blutstillung, Flüssigkeitseinschwemmung, Katheterliegedauer) zwar überlegen erscheint, jedoch funktionelle Ergebnisse (Qmax, IPSS, RH) zugunsten der TURP ausfallen. Durch die TURP kann des Weiteren mehr Prostatagewebe pro Zeiteinheit entfernt werden, was eine kürzere Operationszeit mit sich bringt. Als größter Vorteil ist jedoch abschließend die niedrige intra- und postoperative Blutungsrate bzw. Transfusionsrate zu sehen (8,1 % bei TURP versus 0,0 % bei PVP). Bezüglich der derzeit in stark zunehmender Zahl durchgeführten KTP-Laservaporisation der Prostata müssen vor einer abschließenden Aussage zu funktionellen Ergebnissen, insbesondere im Vergleich zur TURP, prospektiv randomisierte Langzeitstudien abgewartet werden.

Schlussfolgernd stellen die aktuellen lasergestützten Resektionsverfahren eine echte Alternative sowohl zur klassischen monopolaren TURP als auch zur offenen Adenomenukleation dar. Bei guten funktionellen Ergebnissen können die bekannten Nachteile der TURP wie beispielsweise das Blutungsrisiko signifikant reduziert werden (Gross und Bach, 2008). Weitere grosse Langzeitstudien sind zur abschliessenden Beurteilung abzuwarten.

#### 4.1.7 Vergleich der Ergebnisse mit dem BQS- Qualitätsreport

Zuletzt sollen nun die Ergebnisse aus unserer Untersuchung mit den Ergebnissen aus dem BQS-Qualitätsreport der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung von 2003 zur TURP verglichen werden. Für das Verfahrensjahr 2003 wurden der BQS 60.770 Datensätze aus 481 Krankenhäusern zur Verfügung gestellt. Für die Berichterstattung im BQS-Qualitätsreport wurden vier Qualitätsziele ausgewählt, welche die Indikationsstellung, die Prozessqualität und die Ergebnisqualität der TURP betrachten sollen.

Folgende Qualitätsziele wurden formuliert:

1. Möglichst selten ein Resektionsgewicht unter 5 Gramm erhalten
2. Bevorzugt die Operation bei Patienten mit hohem subjektivem Leidensdruck durchführen
3. Selten spezifische intra- bzw. postoperative Komplikationen durch die TURP verursachen
4. Immer eine postoperative histologische Untersuchung anstreben

Vergleicht man unsere Daten mit den Ergebnissen des BQS- Qualitätsreport so zeigt sich folgendes Bild:

Die Altersverteilung beider Untersuchungen zeigt, dass der grösste Teil der Patienten zum Operationszeitpunkt ein Alter zwischen 60- 79 Jahren aufwies: im BQS-Patientenkollektiv befanden sich 78,87 % der Patienten in dieser Altersgruppe versus 71,3 % bei unserem Patientenkollektiv.

Betrachtet man den Allgemeinzustand bzw. die Operabilität des Patientenkollektivs zum Operationszeitpunkt, so zeigt sich folgendes Bild. Der grösste Teil der Patienten konnte in beiden Untersuchungsgruppen dem ASA II Stadium zugeordnet werden: 54,54 % im BQS- Patientenkollektiv versus 56,3 % in unserem Patientenkollektiv.

##### Qualitätsziel: Möglichst selten ein Resektionsgewicht <5 g

Der Anteil der Patienten mit einem Resektionsgewicht unter 5 Gramm betrug im BQS-Kollektiv 3,01 % versus 3,5 % in unserem Patientenkollektiv. Gemessen am



internationalen Standard ist dies als ein sehr gutes Ergebnis zu werten. Es zeigt eine gute Versorgungsqualität. Untersucht wurde dieser Parameter weil eine hohe Rate von Fällen mit einem niedrigen Resektionsgewicht Ausdruck einer falschen Resektionstechnik mit wiederholten Eingriffen sein kann. Insgesamt besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Resektionsmenge und dem Operationserfolg. Die Untersuchung von Hakenberg et al. (2001) zeigt, dass es nach der TURP zwar zu einer signifikanten Verbesserung des Uroflows, des Restharns und des IPSS- Scores gekommen war, Resektionsgewicht und Symptomverbesserung jedoch nicht signifikant korrelierten. Insgesamt konnte in unserer Studie bei 11,8 % der Patienten kein Resektionsgewicht bestimmt werden im Vergleich zu 11,95 % der Patienten aus den BQS Kollektiv.

#### Qualitätsziel: Bevorzugt Operationen von Patienten mit hohem subjektiven Leidensdruck

Ein IPSS  $> 20$  oder eine Lebensqualitätsindex  $> 3$  wurde als Schwellenwert für diesen Qualitätsindikator gewählt. Der Anteil der Patienten mit hohem subjektivem Leidensdruck (IPSS  $\geq 20$  oder L  $> 3$ ) betrug beim BQS Kollektiv 79,58 %. In unserer Untersuchung war ein IPSS-Score bzw. QoL- Index präoperativ in 40 % verfügbar, davon lag ein subjektiv hoher Leidensdruck in 87 % der Fälle vor. Der hohe Gesamtanteil von Patienten mit hohem Leidensdruck – bezogen auf die dokumentierten Fälle- zeigt, dass bei der Indikationsstellung der hohe Leidensdruck der Patienten angemessen berücksichtigt wurde. Die Gesamtrate an Patienten mit bestimmtem und gültigem IPSS lag im BQS- Patientenkollektiv bei 38,20%. In unserer Auswertung lag sie bei 35 %. Unter dem Gesichtspunkt, dass die Lebensqualität einen hohen Stellenwert einnehmen soll, sollte eine häufigere Anwendung des IPSS angestrebt werden

#### Qualitätsziel: Selten spezifische intra- bzw. postoperative Komplikationen bei TURP

Der Anteil der Patienten mit mindestens einer spezifischen intra- bzw. postoperativen Komplikation im BQS- Kollektiv betrug 11,80%, wobei folgende Komplikationen berücksichtigt wurden: behandlungsbedürftiges TUR- Syndrom, transfusionspflichtige Blutung, klinisch relevanter Harnwegsinfekt, operative Revision, Nachresektion oder Koagulation. Aufgrund unterschiedlicher Beobachtungszeiträume und unterschiedlicher Definitionen der Komplikationen ist ein Zahlenvergleich zwischen unterschiedlichen Untersuchungen nur bedingt beurteilbar. Bei unserer Untersuchung lag dieser Anteil bei 14,2 %.

Intraoperativ lag bei unserer Untersuchung die Komplikationsrate bei 4,0 % (transfusionspflichtige Blutung 1,4 %, TUR Syndrom 1,6 %, Herzsymptome 1,4 %, Extravasat 0,2 %). Mebust et al. (2002) sprechen von einer intraoperativen Komplikationsrate von 6,9 % (transfusionspflichtige Blutung 2,5 %, TUR- Syndrom 2,0 %, HRST 1,1 %, Extravasat 0,9 %).

Postoperativ betrug die Gesamtkomplikationsrate bei unserem Patientenkollektiv 12,1 % (transfusionspflichtige Blutung 5,6 %, chirurgische Intervention bei Blutung, Harnverhalt oder Blasentamponade 10,2 %). Mebust et al. (2002) sprechen von einer postoperativen Gesamtkomplikationsrate von 18% (Harnverhalt, Blutungen, Blasentamponade, Infektionen).

Die Gabe von Transfusionen lässt sich als Qualitätsindikator verwenden. Bei unserem Patientenkollektiv trat insgesamt eine transfusionspflichtige Blutung bei 6,2 % (n=35) der Patienten ein, davon in 1,4 % (n=8) der Fälle intraoperativ, 5,6 % der Fälle postoperativ, in 2 Fällen im Zusammenhang mit einem TUR- Syndrom. Eine postoperative Nachblutung trat in 16,7 % (n=95) der Fälle auf, am Häufigsten innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Eingriff. Eine chirurgische Intervention musste in 10,2 % (n=58) der Fälle durchgeführt werden. Die Studienanalyse in der Leitlinie der amerikanischen Fachgesellschaft AUA von 2003 weist eine Rate signifikanter Hämaturien von 6 % (Median) und eine Transfusionsrate von 8 % (Median) auf (AUA 2003a). Diese Zahlen unterscheiden sich deutlich von der Einschätzung von Pientka (1998), welcher von einer Transfusionshäufigkeit nach TURP von 1% und einer chirurgischen Intervention wegen Blutung in 2,2 % der Fälle spricht. In einer Untersuchung von Kirillos und Campell (1997) wird postuliert, dass bei Patienten mit präoperativ normalem Hämoglobinwert (Hb) und einer Resektion von weniger als 30 g normalerweise keine Bluttransfusion notwendig ist.

In unserem Kollektiv trat eine Spätkompliation, bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von 69 Monaten, in 4,4 % (n=25) der Fälle auf (HRS 1,6 %, BHE 2,5 %, BPH- Rezidiv). Eine Harnröhrenstriktur (HRS) bzw. Blasenhalenge (BHE) in 3,7 % (n=21) der Fälle. McConnell et al. (1994) zeigen in ihrer Untersuchung eine vergleichbare Rate an BHE bzw. HRS nach TURP mit 3,1 % der Fälle. In der Untersuchung von Borboroglu et al. (1999) kam es nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 42 Monaten zu einer Spätkompliation in 8,5% der Fälle.

### Qualitätsziel: Immer postoperative histologische Untersuchung

Der Anteil der Patienten, bei denen postoperativ eine histologische Untersuchung erfolgte, wobei Patienten mit einem bekannten Prostatakarzinom ausgeklammert wurden, betrug bei der BQS-Auswertung 96,9 %. In unserem Patientenkollektiv wurde postoperativ eine histologische Untersuchung in 99,6 % der Fälle durchgeführt, wobei der Anteil an Patienten mit Aufnahmegrund Prostatakarzinom nicht bekannt ist. Der Anteil an Patienten, bei denen durch die histologische Untersuchung ein inzidentelles Prostatakarzinom neu diagnostiziert wurde, lag bei unserer Untersuchung bei 12,6 % (n=72). Bei der Untersuchung von Vecchioli (1992) konnte bei 12 % der Patienten ein inzidentelles Prostatakarzinom nachgewiesen werden. Bei der Untersuchung von Zigeuner et al. (2003) lag diese Rate bei 7,9%, wobei ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer auffälligen digital rektalen Untersuchung und der Rate an neu diagnostizierten inzidentellen Prostatakarzinomen gezeigt werden konnte.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die „Goldstandardtherapie“ TURP muss neu evaluiert werden, nachdem in den letzten Jahren verschiedenste Alternativverfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) entwickelt wurden. Trotz einer großen Vielfalt an alternativen operativen Therapieoptionen und effektiven medikamentösen Behandlungsstrategien ist die transurethrale Prostatektomie (TURP) weiterhin die am Häufigsten eingesetzte Methode zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms. Im Zuge des wachsenden Interesses an der Wirtschaftlichkeit einer Operationsmethode spielt zudem die Betrachtung der Morbidität eine entscheidende Rolle bei der Wahl einer Operationsmethode.

Triebfeder dieser Untersuchung war die Suche nach Einflussgrößen und Prognosemarkern für das Auftreten einer Spätkomplikation wie einer Harnröhrenstriktur oder einer Blasenenge nach einer transurethralen Prostatektomie (TURP). Des Weiteren dient die Untersuchung der internen Qualitätskontrolle der an der Universitätsklinik für Urologie in Bonn durchgeführten TURP's. In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurden die Daten von 569 Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 1995 und Dezember 2003 an der Universitätsklinik für Urologie in Bonn mittels einer TURP operiert wurden, erfasst und ausgewertet. Die vorliegende Analyse macht deutlich, dass die untersuchte Operationsmethode ein effektives und nachhaltiges endoskopisches Verfahren zur Therapie bei einem BPS darstellt. Die entscheidenden subjektiven Parameter, wie der Internationale Prostata-Symptom-Score (IPSS) und der Lebensqualitätsindex (QoL) sowie die objektiven Parameter wie die maximale Harnflussrate (Q<sub>max</sub>) und die Restharnmenge (RH) zur Evaluation des Erfolges der Operationsmethode, konnten hochsignifikant verbessert werden. Der IPSS sank um 9,5 Punkte (16,0 versus 6,5;  $p < 0,001$ ), was 59,37 % entspricht, der QoL stieg um 2 Punkte (3,41 versus 1,41;  $p < 0,001$ ), entsprechend 47,69 %. Mehr als 70 % der Patienten gaben nach dem Eingriff an, unter keinen oder nur noch geringen Miktionsbeschwerden zu leiden, mehr als 80 % der Patienten waren postoperativ, bezogen auf die Lebensqualität, zufrieden. Durch die Operation konnte die maximale Harnflussrate um 86,73 % (präoperativ 9,81 ml/s versus postoperativ 18,30 ml/s;  $p < 0,001$ ) gesteigert, die Restharnmenge um 34,79 % (präoperativ 107,28 ml, versus postoperativ 69,97 ml;  $p < 0,001$ ) gesenkt werden.

Trotz der seit Jahren stetig sinkenden Mortalität, in unserer Untersuchung 0,17 %, zeigt die TURP eine relevante Komplikationsrate, welche 14,2 % bei unserem Patientenkollektiv beträgt. Hierbei spielt die intra- und postoperative transfusionspflichtige Blutung mit 6,2 % eine entscheidende Rolle. Insgesamt trat in postoperativen Verlauf in 16,7 % der Fälle eine Blutung auf, am Häufigsten innerhalb der ersten 7 Tage nach dem Eingriff, wobei in 10,2 % eine chirurgische Intervention notwendig war. Das TUR- Syndrom spielt mit 1,6 % hingegen, bezogen auf die Morbidität der Operationsmethode, eine untergeordnete Rolle bei unserem Patientenkollektiv. Was die Spätkomplikationsrate angeht, so entspricht die Reinterventionsrate bei unserer Untersuchung mit 4,4 % der Fälle, bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 70 Monaten, etwa dem in der Literatur angegebenen Referenzbereich. Eine Blasenhalsenge trat in 2,5 % (n=14), eine Harnröhrenstriktur in 1,8 % (n=10) und ein Rezidivadenom 1,8 % (n=10) der Fälle auf. Die Reintervention wurde in mehr als 50 % der Fälle innerhalb der ersten 12 Monate nach der Operation durchgeführt, im Mittel nach 20 Monaten. Das Auftreten einer Blasenhalsenge bzw. Harnröhrenstriktur schien lediglich in einem signifikanten Zusammenhang mit der präoperativen Restharmenge ( $p=0,05$ ) zu stehen. Andere Variablen, die die Entwicklung einer Spätkomplikation begünstigen könnten, konnten nicht gefunden werden: Patientenalter ( $p=0,865$ ), Prostatagrösse ( $p=0,775$ ), Operationsdauer ( $p=0,639$ ) und Ausbildungsstand des Operateurs ( $p=0,268$ ) hatten keinen Einfluss auf die Spätkomplikationsrate. Die vor Studienbeginn aufgestellte Hypothese, dass eine Verlängerung der Operationszeit zu einer erhöhten Rate an postoperativen Harnröhrenstrikturen führen könnte, konnte nicht bestätigt werden ( $p=0,386$ ). Für die Entstehung einer postoperativen Blasenhalsenge konnten verschiedene Einflussgrößen gefunden werden, wobei die Relevanz unklar ist: Präoperative Restharmenge ( $p=0,08$ ), präoperativer PSA-Wert ( $p=0,007$ ), postoperative maximale Harnflussrate ( $p=0,006$ ).

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit Ergebnissen aus der internationalen Literatur zeigte, dass ausser für die konventionelle TURP, valide randomisierte Langzeitdaten noch unzureichend vorhanden sind. Daher muss, trotz aussichtsreicher operativer Alternativverfahren, auch heute noch die konventionelle TURP, unter Ausnutzung neuester Entwicklungen auf dem Gebiet der Elektroden- und Generatorentechnik, als der Referenzstandard der ablativen BPS- Therapie betrachtet werden. Eine moderne, differenzierte chirurgische BPS- Therapie sollte heute idealerweise auf das Risikoprofil der Patienten aber auch auf deren individuelle Bedürfnisse abgestimmt sein. Die Wahl

des optimalen Therapieverfahren zur Behandlung des BPS ist in Abhängigkeit von verschiedenen Größen wie dem Prostatavolumen, einer vorbestehenden Blutungsneigung, kardiovaskulären Begleiterkrankungen, dem Progressionsrisiko der Erkrankung und dem individuellen Wunsch des Patienten zu sehen.

## 6 ANHANG

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM BONN**

ANSTALT DES ÖFFENTLICHEN RECHTS  
Klinik und Poliklinik für Urologie  
Direktor: Prof. Dr. med. S.C. Müller

53105 Bonn, 01.03.2006

Sigmund-Freud-Straße 25

Telefon: (02 28) 287 - 5231 (Zentrale)

Poliklinik Tel 287 - 4107 (Fr. Scherer)  
Fax 287 - 4285

Univ.-Klinik u. Poliklinik für Urologie,  
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

**Herrn**

x

**Untersuchung der Lebensqualität nach Prostataoperation durch die Harnröhre**  
(Transurethrale Resektion der Prostata)

Sehr geehrter Herr x,

vor einiger Zeit wurde bei Ihnen eine Prostataoperation an unserer Klinik durchgeführt. Wie Sie sicherlich wissen, wird der Qualitätskontrolle in der Medizin zunehmend mehr Beachtung geschenkt. Auf diesem Wege möchten wir Sie bitten, uns dabei zu unterstützen und die beiliegenden Fragebögen ausgefüllt an uns zurückzusenden.

Selbstverständlich ist Ihre Mitarbeit freiwillig. Die Verarbeitung der eingehenden Bögen erfolgt in jedem Falle vertraulich.

Wir bitten um Rücksendung an:  
*Klinik und Poliklinik für Urologie*  
*Z. Hd. Dr. med. G. Fechner*  
*Sigmund-Freud-Str. 25*  
*53105 Bonn*

alternativ: Fax 0228 287 4285

Bei Rückfragen jeglicher Art stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.  
Wir hoffen, dass es Ihnen weiterhin gut geht und Sie die Operation gut überstanden haben.

Mit bestem Dank für Ihre Mithilfe und freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. S. C. Müller  
Direktor der Klinik

Dr. med. G. Fechner  
Oberarzt der Klinik

**Untersuchung der Lebensqualität nach Prostataoperation  
durch die Harnröhre  
(Transurethrale Resektion der Prostata)**

Name: .....

Geburtsdatum: .....

**1. Wurden bei Ihnen nach der Prostataoperation weitere  
Operationen am Harntrakt erforderlich ?**

Nein

Ja

**2. Im Falle weiterer Operationen am Harntrakt:**

Datum der Operation: .....

Krankenhaus: .....

**Art der Operation:**

Erneute Prostataoperation:

Blasenhalsweiterung:

Harnröhrenerweiterung:

Andere (bitte ausführen): .....

Nicht genau bekannt:



Geb: \_\_\_\_\_ Untersuchungsdatum \_\_\_\_\_

Erstuntersuchung ( ) / Verlaufskontrolle ( ) während Bhdlg. mit \_\_\_\_\_ oder ( ) nach Bhdlg./Operation \_\_\_\_\_

I-PSS (S)						
Alle Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen Bitte ankreuzen	niemals	seltener als in einem von fünf Fällen (<20%)	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle (ca. 50%)	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
2. Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3. Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?	0	1	2	3	4	5
4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
6. Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5
7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Massgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.	niemals (0)	einmal (1)	zweimal (2)	dreimal (3)	viermal (4)	fünfmal oder mehr (5)

Gesamtsymptomen-Score I-PSS S = \_\_\_\_\_

Lebensqualitätsindex (L)							
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

Lebensqualitätsindex L = \_\_\_\_\_

Bitte ergänzen Sie, falls vorhanden: Q max (ml/s), R (ml) (Restharn) und V (ml oder g) (Prostatavolumen):

S \_\_\_\_\_ L \_\_\_\_\_ Q \_\_\_\_\_ R \_\_\_\_\_ V \_\_\_\_\_

(Code für R und V: TA = Transabdominaler Ultraschall, TR = Transrektaler Ultraschall, MRI = Kernspintomographie, CAT = Computertomographie, VU = Ausscheidungsurographie, REC = rektal, END = Endoskopie, I & O = Katheterismus, X = andere Methoden.)

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

- Abrams P, Donovan JL, de la Rosette JJ, Schäfer W. International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: background, aims, and methodology. *Neurourol Urodyn*. 1997;16: 79-91
- Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 472-476
- Ala-Opas MY, Aitola PT, Metsola TE. Evaluation of immediate and late results of transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 27: 235-239
- Alschibaja M, May F, Treiber U, Paul R, Hartung R. Transurethrale Resektion bei benigner Prostatahyperplasie – aktuelle Entwicklungen. *Urologe A* 2005; 44: 449-504
- Anderson JB, Roehborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001; 39: 390-399
- Argyropoulos A, Doumas K, Farmakis A, Aristas O, Kontogeorgos G, Lykourinas M. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol*. 2005; 39: 289-293
- AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003; 170: 530-547
- Bachmann A, Reich O, Wyler St, Ruszat R, Casella R, Gasser T, Hofstetter A, Sulser T. Die 80- Watt-Kalium- Titanyl- Phosphat- ( KTP-) Laservaporisation der Prostata. *Urologe A* 2004; 43: 1262-1270
- Bachmann A, Schürch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert HH, Müller A, Lehmann K, Sulser T. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol* 2005; 48: 965–972
- Baladi JF, Menon D, Otten N. An economic evaluation of finasteride for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics*.1996; 9: 443-454
- Balbay MD, Ergen A, Sahin A, Lekili M, Ulucay S, Karaağaoğlu E. Development of urethral stricture after transurethral prostatectomy: a retrospective study. *Int Urol Nephrol*. 1992; 24: 49-53
- Barba M, Leyh H, Fischer H, Hartung R. Perioperative Morbidität der transurethralen Elektroresektion der Prostata (TUR-P). *Urologe A* 1998; 37: 20
- Barkin J, Guimarães M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol*. 2003; 44: 461-466
- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992; 148: 1549-1557
- Bartsch G, Fitzpatrick JM, Schalken JA, Isaacs J, Nordling J, Roehrborn CG. Consensus statement: the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2004; 93: 27-29
- Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, Avins AL. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2006; 354: 557-566
- Berger AP, Wirtenberger W, Bektic J, Steiner H, Spranger R, Bartsch G, Horninger W. Safer

transurethral resection of the prostate: coagulating intermittent cutting reduces haemostatic complications. *J Urol* 2004; 171: 289-291

Berges R, Dreikorn K, Höfner K. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms. *Urologe A* 2003; 42: 722-738

Berges R, Dreikorn K, Höfner K. Leitlinien der Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms. *Urologe A* 2003; 42: 584-590

Berges RR, Pientka L, Höfner K, Senge T, Jonas U. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany. *Eur Urol* 2001; 39: 682-687

Berges RR, Pientka L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how?. *Eur Urol* 1999; 36: 21-27

Berges R, Senge TH. Benigne Prostatahyperplasie. In: Hautmann R, Huland H, Hrsg. *Urologie*. Heidelberg: Springer-Medizin-Verl., 2006: 246-259

Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. Development of benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474-479

Bliem F, Lamche M, Janda R, Ilias W, Schramek P. Blutverlust und Einschwemmung bei TURP vs. TUVRP unter Niederdruck- bzw. Hochdruckbedingungen. *Urologe A* 2003; 42: 1477-1484

Bonkhoff H, Remberger K. Morphogenese der benignen Prostatahyperplasie und des Prostatakarzinoms. *Pathologie* 1998; 19: 12-20

Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol*. 2006; 20: 580-585

Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol*. 1999; 162: 1307-1310

Boyle P, Napalkov P. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observations on concomitant hypertension. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1995; 168: 7-12

Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2004; 94: 83-88

Carvalho GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol* 1999; 161: 835-839

Chalise PR, Agrawal CS, Pandit RK. Reduction of length of hospital stay after transurethral resection of prostate by early catheter removal: a retrospective analysis. *Nepal Med Coll J*. 2000; 9: 84-87

Chancellor MB, Rivas DA, Keeley FX, Lotfi MA, Gomella LG. Similarity of the American Urological Association Symptom Index among men with benign prostatic hyperplasia (BPH), urethral obstruction not due to BPH and detrusor hyperreflexia without outlet obstruction. *Br J Urol* 1994; 74: 200-203

Chirikos TN, Sanford E. Cost consequences of surveillance, medical management or surgery for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1996; 155: 1311-1316

Cockrum PC, Finder SF, Ries AJ, Potyk RP. A pharmacoeconomic analysis of patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics*. 1997; 11: 550-565

Collins JW, Macdermott S, Bradbrook RA, Drake B, Keeley FX, Timoney AG. The effect of the choice of irrigation fluid on cardiac stress during transurethral resection of the prostate: a comparison between

1.5% glycine and 5% glucose. *J Urol.* 2007; 177: 1369-1373

Cury J, Coelho RF, Bruschini H, Srougi M. Is the ability to perform transurethral resection of the prostate influenced by the surgeon's previous experience?. *Clinics.* 2008; 63: 315-320

De la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, Perachino M, Thomas D, Desgrandchamps F, de Wildt M; European Association of Urology. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol.* 2001; 40: 256-263

De Sio M, Autorino R, Quarto G, Damiano R, Perdonà S, di Lorenzo G, Mordente S, D'Armiento M. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Urology.* 2006; 67: 69-72

Debruyne F, Barkin J, van Erps P, Reis M, Tammela TL, Roehrborn C; ARIA3001, ARIA3002 and ARIB3003 Study Investigators. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2004; 46: 488-494

Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36: 1-13

Drach GW, Layton T, Bottaccini MR. A method of adjustment of male peak urinary flow rate for varying age and volume voided. *J Urol* 1982; 128: 960-962

Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. *Prostate* 1989; 2: 23-31

Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): the endourologic alternative to open prostatectomy. *Eur Urol.* 2006; 49: 87-91.

Elzayat EA, Habib EI, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new gold standard. *Urology* 2005; 66: 108-113

Emberton M, Andriole GL, de la Rosette. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology* 2003; 61: 267-273

Emberton M. The hallmarks of BPH progression and risk factors. *Eur Urol*; 2: 2-7

Engelmann UH, Olschewski R, Herberhold D, Senge T. Effect of TUR and transvesical prostatectomy on symptomatology and quality of life. *Urologe A.* 1992; 31: 43-47.

Foley CL, Taylor C, Kirby RS. Counting the cost of treatment benign prostatic hyperplasia. *BJU int* 2004; 93: 250-252

Ghalayini IF, Al-Ghazo MA, Pickard RS. A prospective randomized trial comparing transurethral prostatic resection and clean intermittent self-catheterization in men with chronic urinary retention. *BJU Int.* 2005; 96: 93-97

Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol* 1999; 162: 1640-1644

Glynn RJ, Champion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. *Amer J Epidemiol* 1985; 121: 78-90

Goepel M, Schulze H, Sökeland J. Die benigne Prostatahyperplasie- Pathogenese, Diagnostik und konservative Therapie. *Dt. Ärzteblatt* 2000; 97: 1677-1681

- Gotoh M, Okamura K, Hattori R. A randomized comparative study of the bandloop versus the standard loop for transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1999; 162: 1645-1647
- Gross AJ, Bach T. Lasergestützte Resektionstechniken bei benigner Prostatahyperplasie. *Urologe* 2008; 47: 455-460
- Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ. The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1993; 22: 31-37
- Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. *BJU Int* 2006; 97: 85-89
- Gupta NP, Doddamani D, Aron M, Hemal AK. Vapor resection: a good alternative to standard loop resection in the management of prostates >40. *J Endourol* 2002; 16: 767-771
- Gupta NP, Singh A, Kumar R. Transurethral vapor resection of prostate is a good alternative for prostates >70 g. *J Endourol.* 2007; 21: 1543-1546
- Gyomber D, Lawrentschuk N, Ranson DL, Bolton DM. An analysis of deaths related to urological surgery, reviewed by the State Coroner: a case for cardiac vigilance before transurethral prostatectomy. *BJU Int.* 2006; 97: 758-761
- Haag P: Benigne Prostatahyperplasie: In: Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis 2008/2009. Breisach am Rhein: Med. Verl.- und Informationsdienste, 2008: 255-259
- Hagerty JA, Ginsberg PC, Harmon JD, Harkaway RC. Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral resection of the prostate. *Urology* 2000; 55: 684-689
- Hahn RG, Fagerström T, Tammela TL, Van Vierssen Trip O, Beisland HO, Duggan A, Morrill B. Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. *BJU Int.* 2007; 99: 587-594
- Hahn RG, Nilsson A, Farahmand BY, Ekengren J, Persson PG. Operative factors and the long-term incidence of acute myocardial infarction after transurethral resection of the prostate. *Epidemiology.* 1996; 7: 93-95
- Hai MA, Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2003; 17: 93-96
- Hakenberg OW, Helke C, Manseck A, Wirth MP. Is there a relationship between the amount of tissue removed at transurethral resection of the prostate and clinical improvement in benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2001; 39: 412-417
- Hakenberg OW, Pinnock CB, Marshall VR. Does evaluation with the International Prostate Symptom Score predict the outcome of transurethral resection of the prostate?. *J Urol.* 1997; 158: 94-99.
- Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia. *Prostatae* 1989; 2: 69-77
- Hammadeh MY, Madaan S, Hines J, Philp T. 5-year outcome of a prospective randomized trial to compare transurethral electrovaporization of the prostate and standard transurethral resection. *Urology* 2003; 61: 1166-1171
- Hammadeh MY, Philp T. Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVAP) is effective, safe and durable. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2003; 6: 121-126

Hartung R. Die transurethrale Elektroresektion der Prostata. In: Hohenfellner R Hrsg. Ausgewählte urologische OP- Techniken. Stuttgart: Thieme, 1994: 3.1-3.9

Hartung R, Leyh H, Liapi C, FASTERMEIER K, BARBA M. Coagulating intermittent cutting. Improved high-frequency surgery in transurethral prostatectomy. Eur Urol 2001; 39: 676- 681

Hartung R, May F. Die transurethrale Elektroresektion der Prostata. Akt Urol 2002; 33: 469-482

Hill B, Belville W, Bruskewitz R, Issa M, Perez-Marrero R, Roehrborn C, Terris M, Naslund M. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. J Urol 2004; 171: 2336–2340

Ho HS, Cheng CW. Bipolar transurethral resection of prostate: a new reference standard?. Curr Opin Urol. 2008; 18: 50-55

Hochreiter W, Mueller RM. Lasers for urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: when is the fuss worth it?. Curr Urol Rep. 2005; 6: 257-262

Hoefner K, Claes H, De Reijke TM. Tamsulosin 0.4 mg once daily: effect on sexual function in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol 1999; 36: 335-341

Hoefner K, Stief CG, Jonas U. Benigne Prostatahyperplasie- Leitfaden für die Praxis. In: Hoefner K, Stief CG, Jonas U. Benigne Prostatahyperplasie- Leitfaden für die Praxis. Berlin: Springer, 2000: 50-59

Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU int 2004; 94: 1031-1036

Hoffmann R. Transurethrale Resektion (TURP) und transurethrale Inzision (TUIP) der Prostata. In: Hoffmann R, Editor. Endoskopische Urologie. Heidelberg: Springer, 2005: 50-84

Höfner K, Tunn UW, Reich O, Rübber H. Operative Therapie des benignen Prostatasyndroms. Dtsch Arztebl 2007; 104: 2424-2429

Höfner K, Tunn UW, Reich O, Rübber H. Operative Therapie des benignen Prostatasyndroms. Dtsch Arztebl 2007; 104: 2142-2147

Höfner K. Bewegung in Sachen BPS. Urologe 2008; 47: 139-140

Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. BJU int 1999; 84: 37-42

Holmes M, Cox J, Stewart J King D, Bary P, Wright W. Thick vs. Thin loop transurethral resection of the prostate: a double – blind prospective trial of early morbidity. BJU int 2002; 89: 197-201

Holtgrewe HL, Valk WL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2,015 cases. J Urol. 1962; 87: 450-459

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

Horninger W, Unterlechner H, Strasse H, Bartsch G. Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity. Prostate 1996; 28: 195-200

Hubmann R. Geschichte der transurethralen Prostataeingriffe. Urologe B 2000; 40: 152-160

- Issa MM, Young MR, Bullock AR, Bouet R, Petros JA. Dilutional hyponatremia of TURP syndrome: a historical event in the 21st century. *Urology* 2004; 64: 298-301
- Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: 5-16
- Jepsen JV, Bruskewitz RC. Comprehensive patient evaluation for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998; 51: 13-18
- Jocham D, Miller K. Benigne Prostatahyperplasie. In: Jocham D, Miller K. *Praxis der Urologie*. Stuttgart-New York: Thieme, 2007: 50-55
- Jonas U, Gabouev AI, Herrmann TRW, Höfner K, Michel MC, Alschibaja M, Hartung R. Benigne Prostatahyperplasie. *Urologe A* 2006; 45: 134-144
- Jones JS, Follis HW, Johnson JR. Probability of finding T1a and T1b (Incidental) prostate cancer during TURP has decreased in the PSA era. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009;12: 57-60
- Kaplan SA, Laor E, Fatal M, Te AE. Transurethral resection of the prostate versus transurethral electrovaporization of the prostate: a blinded, prospective comparative study with 1-year followup. *J Urol.* 1998; 159: 454-458
- Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology.* 2008; 71: 247-251
- Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, Sweeney M, Grossman EB; Prospective European Doxazosin and Combination Therapy Study Investigators. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology.* 2003; 61: 119-126.
- Kirollos MM, Campbell N. Factors influencing blood loss in transurethral resection of the prostate (TURP): auditing TURP. *Br J Urol.* 1997; 80:111-115
- Knoll T, Michel MS, Trojan L, Bross S, Alken P, Köhrmann KU. Long-term follow-up of interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Aktuelle Urol.* 2003; 34: 48-51
- Kore RN, Blacklock AR. American Society of Anaesthesiologist Physical Status (ASA-PS): a predictor of treatment outcome of transurethral resection of the prostate (TURP). *J R Coll Surg Edinb.* 2000; 45: 25-28
- Koshiba K, Egawa S, Otori M et al. Does transurethral resection of the prostate pose a risk to life? 22-year outcome. *J Urol* 1995; 153: 1506–1509
- Kulb TB, Kamer M, Lingeman JE, Foster RS. Prevention of post-prostatectomy vesical neck contracture by prophylactic vesical neck incision. *J Urol.* 1987; 137: 230-231
- Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol,* 2004; 172: 1012-1016
- Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenom greater than 100 gm : a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168: 1465-1469

Kupeli S, Yilmaz E, Soygur T, Budak M. Randomized study of transurethral resection of the prostate and combined transurethral resection and vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in men with benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2001; 15: 317–321

Kursh ED, Concepcion R, Chan S, Hudson P, Ratner M, Eyre R. Interstitial laser coagulation versus transurethral prostate resection for treating benign prostatic obstruction: a randomized trial with 2-year follow up. *Urology*. 2003; 61: 573-578.

Kyriakidis A, Georgiadis M, Stiakakis I, Kyriakidis AL, Koutselinis A. Prostatic tissue distal to the verumontanum and its significance for adenomatous recurrence after transurethral resection of the prostate. *Eur Urol* 1996; 29: 21-25

Laguna MP, Alivizatos G, De La Rosette JJ. Interstitial laser coagulation treatment of benign prostatic hyperplasia: is it to be recommended?. *J Endourol*. 2003; 17: 595-600

Leblanc G, Tessier J, Schick E: The importance and significance of post-micturitional bladder residue in the evaluation of prostatism. *Prog Urol* 1995; 5: 511–514

Lefi M, Hellara W, Touffahi M, Fredj N, Adnene M, Saidi R, Saad H. Prostate cancer: comparative study of stage T1a and stage T1b. *Prog Urol*. 2007; 17: 1343-1346

Lepor H, Rigaud G. The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism. *J Urol* 1990; 143: 533-537

Leyh H, Hartung R, Fastenmeier K, Barba M. Koagulierendes intermittierendes Schneiden-Weiterentwicklung der Hochfrequenzchirurgie bei der TURP. *Urologe A* 1999; 38: 592-598

Liedberg F, Adell L, Hagberg G, Palmqvist IB. Interstitial laser coagulation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic enlargement – a prospective randomized study. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 494–497

Littrup PJ, Kane RA, Mettlin CJ, Murphy GP, Lee F, Toi A, Badalament R, Babaian R. Cost-effective prostate cancer detection. Reduction of low-yield biopsies. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. Cost-effective prostate cancer detection. Reduction of low-yield biopsies. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer*. 1994; 74: 3146-3158

Liu CK, Lee WK, Ko MC, Chiang HS, Wan KS. Transurethral electrovapor resection versus standard transurethral resection treatment for a large prostate: a 2-year follow-up study conducted in Taiwan. *Urol Int*. 2006;76: 144-149

Liu CK, Lee WK, Ko MC, Jeng HS, Chiang HS, Yu HJ. Transurethral RollerLoop vapor resection of prostate for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a 2-year follow-up study. *Scand J Urol Nephrol*. 2006; 40: 409-415

Lowe FC, Batista J, Berges R, Chartier-Kastler E, Conti G, Desgrandchamps F, Dreikorn K, O'Leary M, Perez M, Speakman M, Trachtenberg J, Tubaro A, Meesen B, Smets L, Stoevelaar H. Risk factors for disease progression in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a systematic analysis of expert opinion. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2005; 8: 206-209

Luboldt H, Rubben H: PSA – Früherkennung des Prostatakarzinoms. *Urologe A* 2000; 39: 22–6

Lundhus E, Dørflinger T, Møller-Madsen B, Nørgaard JP, Simonsen OH, Stødkilde-Jørgensen H, Olesen S. Significance of the extent of transurethral prostatic resection for postoperative complications. *Scand J Urol Nephrol*. 1987; 21: 9-12

Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. *EAU* 2004



guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol*. 2004; 46: 547-554

Madersbacher S, Haidinger G, Temml C, Christian P. Prevalence of lower urinary tract symptoms in Austria as assessed by an open survey of 2.096 men. *Eur Urol* 1998; 34: 136-141

Madersbacher S, Lackner J, Brossner C, Roehlich M, Stancik I, Willinger M. Reoperation , myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol* 2005; 47: 499-504

Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified?. *BJU Int*. 1999; 83: 227-237

Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J. The long –term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol*; 51: 1522-1533

Madersbacher S, Marszalek M. Benigne Prostatahyperplasie: Erfolge und Grenzen der Pharmakotherapie. *Internist* 2007; 48: 1157-1164

Madersbacher S, Michel MC, Dreikorn K. Aktuelle Aspekte der medikamentösen Therapie bei benignem Prostatasyndrom ( BPS). *Urologe* 2008; 47: 166-171

Madersbacher S, Schatzl G, Brössner C, Dreikorn K. Phytotherapie bei BPS. *Urologe A* 2005; 44: 513-520

Madersbacher S, Schatzl G, Brössner C, Dreikorn K. Phytotherapy for BPS. Which products can still be prescribed?. *Urologe A*. 2005; 44: 513-520

Mai KT, Isotalo PA, Green J, Perkins DG, Morash C, Collins JP. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124: 1454-1456.

Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselektive potassium-titanyl-phosphate laser vaporisation of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005; 174: 1344-1348

Mamo GJ, Cohen SP. Early catheter removal vs. conventional practice in patients undergoing transurethral resection of prostate. *Urology*. 1991; 37: 519-522

Manikandan R, Nathaniel C, Lewis P, Brough RJ, Adeyoju A, Brown SC, O'Reilly PH, Collins GN. Troponin T and N-terminal pro-brain natriuretic peptide changes in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 2005; 174: 1892-1895

Marszalek M, Madersbacher S. Epidemiology of BPH and medication approaches. *Ther Umsch*. 2006; 63: 123-128

Matz M, Zepnick H. Bladder neck strictures following transurethral resection--limits of transurethral therapy. *Z Urol Nephrol*. 1984; 77: 329-333

Mauermayer W. Transurethrale Operationen. In: Mauermayer W. Allgemeine und spezielle Operationslehre. Berlin- Heidelberg- New York: Springer, 1981: 150-152

May F, Hartung R. Surgical Treatment of BPH: Technique and Results. *EAU Update Series* 2004; 2: 15-23

McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin*. 1994; 8: 1-17

McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med.* 1998; 338: 557-563

McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2387-2398

McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol.* 1972; 107: 1008-1016

Mearini E, Marzi M, Mearini L, Zucchi A, Porena M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol.* 1998; 34: 480-485

Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* 1989; 141: 243-247

Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 2002; 167: 5-9

Michel MC, Berges R, Dreikorn K. Konservative Behandlung des benignen Prostatasyndroms. *Dtsch Arztebl* 2007; 104: 2354-2358

Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, Valenti S, Vavassori I, Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1926-1929

Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, Valenti S, Vavassori I, Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2008; 179: 87-90

Muschter R, Reich O. Surgical and instrumental management of benign prostatic hyperplasia. *Urologe A.* 2008; 47: 155-165

Naslund MJ, Carlson AM, Williams MJ. A cost comparison of medical management and transurethral needle ablation for treatment of benign prostatic hyperplasia during a 5-year period. *J Urol.* 2005; 173: 2090-2093

Naspro R, Salonia A, Colombo R, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Update of the minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 49-53

Nuhoğlu B, Ayyildiz A, Fidan V, Ersoy E, Huri E, Germiyanoğlu C. Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than standard transurethral prostatectomy? 5-year follow-up. *J Endourol.* 2005; 19: 79-82

Oelke M, Höfner K, Jonas Udo, Laval KU, Tunn U. Terminologie und Diagnostik des benignen Prostatasyndroms. *Dtsch Arztebl* 2007; 104: A-2261/ B-2002/ C-1934

Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific

reference ranges. *JAMA*. 1993; 270: 860-864

Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia: a review of its histogenesis and natural history. *Prostate* 1996; 6: 67-73

Ohuri M, Dunn JK, Scardino PT. Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer?. *Urology*. 1995; 46: 666-671

O'Sullivan M, Murphy C, Deasy C, Iohom G, Kiely EA, Shorten G. Effects of transurethral resection of prostate on the quality of life of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Am Coll Surg*. 2004; 198: 394-403

Parsons JK. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems. *J Urol*. 2007; 178: 395-401

Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong EN, Gasior GH, Chan DW: Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology* 1996; 48: 55–61

Peters TJ, Donovan JL, Kay HE. The International Continence Society " Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997; 157: 885-889

Pientka L. Minimal-invasiva Therapie der benignen Prostatahyperplasie: HTA-Bericht 07. Kéln: DIMDI; 1998

Polascik TJ, Oesterling JE, Parlin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery- what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999; 162: 293-306

Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Minimally invasive treatment of BPH: an update. *EAU Update Series* 2004; 2: 24-33

Price CP, Allard J, Davies G, Dawnay A, Duffy MJ, France M, Mandarino G, Ward AM, Patel B, Sibley P, Sturgeon C. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. *Ann Clin Biochem* 2001; 38:188–216

Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)-Incidence, Management, and Prevention. *European Urology* 2006; 50: 969-980

Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Stief CG, Sulser T. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol*. 2005; 173: 158-160

Reich O, Corvin S, Oberneder R, Sroka R, Muschter R, Hofstetter A. In vitro comparison of transurethral vaporization of the prostate (TUVP), resection of the prostate (TURP), and vaporization-resection of the prostate (TUVRP). *Urol Res*. 2002; 30: 15-20

Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, Lack N, Stief CG; Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*. 2008; 180: 246-249

Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol* 2006; 49: 970–978

Reich O, Seitz M, Gratzke C, Schenker B, Bachmann A, Stief C. Benignes Prostatasyndrom (BPS)-Ablative Verfahren. *Urologe* 2006; 45: 769-782

Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, Osawa D,

- Lim AT, Abrams P. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol.* 1998; 82: 619-623
- Roehborn CG, McConnell JD, Barry MJ. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). *American Urological Association Education and Research* 2003; 3: 1-56
- Roehborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F; CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol.* 2008; 179: 616-621
- Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Anderson TF. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989; 320: 1120-1124
- Ruszat R, Wyler S, Seifert HH, Reich O, Forster T, Stief CG, Sulser T, Bachmann A. Photoselektive Vaporisation der Prostata. *Urologe* 2006; 45: 858-864
- Sandfeldt L, Bailey DM, Hahn RG. Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride. *Urology* 2001; 58: 972-976
- Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA et al. High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology* 2004; 64: 1155-1159
- Sarica K, Alkan E, Luleci H, Tasci AI. Photoselective vaporization of the enlarged prostate with KTP laser: long-term results in 240 patients. *J Endourol* 2005; 19: 1199-1202
- Schmelz H, Sparwasser C, Weidner W. Benigne Prostathyperplasie. In: Schmelz, HU, Sparwasser, C, Weidner, W, ed. *Facharztwissen Urologie- Differenzierte Diagnostik und Therapie.* Berlin: Springer, 2007: 60-62
- Schneider T, Rübber H. Stinging nettle root extract (Bazoton-uno) in long term treatment of benign prostatic syndrome (BPS). Results of a randomized, double-blind, placebo controlled multicenter study after 12 months. *Urologe A.* 2004; 43: 302-306
- Sciarra A, Salciccia S, Albanesi L, Cardi A, D'Eramo G, Di Silverio F. Use of cyclooxygenase-2 inhibitor for prevention of urethral strictures secondary to transurethral resection of the prostate. *Urology* 2005; 66: 1218-1222
- Shapiro E, Hartando V, Lepor H: The response to alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia is related to the percent area density of prostate smooth muscle: Prostate smooth muscle and alpha-blockade. *Prostate* 1992; 21: 297-307
- Shishido T, Enomoto K, Fujita N, Suzuki A, Hayashi K, Nomura M, Itaya N, Tanbo M, Watanabe K, Noda H, Okegawa T, Nutahara K, Higashihara E. Comparison of clinical results between TUR-P and holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) based on the initial experience. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2008; 99: 543-550
- Sirls LT, Kirkemo AK, Jay J. Lack of correlation of the American Urological Association Symptom 7 Index with urodynamic bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn.* 1996;15: 447-456
- Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol* 1980; 123: 208-210
- Speakman M, Batista J, Berges R, Chartier-Kastler E, Conti G, Desgrandchamps F, Dreikorn K, Lowe F, O'Leary M, Perez M, Trachtenberg J, Tubaro A, Meesen B, Smets L, Stoevelaar H. Integrating risk

profiles for disease progression in the treatment choice for patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: a combined analysis of external evidence and clinical expertise. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2005; 8: 369-374

Starkman JS, Santucci RA. Comparison of bipolar transurethral resection of the prostate with standard transurethral prostatectomy: shorter stay, earlier catheter removal and fewer complications. *BJU Int* 2005; 95: 69–71

Suer E, Gokce I, Yaman O, Anafarta K, Göğüş O. Open prostatectomy is still a valid option for large prostates: a high-volume, single-center experience. *Urology.* 2008; 72: 90-94

Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol.* 2003; 170: 1270-1274

Tasci AI, Tugcu V, Sahin S, Zorluoglu F. Rapid communication: photoselective vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate for the large prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. *J Endourol.* 2008; 22: 347-353

Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Curr Urol Rep.* 2006; 7: 272-281

Temml C, Brössner C, Schatzl G, Ponholzer A, Knoepp L, Madersbacher S; Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. The natural history of lower urinary tract symptoms over five years. *Eur Urol.* 2003; 43: 374-380

Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005; 174: 1887–1891

Toohar R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 171: 1773–1781

Tubaro A, Vicentini C, Renzetti R, Miano L. Invasive and minimally invasive treatment modalities for lower urinary tract symptoms: what are the relevant differences in randomised controlled trials?. *Eur Urol.* 2000; 38: 7-17

Tuhkanen K, Heino A, Aaltomaa S, Ala-Opas M. Long-term results of contact laser versus transurethral resection of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia with small or moderately enlarged prostates. *Scand J Urol Nephrol.* 2003; 37: 487-493

van Melick HH, van Venrooij GE, Boon TA. Long-term follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy, and electrovaporization. *Urology.* 2003; 62: 1029-1034

Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long –term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology* 2004; 64: 306-310

Varkarakis J, Bartsch G, Horninger W. Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10 year follow-up: *Prostate* 2004; 58: 248-251

Vecchioli SC. Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy. *Minerva Urol Nefrol* 1992; 44: 102-112

Vesely S, Knutson T, Dicuio M, Damber JE, Dahlstrand C. Transurethral microwave thermotherapy: clinical results after 11 years of use. *J Endourol* 2005; 19: 730–733

- Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol* 2004; 172: 1249–1255
- Wei W, Gao J, Zhang Z, Ge J, Ma H, Zhou S, Zhou W. Multifactor analysis of bladder neck contractures after transurethral resection of prostate. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2004; 10: 287-289
- Wendt- Nordahl G, Hacker A, Reich O, Djavan B, Alken P, Michel MS. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope. *Eur Urol* 2004; 46: 586-590
- Wilt TJ und N Dow J. Benign prostatic hyperplasia Part 1- Diagnosis. *BMJ* 2008; 336: 146-149
- Wolverson RL, Blacklock AR, Geddes JR, O'Hagan A. Factors influencing post-operative hospital stay after transurethral resection of the prostate gland. *Br J Urol*. 1986; 58: 161-163
- Würnschimmel E, Lipsky H. Urethral stricture after TURP and transvesical prostatectomy. *Urologe A*. 1992; 31: 374-377
- Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2001; 165: 1526-1532
- Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, Auپرich M, Salfellner M, Rehak P, Pummer K, Hubmer G. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology*. 2003; 62: 883-7
- Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol*. 2003; 44: 89-93

## **8 DANKSAGUNG**

Ich möchte meinem Betreuer und Doktorvater PD Dr. med. Guido Fechner ganz herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und die kompetente Betreuung und Unterstützung während der gesamten Zeit danken.

Meinen Eltern möchte ich danken für die jahrelange Unterstützung während des Studiums und die ständige Motivation, diese Arbeit zu Papier zu bringen. Danke für eure Geduld und liebevolle Unterstützung.

Zuletzt meinen Freunden und insbesondere Kathrin Biessecker für das Korrekturlesen der Arbeit.