

Aus der Urologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
Ehem. Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult Alfons Hofstetter
Jetziger Direktor Prof. Dr. med. Christian Stief

und

aus der Urologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen
Akademisches Lehrkrankenhaus der Philipps-Universität Marburg
Chefarzt Dr. med. Franz Hamann

Die
Transurethrale Laservaporisation
der
Prostata

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Moritz Franz Hamann
aus
Frankfurt am Main
2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Rolf Muschter

Mitberichterstatter

Prof. Dr. med. A. Schilling
Prof. Dr. med. M. Dellius
Priv. Doz. Dr. med. M.W. Wichmann

Dekan

Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peters

Tag der mündlichen Prüfung

02.12.2004

gewidmet meiner lieben Familie

Die Transurethrale Laservaporisation der Prostata

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung

I.1 Epidemiologie der BPH

I.2 Ätiologie der BPH

I.3 Konservative Therapie der BPH

I.3.1 Medikamentöse Therapie

I.3.1.1 Phytopharmaka

I.3.1.2 5 α - Reduktase- Hemmer

I.3.1.3 α 1-Rezeptorblocker

I.3.2 Instrumentelle - Operative Therapieoptionen

I.3.2.1 TURP

I.3.2.2 Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TVP)

I.4 Alternative Techniken

I.4.1 Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)

I.4.2 Stents

I.4.3 Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT)

I.4.4 Transurethrale Nadelablation (TUNA)

I.5 Laser

I.5.1 Lasertherapie der BPH

I.5.1.1 Interstitielle laserinduzierte Koagulation (ILK)

I.5.1.2 Transurethrale Laser Koagulation

I.5.1.3 Transurethrale Laser Vaporisation

I.5.1.4 Transurethrale Laser Resektion bzw. Enukleation

I.6 Fragestellung der Arbeit

II Material und Methodik

II.1 Operatives Vorgehen

II.2 Instrumentarium

II.3 Studiendesign

II.4 Patientenprofil

II.5 Präoperative Diagnostik

II.6 Ein- und Ausschlusskriterien

II.7 Postoperative Kontrolluntersuchung

II.8 Statistik

III Ergebnisse

III.1 Operative Anwendung und Wirkung des Lasers

III.1.1 Prostatagröße

III.1.2 Blutverlust

III.1.3 Schmerzen

III.2 Postoperative Ergebnisse

III.2.1 Blutungen

III.2.2 Miktion, dysurische Beschwerden

III.2.3 Kontinenz

III.2.4 Harnwegsinfektion

III.2.5 Uroflow

III.2.6 Restharn

III.2.7 Katheterliegezeit

III.2.8 Stationäre Liegezeit

III.2.9 Op-Zufriedenheit

III.2.10 Erektile Funktion

III.2.11 Strikturen

III.2.12 IPSS

IV Diskussion

V Zusammenfassung

VI Literatur

VII Anlage

VIII Lebenslauf

I Einleitung

I.1 Epidemiologie der BPH

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist die häufigste gutartige Tumorerkrankung des alternden Mannes. Mit zunehmendem Anteil alter Menschen in der Gesellschaft und steigender Lebenserwartung stellt die BPH ein wachsendes Gesundheitsproblem dar.

Die absoluten Behandlungsindikationen, soweit sie als Folge des benignen Prostatasyndroms auftreten, sind heute eindeutig definiert. Zu ihnen gehören der refraktäre Harnverhalt, die stauungsbedingte Niereninsuffizienz, Blutungen, Harnblasenkonkremente und rezidivierende Harnwegsinfekte [9].

Zunächst stellt die BPH jedoch lediglich einen histologischen Befund dar, der weder zwingend zu einer infravesikalen Obstruktion noch zu Beschwerden des unteren Harntraktes führen muss. Darüber hinaus ist für das BPH- Syndrom eine große Vielzahl von Symptomen charakteristisch, deren Inzidenz und Ausprägung keinesfalls parallel mit den morphologischen Veränderungen an der Drüse einhergehen. Vielmehr zeigen sich die Beschwerden des unteren Harntraktes multifaktoriell beeinflusst von altersbedingten Veränderungen unter anderem auch im Bereich der Harnblase und ihrer neurogenen Steuerung. Das Ausmaß, bis zu welchem Grad die Beschwerden toleriert werden, unterscheidet sich stark zwischen einzelnen Individuen und scheint von Alter und kultureller Zugehörigkeit beeinflusst zu sein [1, 12, 13, 19, 23].

Die epidemiologischen Daten über den natürlich fluktuierenden Verlauf der Erkrankung erschweren darüber hinaus die Prognosestellung ebenso wie die Wahl des richtigen Therapieverfahrens. Zudem stellt sich die jeweilige Strategie, mit der von Seiten der behandelnden Ärzte (Hausarzt und Urologe) den im Vordergrund stehenden Miktionsbeschwerden ihrer Patienten begegnet wird, als sehr heterogen heraus.

Bereits 1999 begaben sich in Deutschland 1,6 Millionen Männer über 65 Jahren aufgrund ihrer Beschwerden im Bereich des unteren Harntrakts in medizinische

Behandlung und es wird davon ausgegangen, dass ihre Zahl bis zum Jahre 2025 auf 2,8 Millionen ansteigen wird. Bereits heute liegen die durchschnittlichen Kosten der BPH- verursachten Verschreibungen im ambulanten Bereich pro Arztbesuch und Patient im Alter über 75 Jahren bei 75,57 DM (+/- 48,47 DM) und bedingten im Jahre 1998 bereits Ausgaben von rund 140 Millionen Euro. Darüber hinaus unterziehen sich jährlich ungefähr 50- 60.000 Patienten einer transurethralen Resektion mit jeweiligen Behandlungskosten von ca. 2.500 Euro [2, 33].

Obwohl damit nur ein geringer Prozentsatz aller betroffenen Männer im Verlauf ihres Lebens aufgrund der BPH behandelt werden, ist in Zukunft mit einem Anstieg der Anzahl von Behandlungen zu rechnen, nicht zuletzt aufgrund der hohen Erwartungen an die Lebensqualität unter der Bevölkerung der "Ersteweltländern" [13].

I.2 Ätiologie der BPH

Trotz fast 30-jähriger Forschung sind die exakten Ursachen der infravesikalen Obstruktion sowie deren genaue Zusammenhänge schwer zu definieren. Mit der Symptomatik des sogenannten Prostatismus stellen sich die Patienten beim Arzt vor. Obwohl dieses Krankheitsbild durch eine Vielzahl von Ursachen bedingt sein kann, wird in mehr als 2/3 der Fälle eine BPH als auslösender Faktor gesehen. Es können jedoch ebenso motorische oder sensorische Anomalien der Detrusor- oder Urethrafunktion, sowie Änderungen der Gewohnheiten oder des Lebenswandels bei älteren Männern vorliegen.

Die Ätiopathogenese der benignen Prostatahyperplasie ist weiterhin ungeklärt. Es werden im Wesentlichen drei Hypothesen (Verschiebungen im Androgenstoffwechsel, „embrionic reawakening“, Veränderungen in der Interaktion zwischen Stroma und Epithel über Wachstumsfaktoren) diskutiert. Als sichere Faktoren in der Beeinflussung der Erkrankung gelten lediglich zunehmendes Alter und das Vorhandensein von Androgenen. Zahlreiche Studien zeigen, dass etwa mit dem 30. Lebensjahr ein altersabhängiger, exponentieller Anstieg der Prävalenz auf nahezu 50% in der Gruppe der 60jährigen einsetzt. Zum Ende des

8. Lebensjahrzehnts hin lässt sich in Autopsiestudien bei fast allen Männern eine BPH nachweisen [3, 14].

Zur weiteren Klärung eventueller pathophysiologischer Ursachen wurden einzelne Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Rauchen, Alkohol, sowie Übergewicht, soziokulturelle Einflüsse, Koronare Herzkrankheit, zerebral- vaskuläre Erkrankungen, Hypertonie und Leberzirrhose hinsichtlich ihrer prognostischen Bedeutung für die Entwicklung einer BPH untersucht.

Die dabei identifizierten Zusammenhänge zeigten sich als entweder nicht signifikant oder so schwach ausgeprägt, dass derzeit keine praktische Konsequenz aus ihnen abzuleiten ist [35].

I.3 Konservative Therapie der BPH

Um den Erfolg einer Therapie zu messen, muss man den natürlichen Verlauf der Beschwerden berücksichtigen. Wie die Zusammenstellung zahlreicher Studien deutlich werden lässt, ist die Erkrankung einer ausgeprägten Dynamik der einzelnen Symptome unterworfen [19, 34]. Keinesfalls kommt es immer zu einer Progredienz des Leidens, vielmehr verbessert sich ein großer Anteil von symptomatischen Patienten spontan auch ohne jegliche Behandlung. Längsschnittstudien über einen größeren Zeitraum hinweg unterstrichen jedoch eine generell fortschreitende Entwicklung der Symptomatik hin zu einem altersentsprechenden Mittelwert. Vor dem Hintergrund der Komplexität des BPH-Syndroms ist es schwierig, die Indikation für eine therapeutische Intervention zu stellen. Ein Fortschritt ist mit dem validierten Internationalen Prostata-Symptom-Score (IPSS) erzielt worden, der als offizieller Maßstab zur Beurteilung von Patienten mit Prostatismussymptomatik herangezogen werden kann.

Neben „Kontrolliertem Zuwarten“ stehen heute zahlreiche medikamentöse, minimal- invasive und operative Ansätze zur Verfügung.

I.3.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der symptomatischen benignen Prostatahyperplasie beschränkt sich grundsätzlich auf drei unterschiedliche Wirkstoffgruppen: Phytopharmaka, 5α - Reduktase-Hemmer und selektive α_1 - Rezeptorblocker [5].

I.3.1.1 Phytopharmaka

Verglichen mit anderen medikamentösen Ansätzen zur Prostatabehandlung zeichnen sich Präparate pflanzlichen Ursprungs durch geringe Nebenwirkungen gegenüber den übrigen Agens (s. u.) aus. Obwohl eine Anzahl möglicher Mechanismen diskutiert wird, bleiben die genauen Vorgänge, die zu ihrer positiven Wirkung führen, unbekannt. Hinzu kommt, dass bisher nur wenige aussagekräftige Studien durchgeführt wurden. Einzig die positive Wirkung von β - Sitosterol gegenüber einem Placebo gilt als bewiesen [5, 9].

I.3.1.2 5α - Reduktase- Hemmer

Das synthetische Steroidanalogon senkt über eine Enzymblockade selektiv den intraprostatatischen Dihydrotestosteronspiegel und führt so zu einer Volumenreduktion der peripheren sowie der periuretralen Drüsen der Prostata. Gemessen an Kriterien wie maximale Harnflußrate, irritativ- obstruktive Symptome und Ergebnissen urodynamischer Untersuchungen ist der relativ lange Zeitraum über 12 Monate bis zum Eintritt der Wirkung jedoch kritisch zu betrachten. Die Wirkung ist bei Prostatae über 40 Gramm ausgeprägter als bei kleineren Drüsen [5, 40].

I.3.1.3 α_1 -Rezeptorblocker

Im Gegensatz zu der Therapie mit 5α - Reduktase- Hemmern wird bei der Behandlung mit α - Rezeptorblockern eine Verbesserung der dysurischen

Beschwerden schon innerhalb weniger Tage erreicht. Die Wirkung wird über eine selektive Blockierung der hauptsächlich im Bereich des Blasenhalses, der Prostatakapsel, sowie des Adenomgewebes lokalisierten adrenergen Rezeptoren vermittelt. Es resultiert ein Tonusabfall der sympathisch innervierten, glatten Muskulatur in diesem Bereich, der zu einer unmittelbaren, bis leicht verzögerten Verbesserung der Symptome wie auch der Miktionsparameter führt [5, 31, 40].

I.3.2 Instrumentelle - Operative Therapieoptionen

Als die transurethrale Prostatektomie in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts in den USA und später auch in Europa entwickelt wurde, waren die Mortalitäts- und Morbiditätsraten der Methode hoch, sodass der Eingriff nur bei potentiell lebensbedrohlichen Zuständen wie Blutungen, Harnverhalt, Retentionsazotämie oder Sepsis vorgenommen wurde. Seitdem konnten durch Entwicklungen von methodischer wie apparativer Seite her erhebliche Fortschritte erzielt werden, sodass bis heute die Indikation für eine Behandlung entscheidend ausgeweitet wurde. Die Einführung moderner Technologien in der Medizin führte in den letzten Jahren zu einer großen Bandbreite alternativer Behandlungsmodalitäten, die ihrerseits nochmals sowohl die Möglichkeiten als auch das behandelbare Patientenkollektiv erweiterten.

I.3.2.1 TURP

Bei diagnostisch manifester BPH galt lange Zeit weltweit die transurethrale Elektroresektion der Prostata (TURP) bei invasivem Vorgehen als Standard. Die Methode erzielt mit entsprechender Patientenselektion und Anwendung moderner Resektionstechniken gute und dauerhafte Ergebnisse bei niedriger Morbidität. Das Verfahren ist somit nach wie vor die meist verwendete Therapieoption [9, 24].

I.3.2.2 Transurethrale Elektrovaporisation der Prostata (TVP)

Es handelt sich hierbei um eine neuere Modifikation der TURP, die mittels einer „Roller-Ball-Elektrode“ das prostatiscbe Gewebe vaporisiert. Dies wird durch die Applikation einer um das 2-3fache gesteigerten Energie (200- 300 Watt) erreicht. Im Vergleich mit der TURP zeichnet sie sich durch bessere Haemostase sowie vermindertem Risiko eines TURP-Syndroms aus. Dennoch bevorzugen viele Urologen eine Kombination aus TVP und TURP. Damit hat man die Vorteile einer besseren Hämostase und des fehlenden TURP-Syndroms allerdings mit dem Nachteil eines erheblich größeren Kosten- und Materialaufwandes erkauft [21, 38].

I.4 Alternative Techniken

I.4.1 Transurethrale Inzision der Prostata (TUIP)

Sie stellt eine modifizierte Blasenbalskerbung dar und bleibt in ihrem Einsatz auf kleine Prostatas (< 30 Gramm) beschränkt. Ungünstig wirkt sich eine ausgeprägte Hypertrophie des Mittellappens aus [9, 22, 38].

I.4.2 Stents

Als Alternative zu einer Dauerkatheterisierung bei Hochrisikopatienten ist die Einlage eines Stents eine wirkungsvolle Maßnahme. Die störenden Begleiterscheinungen wie Nykturie, Pollakisurie, Stressinkontinez und Urge bis hin zu einem "Fremdkörpergefühl" sind jedoch nicht unerheblich und die Gefahr des Einwachsens oder der Migration begleiten das Verfahren [9, 10, 11].

I.4.3 Transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT)

Es werden mit Hilfe von Mikrowellen Koagulationsnekrosen in der Prostata gesetzt. Es handelt sich um eine narkosefreie Behandlungsmethode, die mit einem sehr geringen Blutungsrisiko behaftet ist.

Die TUMT wird mit unterschiedlicher Technik durchgeführt, das heißt, es muss eine Hoch- (HE-TUMT) von einer Niedrig-Energie Anwendung (NE-TUMT) unterschieden werden. Bei Letzterer werden intraprostatistische Temperaturen von bis zu 55° C erreicht, bei der Hoch- Energie Applikation liegen die Temperaturen >55° C. Das Vorgehen mit niedriger Energie bessert die Symptomatik, wohingegen die Obstruktion nur geringgradig verbessert wird. Die HE-TUMT hingegen beseitigt die Obstruktion. In beiden Fällen wird kein Gewebe für die histologische Begutachtung gewonnen. Zudem ist die Mikrowellentherapie oft mit einer länger andauernden, postoperativen Katheterbehandlung verknüpft [9, 4, 16, 21, 38].

I.4.4 Transurethrale Nadelablation (TUNA)

Bei der TUNA wird mit Radiofrequenzwellen (vergleichbar der hochfrequenten Energie bei TURP) eine Thermoablation (70-90° C) des Prostatagewebes hervorgerufen. Es kommt zur Vakuolenbildung und damit zur Reduktion des Prostatagewebes. Darüber hinaus werden die positiven Effekte der Methode unter anderem der thermischen Zerstörung von Nervenfasern im Bereich der Prostata (vergleichbar mit einer Blockade der alpha Rezeptoren [41]) zugeschrieben. Die Ergebnisse lassen eine signifikante Wirkung auf die Obstruktion ebenso wie auf die Symptomatik erkennen. Auch bei diesem Verfahren sind als Vorteile die fehlende Notwendigkeit einer Narkose, ein geringes Blutungsrisiko und die ambulante Anwendbarkeit zu nennen. Nachteilig wirken sich die postoperativ auftretenden Miktionsbeschwerden ebenso wie die fehlende Möglichkeit einer histologischen Beurteilung des Gewebes aus [9, 18, 21, 38, 42, 43].

I.5 Laser

Laser ist ein Akronym für „light amplifikation by stimulated emission of radiation“. Damit wird ein physikalischer Vorgang beschrieben, bei dem durch externe Energiezufuhr in ein laseraktives Medium Elektronen in einen energetisch angeregten „metastabilen“ Zustand überführt werden. Fällt ein Elektron in den Grundzustand zurück, gibt es die der Differenz entsprechende Energie in Form elektromagnetischer Strahlung frei. Dieses so entstandene Lichtquant (Photon) löst im Verband der benachbarten Atome eine Kettenreaktion aus und stimuliert nachfolgend deren gleichförmige Rückkehr in den Grundzustand. Dabei handelt es sich um die Emission von Photonen gleichen Typs, das heißt gleicher Wellenlänge, Ausbreitungsrichtung und Phase (Polarisation). Werden durch wiederholte Reflexion (lawinenartig) zunehmend mehr Photonen freigesetzt, entsteht eine Strahlung hoher Leistungsdichte. Diese gleichbleibenden physikalischen Eigenschaften des Lasers ermöglichen die Vorhersehbarkeit ebenso wie die kontrollierte Handhabung im Hinblick auf die Gewebewirkung und infolge dessen auch den zielgerichteten Einsatz in der Medizin.

Die Wechselwirkungen der Laserstrahlung mit dem jeweiligen Gewebe hängen zum einen von der Wellenlänge des Lasers und zum anderen von den optischen Eigenschaften des zu bestrahlenden Gewebes ab. Trifft Laserstrahlung auf biologische Komponenten, wird ein Teil der elektromagnetischen Energie im Zellverband absorbiert und in Wärme umgewandelt. Die verbleibende Energie wird bereits an der Oberfläche reflektiert oder durchdringt das Gewebe vollständig. Temperaturen ab 60°C führen zur Denaturierung von Proteinen und damit konsekutiv zur Nekrose des betroffenen Gewebes. Die so erzeugten Gewebeläsionen bedingen die im Hinblick auf die Hämostase besondere Koagulationswirkung des Lasers. Temperaturen über 100°C führen zunächst zum Platzen der Zellen, jenseits von 150°C erfolgt die Carbonisierung der Kohlenwasserstoffverbindungen. Über 300°C vaporisiert (verdampft) humanes Gewebe. Bei weiter steigender Energiedichte und guter Absorption entsteht eine Photoablation, d.h. eine explosionsartige Zerstörung organischer

Gewebebestandteile bis hin zum optischen Durchbruch, der Erzeugung eines Plasmas [6, 7, 17, 28, 37, 39].

Medizinische Lasersysteme

System	Genutzte Wellenlänge (nm)	Anwendung
Excimer	193/248/308/351	nichtthermische Ablation
Argon	488/514	selektive Koagulation
KTP	532	Inzision
Farbstoff (blitzlampen- gepumpt)	ca. 500-600	Lithotripsie
Farbstoff (Dauerstrich)	630/635	photodynamische Therapie
Golddampf	628	photodynamische Therapie
Helium-Neon	633	Biostimulation
Krypton	407/647	Fluoreszenzanregung
Alexandrit	755	Lithotripsie
Diode	ca. 800-1000	Fusion, Koagulation, Inzision, Vaporisation
Nd:YAG (Dauerstrich)	1064	Fusion, Koagulation, Inzision, Vaporisation, Ablation
Nd:YAG (gepulst)	1064	Lithotripsie
Th:YAG	1960	Inzision, Ablation
Ho:YAG	2120	Ablation, Inzision, Lithotripsie
Er:YAG	2980	Inzision, Ablation
CO ₂	10600	Vaporisation, Inzision

Tabelle 1.1.

nach [28]

Nur wenige Jahre nach der Realisierung des Lasers wurde bereits von ersten experimentellen Anwendungen im Fachbereich der Urologie berichtet. In den folgenden Jahren zeigte sich schnell die weitreichende Anwendbarkeit der neuen Technologie (Tabelle 1.1.), so dass der Laser zunehmend Verwendung fand [26]. Grundsätzlich haben sich als Lasermedien zur Behandlung der Prostatahyperplasie Nd:YAG und Ho:YAG als Festkörperlaser, sowie die pn-Übergangszone (Galiumarsenid) als Halbleiter- bzw. Diodenlaser in der Urologie durchgesetzt. Dennoch gilt die Entwicklung bis heute keinesfalls als abgeschlossen, und es ergeben sich mit dem Fortschritt in der Technik des Instrumentariums, der Lasergeneratoren wie der Applikationssysteme zunehmend neue Einsatzbereiche in Diagnostik und Therapie.

I.5.1 Lasertherapie der BPH

Die Lasertherapie der BPH kann entsprechend der physikalischen Grundlagen mit zwei unterschiedlichen Zielvorstellungen erfolgen. Zum einen wird durch Vaporisation ein unmittelbarer Abtrag des Adenoms erzielt, zum anderen wird mit der Erzeugung einer Koagulationsnekrose mit nachfolgender Resorption und Abstoßung nekrotischen Gewebes eine Desobstruktion erreicht. Die unterschiedlichen Techniken lassen sich darüber hinaus in Kontakt-, Non-Kontakt und interstitielle Koagulation der Prostata unterteilen.

I.5.1.1 Interstitielle laserinduzierte Koagulation (ILK)

Bei dieser Methode werden von transurethral oder perineal Lichtleiter in das Gewebe der Prostata eingeführt und dieses mittels eines Nd: YAG Lasers [27] oder eines 839-nm Dioden Lasers [29] von innen bestrahlt. Es resultieren thermal bedingt Koagulationsnekrosen, die über eine Schrumpfung des Gewebes sekundär zu einer Volumenreduktion und damit zu einer Abnahme der Obstruktion führt.

I.5.1.2 Transurethrale Laser Koagulation

Unter diesem Begriff ist eine Reihe von Methoden subsummiert, bei denen kein Kontakt zwischen Applikator und Gewebe zustande kommt. Allen Ansätzen gemeinsam ist die Bestrahlung der Drüse über einen freien Laserstrahl über die Schleimhaut der prostatichen Harnröhre. Unterschiedlich sind lediglich Energie, Applikatoren, Technik und Art des Lasers bzw. des Vorgehens bei der Bestrahlung. Das Ziel der Anwendung ist das Erreichen einer tiefen, homogenen Koagulationsnekrose mit den bereits beschriebenen positiven Folgen im Hinblick auf die Gewebeveränderungen nach der Behandlung [7].

I.5.1.3 Transurethrale Laser Vaporisation

Bei diesem Verfahren kommt es bei Temperaturen von ca. 100°C zum Verkochen des Gewebewassers und zur Austrocknung, bei höheren Temperaturen über 300°C zur Vaporisation, in Verbindung mit Sauerstoff auch zur Verbrennung und Verkohlung der bestrahlten Strukturen. Ziel ist die direkte Abtragung des Gewebes und damit die unmittelbare Beseitigung der infravesikalen Obstruktion.

I.5.1.4 Transurethrale Laser Resektion bzw. Enukleation

Diese Methode ähnelt in ihrem Ergebnis der transurethralen Elektroresektion der Prostata. Mittels üblicherweise eines Holmium:YAG Lasers wird die Drüse im Ganzen aus ihrer Kapsel geschnitten und in der Blase anschließend zu abgangsfähigen Partikeln zerkleinert [15, 30, 22].

I.6 Fragestellung der Arbeit

Die Nd: YAG Barefiber- Technik wurde als grundsätzlich neues Verfahren in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie an der Urologischen Klinik des Kreiskrankenhauses in Siegen entwickelt. Auf dem Wege zur weiteren klinischen Anwendbarkeit untersucht die vorliegende Arbeit die Kurz- und Langzeitergebnisse der Methode in einer ersten experimentellen Studie. Sie forscht nach dem möglichen Nutzen und den therapeutischen Optionen der Trans-Urethralen- Laser- Ablation- der Prostate (TULAP) im Hinblick auf wesentliche klinische und ökonomische Vorteile.

II Material und Methodik

II.1 Operatives Vorgehen

Das Verfahren der Laserablation strebt eine möglichst weitreichende Verdampfung der hyperplastischen Drüsenanteile an unter weitgehender Schonung der anatomischen Struktur von Harnröhre und Organkapsel. Die Vaporisation wird mit einer Dauerleistung von 60 Watt durchgeführt. Die Behandlung beginnt am Apex der Prostata. Der Quarzlichtleiter, die so genannte „Barefiber“, wird bis auf 1mm der Harnröhrenschleimhaut angenähert. Die Achse der Faser folgt dem Verlauf der Urethra und weist dabei in Richtung auf den Blasenboden (Abb. 2.1., 2.2.).

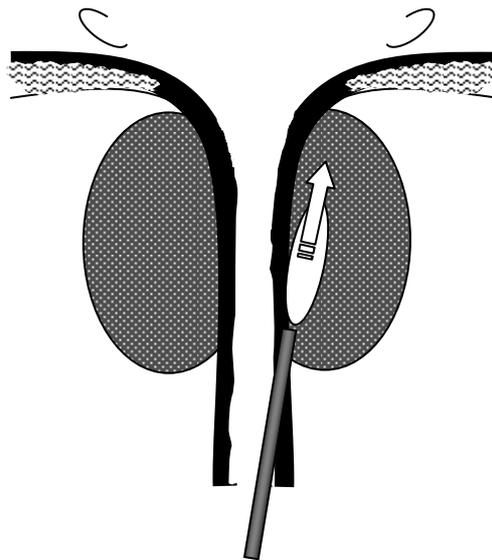


Abb. 2.1.

Nach der Zündung erzielt die konstante Laserstrahlung dabei folgende photothermische Wirkung:

Die starke Absorption im Gewebe führt zunächst zum Sieden des Zytoplasmas, infolge dessen zum Platzen der Zellen und damit verbunden zur Gewebeschrumpfung. Intraoperativ zeigt sich zu diesem Zeitpunkt, kurz nach der Zündung des Lasers, eine subepitheliale Blasenbildung. Bei fortgesetzter Bestrahlung kommt es zur Verdampfung des Gewebewassers und in Folge des ansteigenden Drucks zur „popkornartigen“ Ruptur der Blase. In dem so entstandenen

Hohlraum bildet sich sodann bei weiterer Energiezufuhr ein hochgespanntes Gasgemisch, welches zur Vaporisierung des vor dem Laserspot gelegenen Prostatagewebes führt. Dem Operateur zeigt sich nach der abrupten Zündung des Plasmas ein typisches lumenisierendes Bild. In diesem Zustand ist die Gewebewirkung des Lasers konstant und verläuft weitestgehend ohne Karbonisierung der umliegenden Oberflächen.

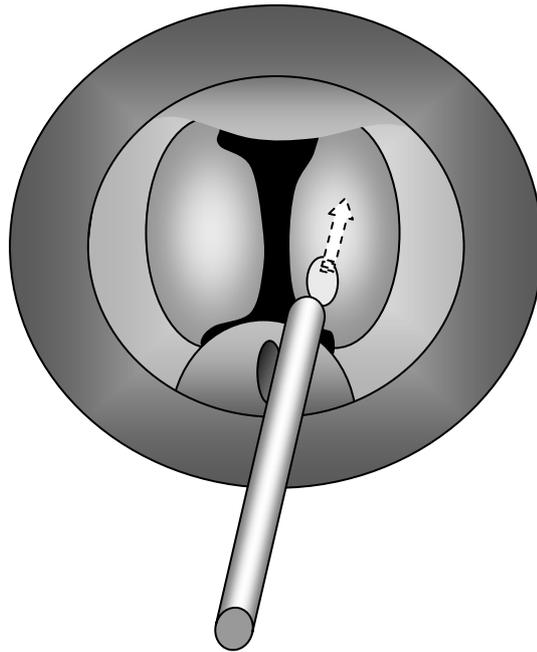


Abb. 2.2.

Die Vaporisierungszone im Adenomgewebe entwickelt sich röhrenförmig in anterograde Richtung mit einer nahezu fixen Längenzunahme von 2cm/min und einer radiären Ausdehnung von erfahrungsgemäß nicht mehr als 12mm. Dabei ist die axiale Ausdehnung durch die Bestrahlungsdauer steuerbar und reicht im Idealfall bis auf die Prostatakapsel.

Auf diese Weise werden parallel zur Harnröhre entsprechend der Ausdehnung der Drüse Kanäle in das Adenom gebrannt und so eine kalkulierte Reduktion des Prostata Volumens erzielt.

II.2 Instrumentarium

Das Einführen sowie die Bedienung des Instrumentariums erfolgt zunächst entsprechend dem konventionellen Vorgehen transurethraler Eingriffe. Über einen Laserschaft der Firma Wolff in der Größe 15 Charr. wurde bestrahlt. Die Operation wurde vornehmlich in Intubationsnarkose, auf Wunsch des Patienten auch in Spinalanästhesie, durchgeführt.

Als Energiequelle dient ein Nd: YAG-Laser Generator der Firma Martin Tuttlingen mit 60 Watt Dauerleistung. Als Lichtleiter wurde eine Quarzfaser („Barefiber“) mit einem Durchmesser von 0,6 mm verwendet. Die Barefiber der Firma Heräus wurde entsprechend ihrem Zustand nach jeweiliger Sterilisation wiederverwendet.

Zur Irrigation und Kühlung wurde intraoperativ isotone Kochsalzlösung verwendet. Die Ableitung erfolgte über einen Cystofixkatheter der Stärke 14 Charr., der bis zur Sicherstellung der freien Abflussverhältnisse nach der Operation belassen wurde. Der suprapubische Katheter bietet im postoperativen Verlauf den Vorteil der umgehenden Spotanmiktions und der genauen Restharnkontrolle, sodass er zum bestmöglichen Zeitpunkt entfernt und eine Rekatheterisierung weitgehend vermieden werden kann.

II.3 Studiendesign

Zwischen dem 23.8.1994 und dem 18.9.1998 stellten sich 242 Männer in der Urologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen, Haus Hüttental, mit symptomatischer benigner Prostatahyperplasie zur operativen Laserbehandlung vor. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die sich einer Transurethralen Laserablation unterzogen. Die Patienten wurden zur postoperativen Datenerhebung nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten nachuntersucht, soweit sie sich in der Abteilung vorstellten. Anderenfalls musste auf die Aufzeichnungen der niedergelassenen Urologen zurückgegriffen werden.

II.4 Patientenprofil

Die Altersverteilung ist nachfolgender Grafik zu entnehmen (Abb. 2.3.).

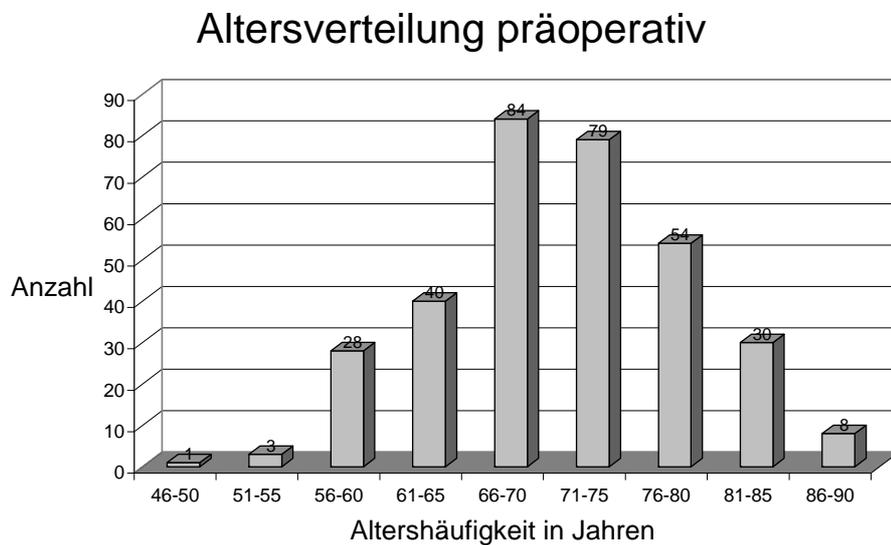


Abb. 2.3.

Der älteste Patient war 89 Jahre alt; der jüngste 49 Jahre. Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt lag bei 71,02 Lebensjahren. Der überwiegende Teil der Studienteilnehmer wurde aufgrund seiner dysurischen Beschwerden von niedergelassenen Urologen eingewiesen, nur wenige Patienten stellten sich selbständig unter Umgehung des Facharztes vor. Zehn Patienten klagten präoperativ über eine Inkontinenz. Notfallmäßig kamen 111 Patienten (45,8 %) mit einer akuten Harnverhaltung zur Aufnahme.

II.5 Präoperative Diagnostik

Die Patientenvorbereitung umfasste neben der eingehenden klinischen Untersuchung eine ausführliche Miktionsanamnese mit Bestimmung des jeweiligen IPSS- Wertes.

Inzidenz präoperativer Harnwegsinfektionen

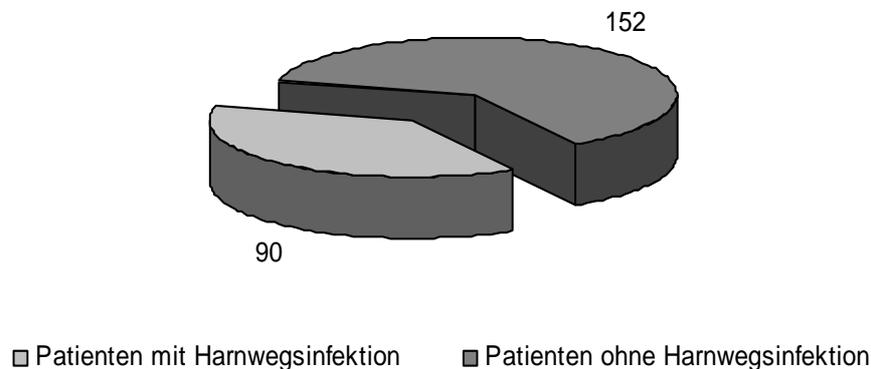


Abb. 2.4.

Neben einer Urinuntersuchung (Urinstatus, Urinkult (Abb. 2.4.) und ggf. Erregerbestimmung mit Resistogramm) erfolgte eine Laborroutine einschließlich Gerinnungsparameter, ein Röntgen Thorax in zwei Ebenen, ein EKG sowie eine Sonographie der Nieren, der ableitenden Harnwege sowie der Prostata. Zur histologischen Abklärung bei fraglicher Dignität der hypertrophen Drüse wurden bei Patienten, bei denen fakultativ die Indikation zu einer radikalen Tumorextirpation bestanden hätte, jeweils vier Random- Stanzbiopsien aus beiden Prostatalappen entnommen, oder unter sonographischer Kontrolle die suspekten Areale biopsiert. Entsprechend der urodynamischen Indikationsstellung erfolgte ggf. ein Elektrocystometrogramm in Kombination mit einem Miktionscystourethrogramm sowie eine Uroflowmetrie. Des Weiteren wurden folgende Parameter bestimmt:

- Restharnmenge,
- Kapazität, Form und Kontur der Harnblase,
- Kaliber und Form der Urethra,
- Form und Größe der Prostata.

Der Messplatz besteht aus einem Vier- Kanal Schreiber der Firma Wiest; gemessen wurde über einen doppellumigen 9Ch. Cystometriekatheter der Firma Rüschi mit 30%igen warmen Röntgenkontrastmittel.

II.6 Ein- und Ausschlusskriterien

Eine Indikation für die TULAP besteht bei ausgeprägter Seitenlappenvergrößerung einer symptomatischen, benignen Prostatahyperplasie, auch bei multimorbiden Hochrisikopatienten in fortgeschrittenem Erkrankungsstadium. Als Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie galten das Vorliegen eines bekannten Prostata-, Harnblasenkarzinoms, sowie das Vorhandensein anderer, nicht urologischer gravierender Zweiterkrankungen, z.B. cerebraler oder neurogener Herkunft, die sich im Outcome der Behandlung mit großer Wahrscheinlichkeit signifikant widerspiegeln würden. Patienten mit neurogenen, dekompensierten sowie atonen Blasenentleerungsstörungen oder einer Harnröhrenstriktur wurden der Behandlung nicht zugeführt. Urologisch vorbehandelte Patienten (Zustand nach TURP, sonstige Manipulationen an Harnwegen) wurden in der Studie nicht berücksichtigt. Ebenso wurde das TULAP- Verfahren nicht bei florider Prostatitis und noch bestehendem Kinderwunsch angewendet. Die Einnahme antikoagulatorischer- bzw. thrombozyten-aggregationshemmender Medikamente führte nicht zu einem Ausschluss von der Behandlung (Abb. 2.5.).

TULAP- Patienten unter antikoagulatorischer- bzw. thrombozytenaggregationshemmender Medikation

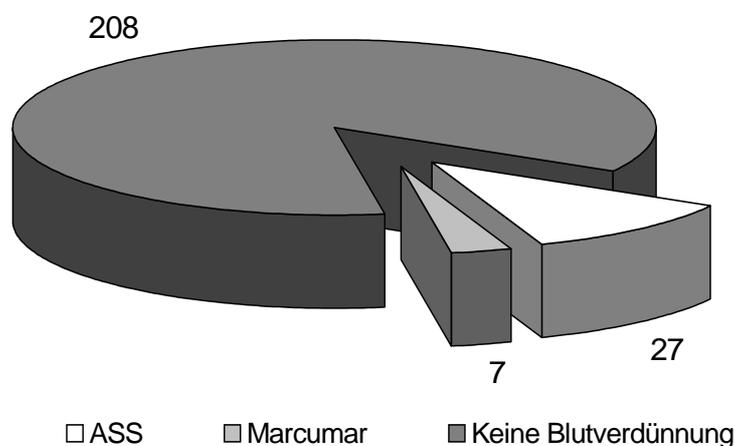


Abb. 2.5.

II.7 Postoperative Kontrolluntersuchung

Bei unkompliziertem Verlauf wurde die suprapubische Harnableitung möglichst kurz nach der Operation abgeklemmt, um die Spontanmiktion anzuregen. Vor der Entlassung aus stationärer Behandlung wurde abschließend der Restharn bestimmt und eine Uroflowkurve geschrieben. Eine Routinelaborkontrolle erfolgte in der Regel am ersten postoperativen Tag und später entsprechend dem jeweiligen klinischen Verlauf des Patienten.

Nach der TULAP- Behandlung wurden die Patienten im Abstand von einem, drei, sechs und zwölf Monaten ambulant nachuntersucht, wobei folgende Parameter erhoben wurden: Prostatagröße, Kontinenz, Uroflow und Restharn. Darüber hinaus wurden sie zu eventuell erhaltener Potenz befragt und der jeweilige IPSS ermittelt.

Die sonographische Beurteilung der Ausdehnung der Prostata erfolgte meist über eine transabdominelle Untersuchung. Eine Urethrozystoskopie wurde nur bei spezieller Indikation durchgeführt.

Dank der freundlichen Mithilfe der im Raume Siegen ansässigen, niedergelassenen Kollegen konnten zusätzlich Daten von Patienten erhoben werden und so der Outcome der Behandlungsmethode über einen größeren Zeitraum verfolgt werden, da die Klinik nicht an der kassenärztlichen Behandlung beteiligt war. Darüber hinaus wurden die ersten 80 mit dem Laser behandelten Patienten in einem über die Post zugestellten Fragebogen (siehe Anhang) zu ihrem jeweiligen Gesundheitszustand interviewt. Die Bearbeitung des Bogens von Seiten der Patienten erfolgte ohne ärztliche Mithilfe. Von den versendeten 80 Fragebögen waren 49 auswertbar.

II.8 Statistik

Die statistische Auswertung, wie die Erarbeitung von graphischen Darstellungen erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel. Die Signifikanzanalyse wurde mit Hilfe des T-Test berechnet gemäß den Prozeduren des Statistikprogramms StatView, der Version 4.54. Getestet wurde zum üblichen Signifikanzniveau von 5%.

Die Berechnungen wurden auf einem Windows Personalcomputer, sowie Toshiba Laptop unter Zuhilfenahme des Betriebssystems Windows 98, bzw. Windows XP erstellt.

III Ergebnisse

III.1 Operative Anwendung und Wirkung des Lasers

Es konnte gezeigt werden, dass während der TULAP gleichförmig gerade Verdampfungskanäle im Prostatagewebe entstehen. Sie sind zylindrisch geformt und erreichen einen konstanten Radius von nicht mehr als 12 mm. Die Länge des jeweiligen Kanals zeigte sich streng abhängig von der zugeführten Laserenergie, der Bestrahlungszeit und wesentlich von der Sondenstärke. Erwartungsgemäß dehnte sich die Verdampfungszone bei 60 Watt Laserleistung um 20 mm/min im Drüsengewebe aus. Daraus ergibt sich eine Vaporisationszone von 2,3 Kubikmillimetern/min Applikation.

Probleme mit dem Equipment mechanischer oder thermischer Art traten nicht auf. Auch waren keine Faserbrüche zu verzeichnen, sodass entsprechend des jeweiligen Abbrandes von 1cm/ Resektion eine Barefiber für ca. 100 Patienten verwendet werden konnte.

Während der Behandlung zeigte sich nach erfolgter Zündung das beschriebene Lumineszenzphänomen. Bei der Verdampfung des Gewebes kam es zu einer starken Gasentwicklung. Der Dampf entwich neben dem Lichtleiter aus der Prostataloge über die Harnröhre in die Blase. Komplikationen oder Beschwerden ergaben sich hieraus nicht. Nach erfolgter Bestrahlung lässt sich die jeweilige erzeugte Laesion bezüglich Länge und Ausmaß kontrollieren ggf. korrigieren. Durch das Einführen des Zystoskopschaftes wurden die Vaporisationskanäle in Kaliber und Länge vermessen. Die Anzahl der applizierten Vaporisationskanäle pro Seitenlappen variiert entsprechend den individuellen Ausmaßen der Prostata. Während der vollständigen Laserpassagen wurde eine durchschnittliche Laserenergie von 83,49 kJ (15- 360 kJ) pro Eingriff verabreicht. Das entspricht einer reinen Bestrahlungsdauer von durchschnittlich 23,19 (4,17- 100) Minuten.

Die TULAP- Behandlung konnte bei allen Patienten erfolgreich abgeschlossen werden. Bei einem Patienten zeigte sich als intraoperativer Befund eine unerwartet große Prostata. Diese zwang zu einem zweizeitigen Vorgehen. Neben der

prolongierten Heilung ergaben sich jedoch keine weiteren nachteiligen Folgen für den betroffenen Patienten. Sonstige intraoperative Umstände, die zu einer Gefährdung des Patienten geführt haben, ergaben sich nicht. Komplikationen während der Laseranwendung wie Fisteln zum Rektum oder periprostatischem Gewebe beziehungsweise Harnblasenverletzungen traten nicht auf.

III.1.1 Prostatagröße

Die im anfänglichen Stadium der Methode durchgeführten Vermessungen der Prostatagröße bei 41 Patienten zeigten eine konstante Abnahme des Drüsenvolumens nach der Behandlung. Die erzielte Gewebeabtragung zeigte sich als dauerhaft und erreichte eine weitgehende Stabilisierung in den Nachuntersuchungen (Abb. 3.1.).

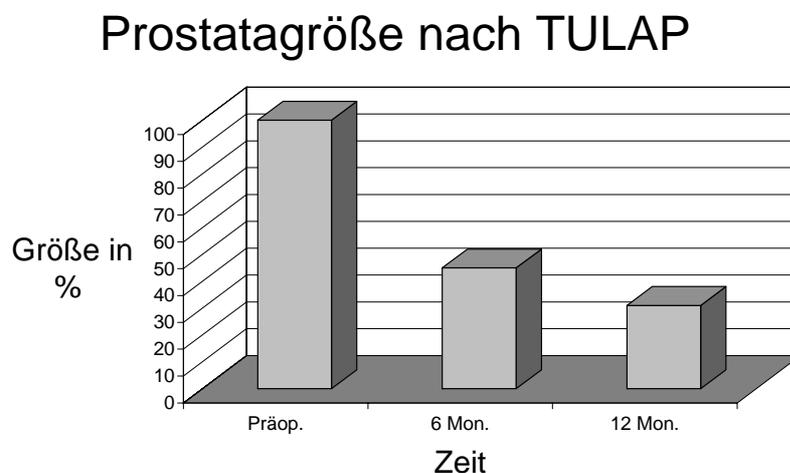


Abb. 3.1.

Bei gelegentlichen Endoskopien von Harnröhre und Prostataloge nach TULAP zeigte sich die Resektionshöhle geweitet, vergleichbar den postoperativen Ergebnissen nach einer transurethralen Elektroresektion. In wenigen Fällen fiel eine gegenüber der Norm stark veränderte prostatistische Harnröhre auf. Offensichtlich bildeten sich nach der Laserbehandlung die verbliebenen Septen zwischen den einzelnen Verdampfungskanälen zu fibrös, trabekuliertem Narbengewebe um. Das schien dann der Fall zu sein, wenn die einzelnen Vaporisationskanäle nicht nahe genug

beieinander lagen. Dieses oftmals bizarr geformte Geflecht hatte sich jedoch in keinem der Fälle nachteilig auf den Harnfluss ausgewirkt. Bei keinem Patienten war es zu einer erneuten Obstruktion gekommen, noch waren Inkrustationen nachweisbar.

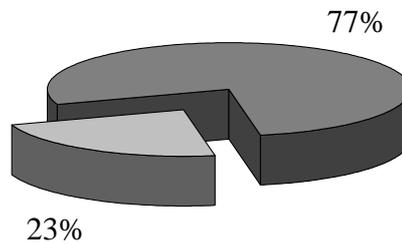
III.1.2 Blutverlust

Die perioperative Spülung erfolgte mit isotoner Lösung; demzufolge wurde das von der TURP bekannte Einschwemmsyndrom in keinem der Fälle beobachtet. Der intraoperative Blutverlust war stets vernachlässigbar gering. Der postoperative Hämoglobinwert lag nicht messbar unter dem des Ausgangsbefundes. Im Rahmen der Studie war lediglich in einem Fall eine Bluttransfusion notwendig (0,4%). Dieser Patient litt jedoch schon präoperativ unter einer Anämie von 10 g%. Postoperativ zeigte er Kreislaufprobleme, obwohl er infolge einer Blutung aus der Zystostomiewunde nur einen Hb-Abfall um 1g % erfuhr.

III.1.3 Schmerzen

Die TULAP- Behandlung wurde sehr gut toleriert. Die subjektive, narkose-, behandlungsbedingte Symptomatik der Patienten war in der Regel nur von kurzer Dauer. Allfällige Schmerzen imponierten zum überwiegenden Teil in gesteigertem Harndrang. Infolge dessen mussten Analgetika vergleichbar selten gegeben werden (Abb. 3.2.). Patienten mit Schmerzen erhielten gemäß Schema 5x500 mg Metamizol oder 3x500 mg Paracetamol, bzw. 3-4x500 mg Paracetamol supp. verabreicht. Die Beschwerden verschwanden in der Regel innert 2-3 Tagen.

Postoperativer Analgetikabedarf



- Patienten mit Schmerzmittelbedarf
- Patienten ohne Schmerzmittelbedarf

Abb. 3.2.

Auf die Frage zur Op- Zufriedenheit hin äußerten sich lediglich 4,08% der befragten Patienten als „wenig zufrieden“. 26,53% der Patienten waren „zufrieden“ und 69,39 % der Befragten erklärten sich mit der Behandlung „sehr zufrieden“. Das operative Trauma schien vielmehr derart gering, dass die Patienten meist daran zweifelten, die Operation schon hinter sich zu haben.

III.2 Postoperative Ergebnisse

Die postoperative Laborroutine einschließlich Retentions- sowie Gerinnungsparameter zeigten keine wesentlichen Veränderungen. Eine Erhöhung der Körpertemperatur auf febrile Temperaturen wurde in drei (<1,3%) Fällen in Zusammenhang mit manifesten Harnwegsinfektionen (s.u.), in einem weiteren Fall in Zusammenhang mit einer atypischen Pneumonie verzeichnet. Konsequenzen ergaben sich aus letzterer nur im Hinblick auf eine prolongierte Genesung. Das Blutbild blieb nach TULAP unverändert. Die Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege waren unauffällig, ohne Hinweise auf Stauungen.

III.2.1 Blutungen

Dennoch kam es im Verlauf der unmittelbar postoperativen Phase bei 41 Patienten zu Blutungen (Abb. 3.3.).

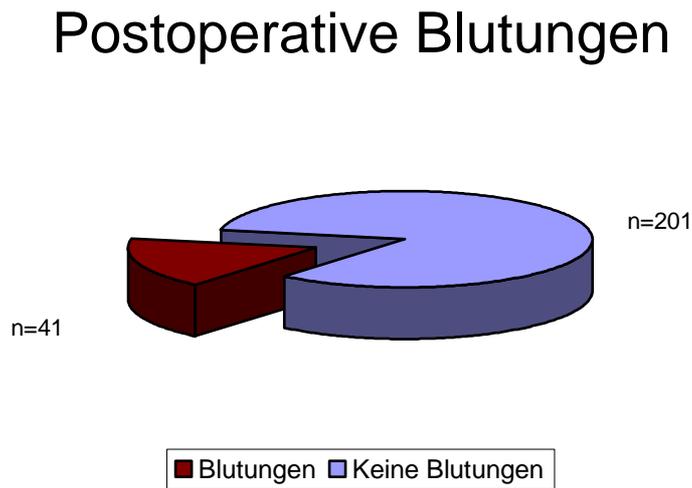


Abb. 3.3.

Art der Blutungen nach Tulap

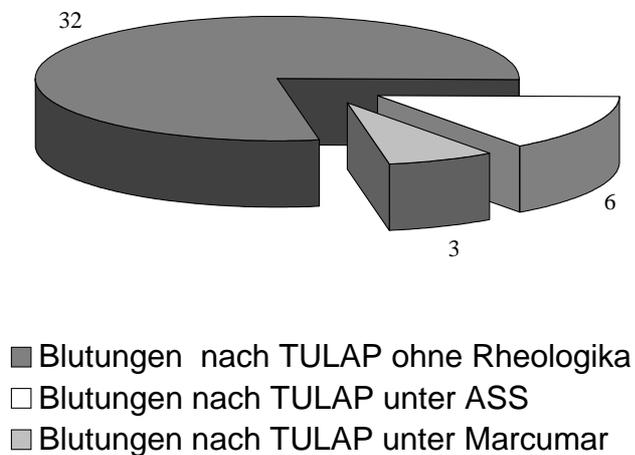


Abb. 3.4.

Dabei zeigte sich eine nur geringe Korrelation (Korrelationskoeffizient =0,13) zwischen der Einnahme von Rheologika und dem Auftreten von postoperativen Blutungen. Der jeweilige Blutverlust führte jedoch nicht zu einem messbaren Hb-Abfall. Die Indikation zu einer Transfusion ergab sich Laser-bedingt in keinem Fall. Bei acht Patienten (<4%) waren dennoch blutungsbedingt Spülungen der Prostataloge bzw. der Blase notwendig, da Koagel die Harnröhre verlegten. Als ursächlich sind in der Hälfte der Fälle (n= 4) Blutungen aus der Anlage der suprapubischen Harnableitung zu sehen.

III.2.2 Miktion, dysurische Beschwerden

Die präoperative, obstruktive Symptomatik änderte sich nach dem Eingriff rasch. Bei dem überwiegenden Teil der Patienten stellte sich bereits in den ersten Tagen nach der Laserbehandlung eine Spontanmiktion ein (Abb. 3.5.). Erwartungsgemäß war diese verbunden mit typischen dysurischen Beschwerden wie imperativem Harndrang und schmerzhafter Miktion. Dieser Zustand bildete sich unter symptomatischer Therapie rasch zurück (vgl. Analgetikagabe).

Erste Miktion nach TULAP

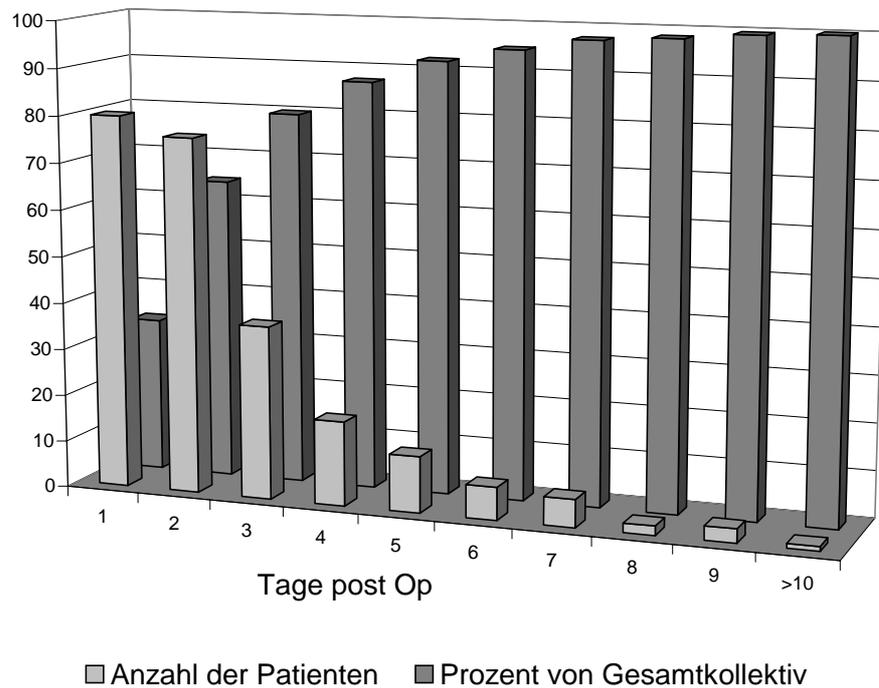


Abb. 3.5.

Zum subjektiven Empfinden nach TULAP äußerten sich von 53 Befragten anhand einer Skala von „1“-„6“ entsprechend Schulnoten 62,26 % mit Note „1“ sehr positiv, 30,19% Patienten bewerteten ihr Befinden mit Note „2“ und verbleibende 7,55% der Behandelten gaben in der Befragung eine „3“ an.

In vielen Fällen war postoperativ ein diskreter Abgang von nekrotischem Gewebe mit dem Harn festzustellen. In diesem Zusammenhang kam es unmittelbar postoperativ lediglich bei einem Patient (<0,5%) am vierten Tag zu einer Verlegung der Harnwege, die durch einen erneuten Eingriff beseitigt werden musste. Weitere acht Harnverhaltungen (3,3%) ereigneten sich nach Entlassung aus stationärer Behandlung. In deren Folge kam es zu zwei erneuten, endoskopischen Eingriffen mit Ausräumung nekrotischen Materials aus der Prostataloge. In zwei weiteren Fällen reichte die Spülung von Loge und Blase aus die Miktionsverhältnisse zu normalisieren. Die gesamte Anzahl der nachoperierten Patienten lag bei n= 25 (10,3%).

III.2.3 Kontinenz

Im weiteren postoperativen Verlauf zeigten zehn (4,13%) Patienten unabhängig der passageren Beschwerden nach Manipulationen im Bereich des Harntraktes eine parasympatholytisch- behandlungsbedürftige Urge- Symptomatik. Letztere zeigte sich jedoch nicht länger als drei Monate persistent. Zwei Patienten berichteten von einer vorübergehenden, für einige Monate andauernden Stressinkontinenz. Postoperativ persistierend stressinkontinent waren nur zwei (<1%) Patienten, von denen einer bereits präoperativ stressinkontinent war. Nur in einem Fall manifestierte sich die Symptomatik als sozial relevant, insofern als dass der Betroffene permanent Vorlagen tragen muss (Abb. 3.6.).

Inzidenz postoperativer Inkontinenz

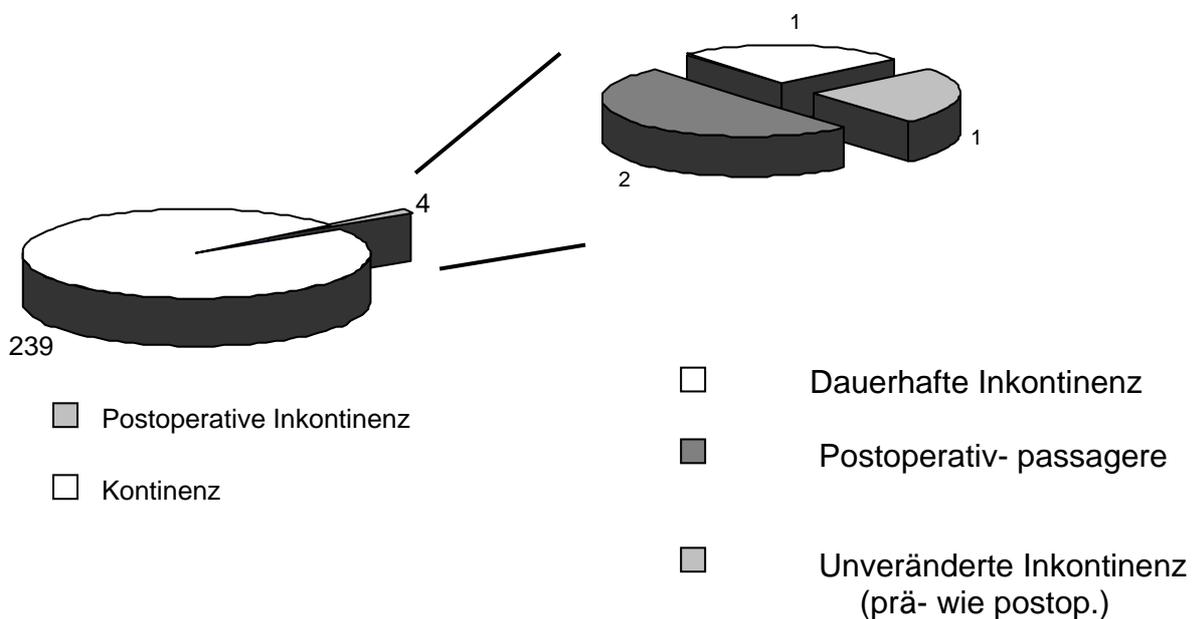


Abb. 3.6.

III.2.4 Harnwegsinfektion

Von 242 Patienten hatten vor der Operation 90 (<38%) einen Harnwegsinfekt mit größer/ gleich 100.000 Keimen/ml (Abb. 2.4.). Neu nach der Operation nachweisbare Harnwegsinfektionen lagen bei 43 Patienten (<18%) vor (Abb. 3.7.). Die antibiotische Behandlung richtete sich nach den klinischen Beschwerden und wurde bei symptomatischen Infekten entsprechend dem Antibiogramm gestaltet. Dabei galten Trimethoprim sowie Sulfometoxazol als Mittel der ersten Wahl gefolgt von Ampicillin/Amoxycillin und den Cephalosporinen. Gyrasehemmer werden in der Klinik wegen der bekannten Gefahren der Lückenselektion und Resistenzbildungen nur selektiv als Ausweichtherapeutika eingesetzt.

Harnwegsinfektionen nach TULAP

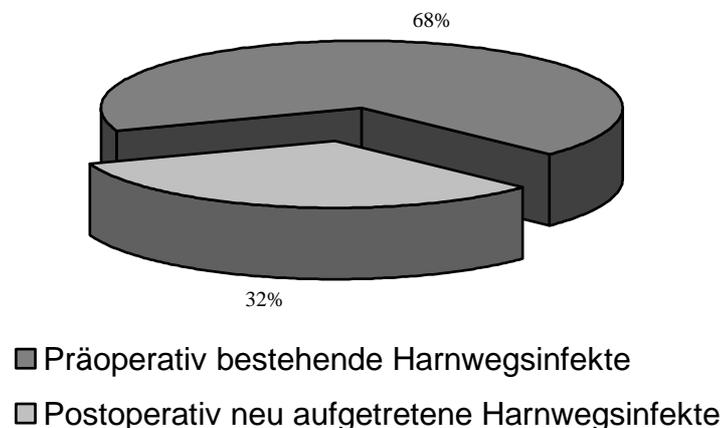


Abb. 3.7.

In einem Fall (<0,5%) trat eine Epididymitis drei Monate nach der TULAP-Behandlung auf. Diese wurde von einem niedergelassenen Urologen erfolgreich behandelt. Ein weiterer Patient litt an einer Prostatitis. In diesem Fall ist die Entzündung der Drüse jedoch als Rezidiv einer bereits präoperativ bestehenden Infektion zu sehen. Prostataabszesse, ebenso wie weitere infektionsbedingte

Komplikationen traten nicht auf. Der Anteil der postoperativ antibiotisch behandelten Patienten ist in nachfolgender Grafik aufgeführt (Abb. 3.8.).

Antibiotische Behandlung postoperativ

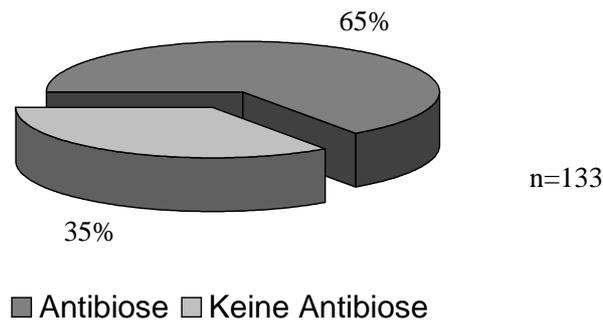


Abb. 3.8.

Die weiterführenden postoperativen Kontrollen des Urins zeigten erwartungsgemäß erhöhte Zellzahlen, die jedoch nicht unmittelbar in Zusammenhang mit einer Harnwegsinfektion standen oder zu sonstigen pathologischen Symptomen führten. Wie bei der TUR oder der Ektomie der Prostata sind sie als Ausdruck der über eine lokale Entzündung ablaufenden Regeneration der Drüsenloge zu werten.

III.2.5 Uroflow

Die Miktion entwickelte sich erfreulich schnell, bei sinkenden Restharmengen. Der jeweils postoperativ gemessene Uroflow stieg signifikant ($p < 0,01$; $n = 122$) gegenüber den präoperativ ermittelten Werten an. Der durchschnittliche präoperative Harnfluss zeigte einen Maximalflow von 5ml/s, der sich bereits bis zur Entlassung

durchschnittlich am 9,2. (+/- 4,7) Tag (vgl. Abb. 3.9.) um 176,2 % auf 12,73 ml/s verbesserte. In den erfolgten Nachuntersuchungen zeigte sich eine kontinuierliche Steigerung der Harnflussraten auf durchschnittlich >20 ml/s (Abb. 3.9.).

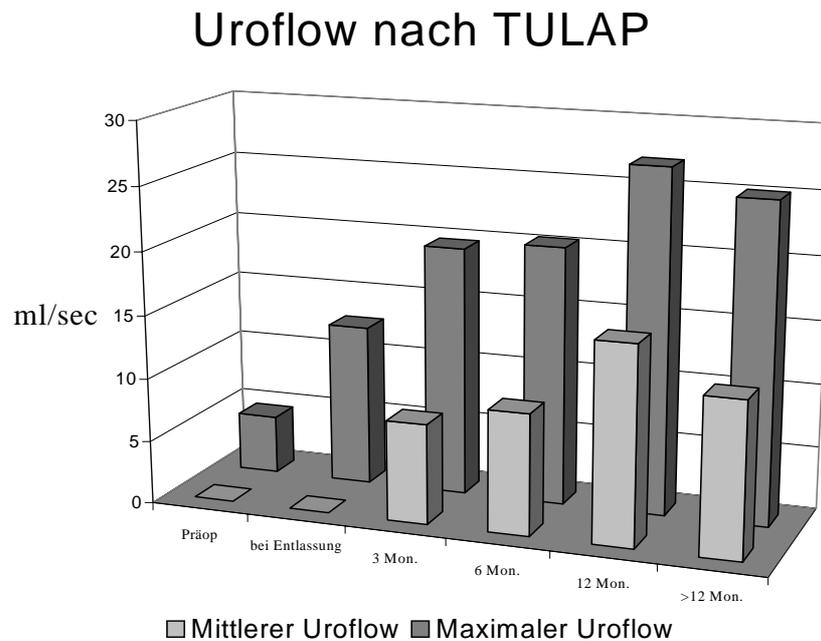


Abb. 3.9.

III.2.6 Restharn

Die präoperative sonographische Restharnbestimmung ergab durchschnittlich 304 ml (0-2000 ml). Vor Behandlung beklagten 110 Patienten (45,4 %) chronische sowie rezidivierende Harnverhaltungen oder berichteten über Katheterismus im Vorfeld der stationären Aufnahme.

5,4 % (n= 13) der Betroffenen waren bereits präoperativ mit einem transurethralen oder suprapubischen Katheter versorgt. Zum Zeitpunkt der Entlassung lag die durchschnittliche Restharnmenge bei 45,5ml (+/- 101,9 ml). Nach drei Monaten betrug das mittlere Residualvolumen 18,3 ml (+/-59,4 ml) und sank in den Folgemonaten weiter auf bis zu 2,76 ml (+/- 6,56 ml) (Abb. 3.10.). Damit verringerte

sich die postoperative Restharnmenge signifikant ($p < 0,01$; $n = 116$) gegenüber den präoperativ ermittelten Volumina (Abb. 3.10.).

Restharn nach TULAP

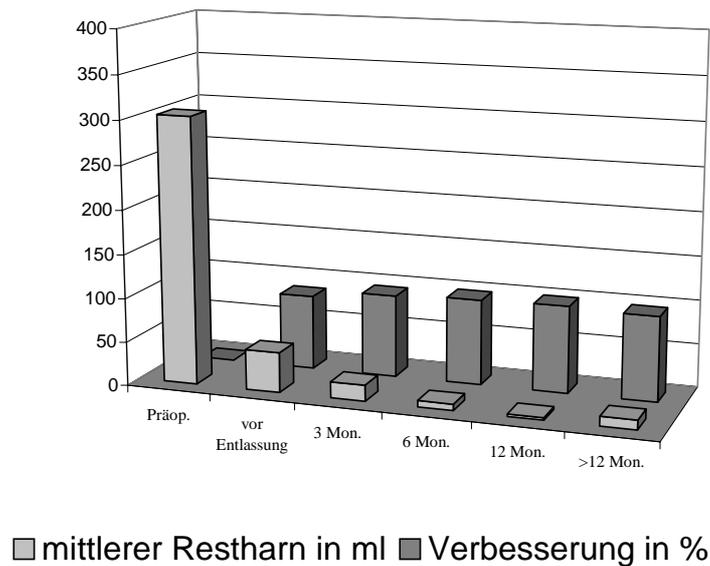
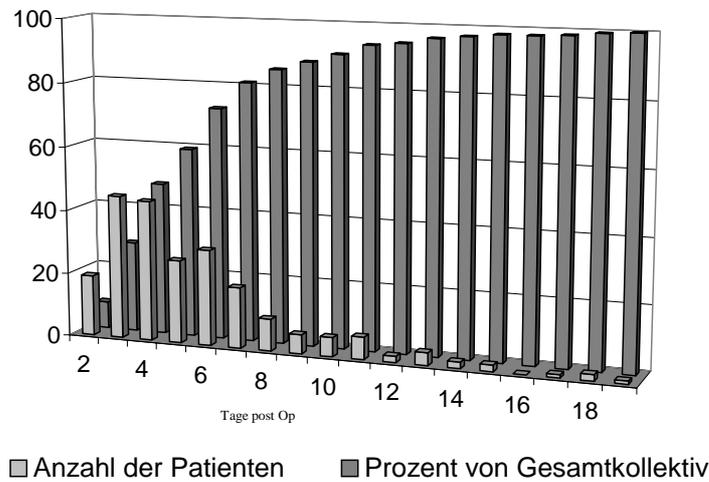


Abb. 3.10.

III.2.7 Katheterliegezeit

Die suprapubische Harnableitung wurde entsprechend dem Zustand des Patienten möglichst kurz nach dem Eingriff abgeklemmt, um die Spontanmiktion anzuregen. Nach Zustandekommen einer zufrieden stellenden Miktion mit tolerierbaren Restharmmengen (1/3 der Spontanmiktionsmenge) wurde der Blasenkatheter entfernt (Abb. 3.11.).

Verweildauer der suprapubischen Harnableitung nach TULAP



n= 242

Abb. 3.11.

Im Mittel lag die suprapubische Harnableitung 5,66 Tage (1-30 Tage). Ein Patient (<1 %) wurde auf eigenen Wunsch hin am zwölften postoperativen Tag mit liegendem Katheter entlassen. Letzterer wurde nach 30 Tagen vom behandelnden Urologen entfernt, nachdem der Patient keine Beschwerden mehr angab. Bei weiteren drei Patienten (<2 %) wurden die Cystostomien aus Gründen mangelnder Compliance, altersbedingt fehlender zentraler Miktionssteuerung und sonstiger, nicht BPH-bedingter Miktionsbeschwerden als Dauerlösung belassen und die Patienten aus der stationären Behandlung zur Weiterversorgung an den Hausarzt bzw. niedergelassenen Urologen überwiesen.

III.2.8 Stationäre Liegezeit

Die Dauer des stationären Aufenthaltes richtete sich maßgeblich nach den jeweiligen Miktionsparametern der Patienten. Der Blasenkatheter wurde vor der Entlassung entfernt (Abb. 3.12.).

Liegezeit nach TULAP

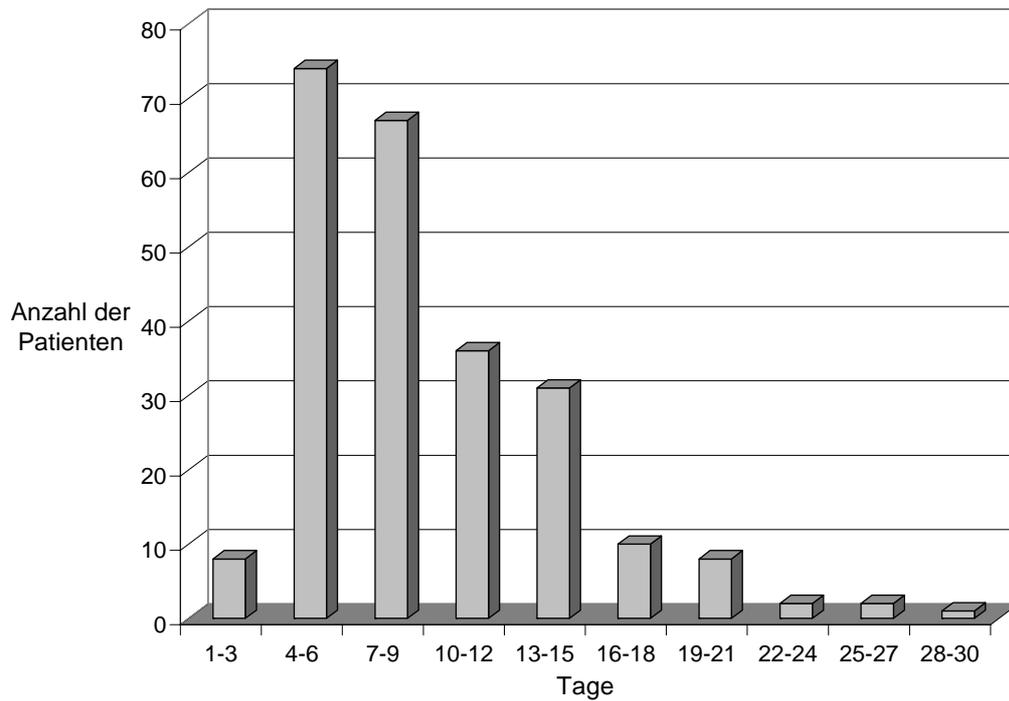


Abb.3.12.

Der eigentliche Eingriff sowie die Narkose wurden stets gut überstanden und beeinflussten die Länge des Aufenthaltes nicht.

III.2.9 Op-Zufriedenheit

Von 49 befragten Patienten würden 48 den Eingriff in dieser Form erneut durchführen lassen (Abb. 3.13.).

Würden Sie sich nochmals für eine TULAP entscheiden?

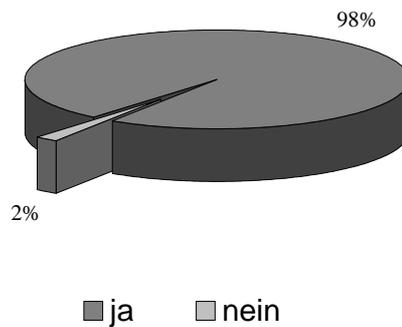


Abb. 3.13.

III.2.10 Erektile Funktion

Von 23 befragten Patienten berichteten 15 (65,21%) von einer erhaltenen Erektionsfähigkeit. Bei dem überwiegenden Teil (93,3%) unter ihnen blieb die prograde Ejakulation auch nach der Laser- Behandlung bestehen. Lediglich ein Patient erwähnte eine retrograde Ejakulation bei unveränderter Erektionsfähigkeit (Abb. 3.14.).

Potenz nach TULAP

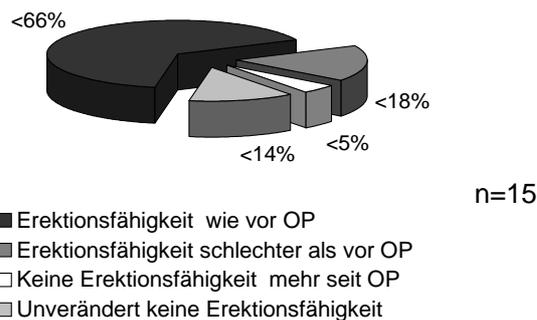


Abb. 3.14.

III.2.11 Strikturen

Strikturen wurden im weiteren postoperativen Verlauf bei lediglich zwei Patienten (<1%) beobachtet.

III.2.12 IPSS

Der Symptomscore verbesserte sich nach der Behandlung zunehmend gegenüber den präoperativ erhobenen Werten ($p:<0,01$; $n=73$). Der präoperative Punktwert lag durchschnittlich bei 21,42 (+/- 5,86). Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen zeigten zunächst nach drei Monaten eine Abnahme von 68,67% und im weiteren Verlauf über >12 Monaten eine weitgehende Stabilisierung des Scores bei <3 Punkten (Abb. 3.15.).

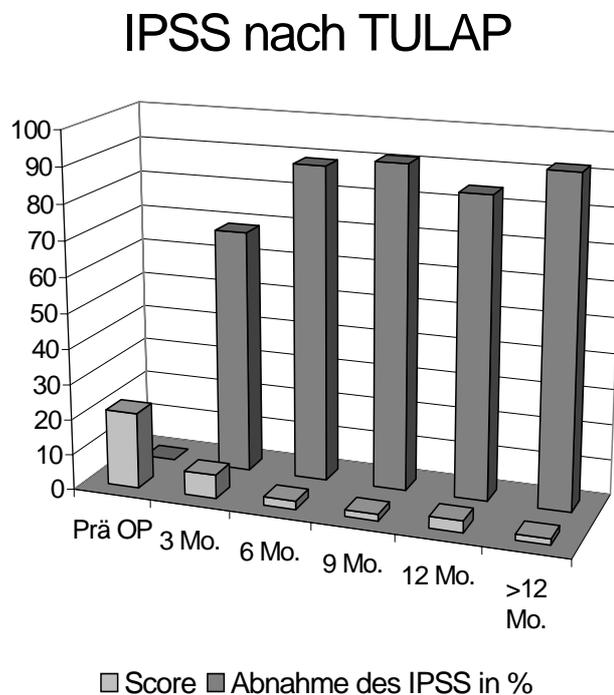


Abb. 3.15.

IV Diskussion

Bereits 1931 wurde die heute noch übliche Kombination von Schneiden und Koagulieren mittels Hochfrequenzstrom durch Stern und McCarthy eingeführt. Die Effektivität des Verfahrens zur Therapie der infravesikalen Obstruktion infolge BPH macht die TURP zu dem nach wie vor am häufigsten angewandten Verfahren. Allerdings wird eine erhebliche Anzahl von intraoperativen und unmittelbar postoperativen Komplikationen beobachtet, die über die letzten Dekaden weitestgehend unverändert blieb (Tabelle 4.1.). So wird die Morbidität der transurethralen Elektroresektion seit Jahren unverändert mit 18% angegeben, erhöht sich jedoch in Abhängigkeit von Resektionsgewicht, Operationsdauer und Alter der Patienten [24]. Diese Komplikationen führten zur Suche nach schonenderen Methoden.

Häufigkeit der Komplikationen bei TURP

Signifikante Hyponatriämie	10-40%
TUR- Syndrom	1-2%
Therapiebedürftige Blutungen	3-11%
Bluttransfusionen	3-32%
Harnwegsinfekte	2-40%
Epididymitis	1-5%
Inkontinenz	0,4-3,3%
Harnröhrenstriktur	1-11%

Tabelle
nach [24]

4.1.

Der Gedanke, anstelle der Elektroresektion ein anderes thermisches Verfahren zur Entfernung von hyperplastischem Prostatagewebe einzusetzen, ist nicht mehr neu. Vielmehr konkurriert eine große Zahl hauptsächlich koagulierender Verfahren miteinander, die zwar weniger invasiv, sich jedoch hinsichtlich der erzielten

Gewebeabtragung/ Zeit gegenüber der TURP als weniger effektiv herausgestellt haben. Die TULAP hingegen unterscheidet sich in diesem Punkt maßgeblich von allen anderen Thermoablationstechniken. Die Methode ist in ihrem Ansatz der Gewebeabtragung vergleichbar mit der TURP ebenso wie mit der Holmium:YAG Laser Prostatektomie, und in der erzielten Volumenabnahme/ Zeit den übrigen alternativen Techniken überlegen.

Der 60 Watt Nd:YAG Generator in Kombination mit der Barefiber-Technik hat sich als äußerst wirkungsvoll erwiesen. Wie in der Studie gezeigt werden konnte, sinkt das Volumen der Drüse durch die Einwirkung des Lasers erheblich. Anders als das frühere Arbeiten implizierten [6, 7, 8, 32], lassen sich mit dem Nd:YAG- Laser auch mit einer vergleichbar geringen Leistung von 60 Watt ausgedehnte Hohlräume in der adenomatös veränderten Vorsteherdrüse erzeugen.

Die Wirkung an der Prostata geht bei dieser Technik weit über die alleinige Erzeugung der oftmals beschriebenen oberflächlichen Vaporisationszone in Verbindung mit einer tiefreichenden Koagulationsnekrose hinaus [6, 7, 8, 32]. Wie gezeigt werden konnte, bilden sich mit einer weitgehend gleich bleibenden Geschwindigkeit uniforme Verdampfungskanäle. Diese ausgesprochen konstante Gewebewirkung von 2,3 Kubikmillimetern Gewebeverdampfung/min Applikation bei streng orthograder Längenzunahme macht die Methode in der individuellen Anwendung sicher kalkulierbar.

Vom Apex der Drüse in Richtung des Blasenhalbes bilden sich in der Loge umfangreiche Hohlräume, die die kompressive Wirkung des Adenoms auf den ausführenden Harntrakt verringern. Anders als bei der visuellen Laserablation mit einer Side-fire-Sonde, bei der die Laserstrahlung im stumpfen Winkel zur Harnröhre und damit in etwa senkrecht auf die Prostata trifft, bestrahlt die TULAP periurethrales Gewebe parallel zur Urethra unter maximal möglicher Schonung der prostatistischen Harnröhre. Damit wird die Obstruktion beseitigt und es kann sich schon rasch nach der Operation bei weitgehend erhaltenem infravesikalem Harntrakt ein normaler Harnfluss ausbilden.

Der erzielte Effekt an der Drüse lässt sich jederzeit endoskopisch bereits intraoperativ kontrollieren und gegebenenfalls korrigieren. Das abladierte Volumen kann damit ohne zusätzlichen apparativen Aufwand wie Ultraschall oder Temperaturmesssonden den individuellen anatomischen Verhältnissen während des Eingriffs angepasst werden. Aus dieser guten intraoperativen Beurteilbarkeit der

erzielten Volumenreduktion ergibt sich praktisch keine Größenbegrenzung der behandelbaren Drüsen.

Die anfängliche Befürchtung, dass sich der relativ starre Quarzlichtleiter einschränkend auf die Gewebeabtragung auswirkt, hat sich nicht bestätigt: Durch den gerade nach vorn gerichteten Laserstrahl schien zunächst vor allem die apikale Region der Prostata nicht unmittelbar abladiert zu werden. Da die Verdampfungszone jedoch relativ zum Laserstrahl gesehen eine vielfach größere Kavitation schafft, wird auch dieser Bereich der Drüse nach unseren Erfahrungen suffizient therapiert.

In einigen Studien minimal invasiver Methoden ergaben Ultraschallmessungen ebenso wie zystoskopische Nachuntersuchungen, dass die Prostata postoperativ nicht entsprechend des erzeugten Gewebedefektes abnimmt. Stattdessen scheint ein erheblicher Teil der Nekrosen weder resorbiert noch transurethral abgestoßen, sondern vielmehr bindegewebig ersetzt zu werden [7].

Diese Ergebnisse decken sich mit den von uns gemachten Beobachtungen insofern, als sich in seltenen Fällen nach der Laserbehandlung die verbliebenen Septen zwischen den einzelnen Verdampfungskanälen zu fibrösen „Trabekeln“ umwandeln. Als spezielle Ursache kann ein zu großer Abstand der einzelnen Vaporisationskanäle zueinander gesehen werden. Außerhalb der bis auf die Mündung der Laser-Kanäle unverletzten Urethra scheint sich dieses oftmals bizarr geformte Geflecht nicht nachteilig auf den Harnfluss auszuwirken.

Die postoperative endoskopische Beurteilung der behandelten Drüse zeigt in den meisten Fällen jedoch eine weite, sehr früh optimal epithelialisierte Loge. Der Abgang von nekrotischem Material ist nur in sehr begrenztem Umfang zu beobachten. Eine nach dem Eingriff lang andauernde Gewebeswellung, als häufig auftretende spezifische Morbidität aller koagulativen Verfahren, ergibt sich bei der Vaporisation nicht. Im Gegensatz zu den thermisch erzeugten Koagulationsnekrosen alternativer, minimal invasiver Methoden erzielt die TULAP ihre charakteristische Wirkung über eine unmittelbare Verdampfung des Gewebes. In dieser Hinsicht begegnet die Anwendung wirkungsvoll der häufig beschriebenen, postoperativen Schwellung und der damit verbundenen prolongierten infravesikalen Obstruktion [6, 7, 16, 27, 29, 43]. Massive sekundäre Abstoßungsreaktionen sowie konsekutive Umbauvorgänge infolge großvolumiger Nekrosen, deren Heilungsprozesse nicht steuerbar und schwer vorhersehbar sind, zeigen sich nach unseren Erfahrungen mit der Behandlung

folglich nicht. Die Ergebnisse der Studie belegen vielmehr eine deutliche, umgehende und im Verlauf dauerhafte Volumenreduktion. Die Methode folgt so weitgehend althergebrachten und zweifelsohne erfolgreichen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (vgl. TURP), ohne dabei auf die blutstillende Eigenschaft des Lasers zu verzichten.

Als bedingt nachteilig bei der Anwendung des Lasers in der Behandlung der hyperplastischen Prostata ist die fehlende Möglichkeit der Gewebegewinnung zur histologischen Abklärung eventueller, maligner Veränderungen zu sehen. Daher muss bei fakultativ radikal zu operierenden Patienten vor dem Eingriff immer eine Fächerstanzbiopsie erfolgen. Wie in anderen Studien zur Laserbehandlung der Prostata beschrieben wird, sind Veränderungen des prostataspezifischen Tumormarkers über längere Zeiträume nach der Operation hinaus nicht zu erwarten. Nach einem initialen Anstieg normalisieren sich die Werte schnell. Damit sind die behandelten Patienten nicht der regelmäßigen Screening-Kontrolle des PSA-Wertes entzogen und können nach dem Eingriff durch den niedergelassenen Urologen ohne besonderen Aufwand entsprechend der Routine weiterversorgt werden.

Die benigne Prostatahyperplasie ist typischerweise eine Erkrankung der zweiten Lebenshälfte. Entsprechend der Stufentherapie wird darüber hinaus die allfällige Operation durch Phytotherapeutika, Alphablocker, Antiandrogene oder beispielsweise Thermotherapie über lange Zeit hinausgezögert. Folglich sind die Patienten, die sich der operativen Prostatabehandlung unterziehen, größtenteils fortgeschrittenen Alters und häufig multimorbide. Sie können selbst einen geringeren Blutverlust schlecht tolerieren. Zudem erhöht der sehr weit verbreitete und oft unkritische Einsatz von Gerinnungshemmern bereits zur Primärprophylaxe der KHK die generellen Risiken einer Blutung. Obwohl sich TULAP und TURP in der Volumenreduktion ähneln, ist das jeweilige intra- und ebenso postoperative Blutungsrisiko, das übliche Hauptproblem der operativen Sanierung der Prostata, nicht vergleichbar. Die Blutungshäufigkeit bei der Laseranwendung liegt im Bereich der nicht ablativen, minimal invasiven Techniken und ist im Vergleich zur TURP wesentlich seltener [36, 24]. Es ließen sich weder Korrelationen zwischen Operationsdauer, bzw. der applizierten Energie und beobachteten Blutungen noch Korrelation von Blutungen während oder nach TULAP in Verbindung mit Gerinnungshemmern wie ASS oder Marcumar nachweisen. Damit ergibt sich keine

Risikobeschränkung für Patienten mit einer gegenüber der Norm erhöhten Blutungsneigung. Hierin liegt ein weiterer Vorteil für den alten Patienten.

Unabhängig von Resektionsgewicht und Operationsdauer senkt die Vaporisation damit das generelle Risiko einer Transfusion mit denen ihr immanenten Komplikationsmöglichkeiten wie Transfusionsreaktion, sowie Hepatitis- und HIV-Infektionsgefahr. Diese Ergebnisse unterstreichen die breite Einsetzbarkeit des Verfahrens bei Risikopatienten und nicht zuletzt auch bei der Behandlung großer Befunde.

Eine postoperative Harnröhrenenge wird bei der TURP in 1-11% der Fälle beobachtet, wobei das Strikturrisiko in den letzten Jahren tendenziell dank verbesserter apparativer sowie operativer Techniken sank [24]. Als Hauptursache für das Auftreten von Harnröhrenverengungen gelten traumatische Harnröhrenveränderungen durch die Schaftstärke (bei der TURP gewöhnlich 20-28 Charr.), Häufigkeit und Art der Bewegungen des Resektoskops, sowie elektrische Leckströme.

Der für die TULAP verwendete Laserschaft der Firma Wolff in der Größe 15 Charr. enthält lediglich die Laserfaser mit einem Durchmesser von 0,6 mm, einen Spülflüssigkeitszulauf, sowie eine 0°-Videooptik. Das dünne Instrumentarium wird während der Operation im Vergleich zur Elektroresektion nur sehr spärlich bewegt und vermeidet so operationsbedingte Traumata bzw. Drucknekrosen der Harnröhre durch weites Absenken oder Abwinkeln des Schaftes.

Weitere nicht nur der TURP immanente Komplikationen, die zu einer Traumatisierung der Urethra führen können, wie thermische Schäden infolge von Leckströmen, sowie obstruktionsbedingte, prolongierte Katheterversorgung und damit assoziierte Harnwegsinfektionen, werden bei der Laserablation der Prostata nicht oder nur selten beobachtet. Dennoch muss mit einer gewissen „Dunkelziffer“ im Bereich der tatsächlich auftretenden Strikturen gerechnet werden, da die Symptomatik von Seiten der Patienten als Rezidiv fehl gedeutet wird und als solches nicht beim Operateur bzw. behandelndem Arzt reklamiert wird.

Im Hinblick auf die Katheterzeit erreicht die TULAP- Methode mit einer durchschnittlichen Verweildauer von 5,7 (+/- 3,53) Tagen auch im Vergleich zu anderen minimal invasiven Verfahren sehr gute Ergebnisse [25]. Dieser Umstand ermöglicht dem Patienten eine schnelle Mobilisation sowie eigenständige

Rekonvaleszenz, wirkt sich so positiv auf die Liegezeit aus und spart damit Pflege- und sonstige Versorgungsleistungen.

Dennoch liegt die Rate an iatrogenen, postoperativ neu aufgetretenen Harnwegsinfekten (größer/ gleich 100.000 Keimen/ ml Urin) im Literaturvergleich [25, 29, 42] mit 27% hoch. Das Ergebnis erstaunt insbesondere im Hinblick auf die im Vergleich sehr seltene und in der Regel nur kurze Katheterverweildauer nach TULAP. Ein Grund mag sicher darin liegen, dass eine prophylaktische, perioperative Antibiose in der Abteilung in Siegen abgelehnt wird. Ein Harnwegsinfekt wird hier routinemäßig nur beim Vorliegen präoperativ oder postoperativ signifikant erhöhter Keimzahlen und der damit verbundenen, klinischen Symptomatik therapiert. Diese restriktive Handhabung soll dem Auftreten und der Verbreitung multiresistenter Hospitalismuskeime entgegenwirken, die die Patienten allenthalben zunehmend gefährden.

Gemessen an der ersten Miktion nach Behandlung besteht die sonst lasertypisch lange, postoperative Harnverhaltung nach TULAP nur für durchschnittlich 2,6 (+/- 2,4) Tage. Damit ist diese Methode hinsichtlich der oft langen Retention [25] den anderen Verfahren überlegen. Wahrscheinlich kommt es dennoch infolge der Wärmeentwicklung, wenn auch in begrenzterem Umfang, zu Gewebeswellungen, die sich jedoch nicht nachhaltig obstruktiv auswirken. Vermutlich nimmt die mit der Ablation erzielte Volumenreduktion den ödematös bedingten Gewebedruck von der prostaticen Harnröhre und verhindert dadurch die Entstehung einer obstruktiv wirkenden Passagenenge. Die im Vergleich guten postoperativen Ergebnisse im Hinblick auf den maximalen Harnfluss unterstreichen diese Annahme.

Um die maximale Effizienz des Verfahrens zu ermitteln, wurde in der ersten technischen und prozeduralen Entwicklungsphase versucht, die Irrigation während der Bestrahlung zu drosseln beziehungsweise möglichst gering zu halten. Es kam jedoch bei einzelnen Patienten in der unmittelbar postoperativen Phase zu deutlichen Missempfindungen, die anhand des Operationsverlaufs in Verbindung mit der teilweise zu geringen Kühlung gebracht werden konnten. In der folgenden Serie konnte dieser Problematik mit einem kalkuliert erhöhten Durchlauf der Irrigation begegnet werden, sodass diese im Anschluss nicht mehr beobachtet wurden. Das operative Trauma war vielmehr derart gering, dass die Patienten meist daran zweifelten, die Operation schon hinter sich zu haben.

Dessen ungeachtet stand häufig in den ersten postoperativen Tagen ein typisches, dysurisches Beschwerdebild im Vordergrund. Viele Patienten berichteten, wenn auch in geringem Umfang, vom Abgang nekrotischen Materials, sowie von milden Schmerzen, die die Miktion nach dem Eingriff behinderten. Die Ausscheidung kleinerer Koagel mit dem Harn, ebenso das Bild einer diskreten Hämaturie wurde häufig beobachtet. Erfahrungsgemäß ist diese irritative Symptomatik jedoch stark situativ tingiert und darüber hinaus generell typisch für die ersten Miktionsversuche nach transurethralen Eingriffen. Die Zahl der Patienten, die unmittelbar postoperativ von einem imperativen Harndrang berichteten, war hoch, im Vergleich mit anderen Studien jedoch nicht außergewöhnlich [20, 24]. Nicht zuletzt weil dieses Beschwerdebild im Sinne einer Urge-Inkontinenz unter einer lasertypischen, postoperativen Symptomatik zu führen ist und von der tatsächlich persistenten Inkontinenz als ein vorübergehendes Leiden abgegrenzt werden muss, wurde es als solches in der Studie nicht ausdrücklich berücksichtigt. Die tatsächliche Rate postoperativ inkontinenter Patienten lag mit <1% (n=2) niedrig. Verglichen mit der präoperativen Rate hat sich die Inzidenz nach der Lasertherapie deutlich verbessert. Die präoperativ hohe Rate inkontinenter Patienten ist durch das fortgeschrittene Durchschnittsalter (zentralmotorische Drang- und Überlaufinkontinez) und die großzügige Indikationsstellung zur Laserbehandlung auch bei sehr morbidem Patienten zu erklären.

In diesem Zusammenhang mag die tatsächliche Liegezeit nach TULAP mit 9,2 (+/- 4,7) Tagen lang und verglichen mit anderen Verfahren nachteilig erscheinen. Jedoch muss auch hier grundsätzlich das alte und morbide Patientenkollektiv in Betracht gezogen werden. Dennoch können die kürzeren Hospitalisierungszeiten ambulant durchführbarer Behandlungsverfahren nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, dass oftmals die Patienten bis zu ihrer vollständigen Genesung über einen längeren Zeitraum hinweg in ärztlicher Behandlung bleiben und gewissenhafter Pflege bedürfen. Um diesem Problem zu begegnen, wurde die Einlage eines temporären, biologisch abbaubaren Stents in der Literatur diskutiert [10, 11]. Zum Einsatz temporärer Stents liegen derzeit jedoch noch keine größeren Erfahrungen vor. Die Folge ist jedoch zweifelsohne ein erhöhter operativer Aufwand, der dem Ansatz einer unkomplizierten und wenig invasiven Methode widerspricht.

Auf die *Vitae sexualis* scheint die transurethrale Laserablation keine nachteiligen Auswirkungen zu haben. Die erektile Funktion, ebenso die prograde Ejakulation

bleiben von der Behandlung weitgehend unbeeinflusst, was bei der Größe des abladerten Volumens im Hinblick auf die prograde Ejakulation erstaunlich ist. Die Ursache könnte darin liegen, dass der für die prograde Ejakulation notwendige Sphinkter internus bei der TULAP meist unangetastet bleibt. Einschränkend ist bei diesen Befunden anzumerken, dass die Befragung nur einen kleinen Teil des Patientenkollektivs umfasste. Möglicherweise ist das Patientenkollektiv mit postoperativ retrograder Ejakulation größer und im Bereich der Ergebnisse, die nach TURP beobachtet werden, höher anzusiedeln.

Obwohl Ergebnisse randomisierter, vergleichender Studien von TULAP und TURP bislang noch ausstehen, lässt sich zusammenfassend feststellen, dass in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie die Laservaporisation ein effektives Verfahren darstellt. Die Methode erlaubt eine ausgedehnte Resektion der adenomatösen Anteile der Drüse unter visueller Kontrolle, wie es der Operateur von der TURP gewohnt ist. Die Erfahrungen mit der transurethralen Laserablation der Prostata weisen dieses Behandlungsverfahren als ein sicheres auch für fortgeschrittene Stadien im Rahmen der Erkrankung aus. Dies, die Sicherheit vor Blutungen sowie das Bagateltrauma, ermöglichen darüber hinaus alten, kranken Menschen eine normale Miktion, die ansonsten endgültig mit einem Katheter als Dauerlösung zu versorgen wären. Im Kontext mit den erwähnten ökonomischen Vorteilen eines weitgehend geringen apparativen Aufwandes birgt die Methode damit das Potential sich zukünftig als Standard in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie zu etablieren.

V ZUSAMMENFASSUNG

Die Trans-urethralen Laser-Ablation der Prostata stellt ein neues minimal invasives Verfahren in der alternativen Therapie der benignen Prostatahyperplasie dar. Das adenomatös veränderte Gewebe der Drüse wird mit einem Quarzlichtleiter bei axialem Strahlengang verdampft. Die Bestrahlung erfolgt mit einem Nd:YAG-Laser mit 60 Watt Dauerleistung. Es bilden sich in antegrader Richtung zylinderförmige Hohlräume im Gewebe, die zu einer Volumenreduktion und damit zu Abnahme der Obstruktion führen.

Es wurden 242 Männer mit benigner Prostatahyperplasie mit der TULAP-Methode behandelt. Als Ausschlusskriterien galten lediglich floride Infektionen und Malignome der Blase oder Prostata, ebenso wie neurogene Blasenentleerungsstörungen. Der mittlere IPSS-Wert sank im Verlauf von 12 Monaten von 21,4 auf <3 Punkte, die Restharmengen von 304ml auf 11ml. Demgegenüber verbesserte sich im selben Zeitraum der maximale Harnfluss von 5ml/s auf durchschnittlich >20ml/s. Schwerwiegende Komplikationen ergaben sich nicht. Die Anzahl von Zweiteingriffen lag bei 10,3%. In keinem Fall wurde ein Einschwemmsyndrom beobachtet, lediglich bei einem Patient war weitgehend unabhängig des Eingriffs eine Bluttransfusion notwendig. Die subjektive Akzeptanz der Patienten war gut, 98% der Befragten würde den Eingriff in dieser Form erneut durchführen lassen.

Die TULAP stellt somit eine effektive Methode zur Behandlung der hyperplastischen Prostata dar. Die infravesikale Obstruktion kann wirksam behoben werden. Die komplikations- und nebenwirkungsarme Technik empfiehlt sich damit nicht zuletzt auch aufgrund der ökonomischen Gesichtspunkte eines begrenzten apparativen Aufwandes als therapeutische Alternative zu den bekannten Standardverfahren in der operativen Behandlung des Prostataadenoms.

VI Literatur

- 1 Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozard JL: Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991; 38 [Suppl 1]: 4-8
- 2 Berges RR, Pientka L: Management of the benign prostatic hyperplasia syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999; 36 [Suppl 3]: 21- 27
- 3 Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474- 479
- 4 Blute ML: Transurethral microwave thermotherapie: Minimally invasive therapie for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 50 (1): 163- 166
- 5 Chapple CR: Medical therapie and quality of life. *Eur Urol* 1998; 34 [Suppl 2]: 10- 17
- 6 Conrad S, Gonnermann D, Heinzer H, Kabalin JN, Huland H: Transurethrale Lasertherapie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe [A]* 1995; 34: 25- 34
- 7 Conrad S, Reek C, Huland H: Visuelle Laserablation. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): *Benigne Prostatahyperplasie*. Springer, Berlin 2000: 378-409
- 8 Costello AJ, Kabalin JN: Side-firing Neodymium: YAG laser prostatectomie. *Eur Urol* 1999; 35: 138- 146
- 9 Deutsche Gesellschaft für Urologie: Leitlinie der Deutschen Urologen zur Therapie des BPH- Syndroms. *Urologe [A]* 1999; 38: 529- 533
- 10 Fitzpatrick JM: A critical evaluation of technological innovations in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1998; 81 [Suppl. 1]: 56- 63
- 11 Gottfried HW, Hautmann RE: Prostatistische Stents in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): *Benigne Prostatahyperplasie*. Springer, Berlin 2000: 453-468
- 12 Guess HA, Arrighi HM, Metter EJ, Fozard JL: Cumulativ prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1990; 17: 241-246
- 13 Haidinger G, Madersbacher S, Waldhoer T, Lunglmayr G, Vutuc C: The prevalence of lower urinary tract symptoms in Austrian males and associations with sociodemographic variables. *Eur J Epidemiol* 1999; 15(8): 717-722
- 14 Haugen OA, Harbitz TB: Prostatic weight in elderly men. An analysis in an autopsy series. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1972; 80: 769- 777

- 15** Hochreiter W, Hugonnet C, Studer UE: Transurethrale Resektion der Prostata mit dem Holmium- Kontaktlaser. Urologe [A] 1999; 38: 156- 161
- 16** Höfner K, Jonas U: Transurethrale Mikrowellenthermotherapie. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): Benigne Prostatahyperplasie. Springer, Berlin 2000: 323-353
- 17** Hofstetter AG: Laser in der Urologie, eine Operationslehre. Springer, Berlin 1995
- 18** Holtgrewe LH: Current trends in management of men with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. Urology 1998; 51 [Suppl 4A]: 1- 7
- 19** Isaacs JT: Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate 1990 [Suppl 3]:1-7
- 20** Janetschek G, Horninger W, Bartsch G: Kontaktlaser. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): Benigne Prostatahyperplasie. Springer, Berlin 2000: 427-443
- 21** Jepsen JV, Bruskewitz RC: Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. Urology 1998; 51 [Suppl 4A]: 23- 31
- 22** Kuntz RM, Gilling PJ, Fraundorfer MR: Transurethrale Holmium-Laser-Resektion der Prostata (HoLRP) und Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP). Akt Urol 1998; 29:139-148
- 23** Lepor H: The pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the ageing male population. Br J Urol 1998; 81 [Suppl 1]: 29- 33
- 24** Leyh H, Hartung R: Transurethrale Elektroresektion der Prostata. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): Benigne Prostatahyperplasie. Springer, Berlin 2000: 476-493
- 25** Madersbacher S, Djavan B, Marberger M: Minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 1998; 8: 17-26
- 26** Mulvaney WP, Beck CW: The laser beam in urology. J Urol 1968; 99: 112-117
- 27** Muschter R, Zellner M, Hessel S, Hofstetter A: Die interstitielle laserinduzierte Koagulation (ILK) der Prostata zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie. Urologe [A] 1995; 34: 90- 97
- 28** Muschter, R., Hofstetter, A: Laser in der Urologie, Teil 1. Lasermedizin 1996; 12 (3-4): 135-145
- 29** Muschter R, Hofstetter A: Die interstitielle Laserkoagulation mit dem Diodenlaser der Wellenlänge 830 nm zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie - High-versus Low-Volume-Koagulation. Lasermedizin 1999/2000; 15: 72- 80
- 30** Muschter R: Current Status of Laser Treatment of benign prostatic hyperplasia. Medical Laser Application 2001; 16 (1): 5-13

- 31** Narayan P, Tewari A: Overview of alpha- blocker therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998; 51 [Suppl 4A]: 38-45
- 32** Orihuela E, Montamedi M, Pow-Sang M, De Angelis A, Cammack T, La Haye M, Torres J, Warren MM: Randomized clinical trial comparing low power-slow heating versus high power-rapid heating noncontact neodymium: Yttrium-Aluminium- Garnet laser regimens for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 45 (5): 783- 789
- 33** Pientka L, Grüger J: Symptome, Behandlung und Kosten von Patienten mit benigner Prostatahyperplasie im ambulanten Bereich. *Urologe [B]* 1997; 37: 123-129
- 34** Pientka L: Benigne Prostatahyperplasie. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): *Benigne Prostatahyperplasie*. Springer, Berlin 2000: 3-24
- 35** Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E: Race, ethnicity and benign prostatic hyperplasia in the health professionals follow-up study. *J Urol* 2000; 163: 490- 495
- 36** Sjöström S, Rist M, Eichenberger T, Bläss J: Schätzung des Blutverlustes bei videoassistierten transurethralen Prostataresektionen. *Akt Urol* 1999; 30 (3): 176-179
- 37** Stacy J, Childs MD: *Laser-Assisted Transurethral Resektion of the Prostate (TURP)*. Willimams & Wilkins, Baltimore 1993
- 38** Steven A, Kaplan MD: Minimally invasive alternative therapeutic options for lower urinary tract symptoms. *Urology* 1998; 51 [Suppl. 4A]: 32- 37
- 39** Trost D, Zacherl A, Smith MFW: *Surgical laser properties and their tissue interaction*. Mosby- year book, Inc 1992
- 40** Wirth MP, Helke C, Froschmaier SE: Die Bedeutung der 5 α - Reduktasehemmer in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit milden bis moderaten Symptomen. *Urologe [A]* 1997; 36: 35- 39
- 41** Zumberg J, Baun M, Korte D, Engelmann U: Die transurethrale Nadelablation (TUNA) der Prostata- ein alternatives, minimal- invasives Behandlungskonzept der benignen Prostatahyperplasie. *Akt Urol* 1998; 29: 62- 66
- 42** Zumberg J, Braun M, Engelmann U: Transurethrale Nadelablation. In: Höfner K, Stief CG, Jonas U (Hrsg.): *Benigne Prostatahyperplasie*. Springer, Berlin 2000: 354-364
- 43** Zlotta AR, Raviv G, Peny M-O, Noel J-C, Haot J, Schulmann CC: Possible mechanisms of action of transurethral needle ablation of the prostate on benign prostatic hyperplasia symptoms: a neurohistochemical study. *J Urol* 1997; 157: 894-899

VII Anlage

Fragebogen Seite 1:



Kreiskrankenhaus Siegen
Akademisches Lehrkrankenhaus

Kreiskrankenhaus Siegen, Postfach 21 04 44 57028 Siegen

Haus Hüttental

Urologische Abteilung
Chefarzt Dr. med. F. Hamann
Weidenauer Str. 76
57076 Siegen

Telefon : 0271 / 705 - 1401
Telefax : 0271 / 705 - 1404
Zentrale: 0271 / 705 - 0

Ihr Zeichen Ihr Schreiben Unser Zeichen Datum

Lieber Herr

wir haben bei Ihnen eine **Laserbehandlung** der Prostata durchgeführt und hoffen zunächst, daß es Ihnen gut geht.

Die Behandlungsmethode ist neu und wir müssen ihre Ergebnisse überprüfen, daher bitten wir um Ihre Mitarbeit. Sie finden einen kurzen Fragebogen beigelegt, gleich dem, den Sie vermutlich auch schon vor der Operation ausgefüllt haben. Dürfen wir nochmals um eine Wiederholung bitten und schicken Sie uns den ausgefüllten Bogen dann in dem Freikuvert wieder zu. Seien Sie herzlich bedankt.

Natürlich werden Ihre Angaben nur anonymisiert verwendet.

Fragebogen Seite 2:

Internationaler Prostata- Symptom-Score (I-PSS)						
	niemals	seltener als in einem von fünf Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?						
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?						
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?						
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?						
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?						
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?						
	niemals	einmal	zweimal	dreimal	viermal	fünfmal oder mehr
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.						
Gesamt I-PSS Score					S=	

1) Wie zufrieden waren Sie mit dem Ergebnis der Operation?

Sehr [] ziemlich [] mäßig [] gering [] nicht []

2) Wie schwer empfanden Sie den operativen Eingriff?

Sehr [] ziemlich [] mäßig [] gering [] nicht []

3) Wie unangenehm empfanden Sie die Wochen nach der Operation?

Sehr [] ziemlich [] mäßig [] gering [] nicht []

4) Würden Sie die Methode weiter empfehlen?

Ja [] Nein []

5) Würden Sie sich ggf. nochmals einer Laserbehandlung unterziehen?

Ja [] Nein []

Vielen Dank für die Mühe

Dr. Hamann
- Chefarzt-

VIII Lebenslauf

PERSÖNLICHE INFORMATIONEN

Geburtsort: Frankfurt am Main

Geburtstag: 14.10.1975

Eltern: Dres. Verena u. Franz Hamann

Familienstand: Verheiratet, ein Kind

SCHULBILDUNG

1982–1983 Freie Waldorfschule, Kassel

1983–1995 Rudolf Steiner Schule, Siegen, Abitur (Abschlussnote 1,9)

ZIVILDIENTST

1995–1996 Zivildienst, Heim und Sonderschule für behinderte Kinder und Jugendliche des Paritätischen Wohlfahrtsverbandes, Kassel

AUSBILDUNG

1996–2003 Studium der Medizin an der Christian- Albrechts- Universität zu Kiel

- 1999 Physikum (3)
- 2000 1. Staatsexamen (3)
- 2002 2. Staatsexamen (3,6)
- 2003 3. Staatsexamen (2)

Gesamtnote – befriedigend (2,9) –

FAMULATUREN

Urologische Abteilung des Kreiskrankenhauses in Siegen

Urologische Klinik des Diakonie- Krankenhauses Rotenburg

Universitätsklinik für Orthopädie Innsbruck

Praxis für Kinderheilkunde, Dr. Lübke, Kronshagen

STUDIENBEGLEITENDE TÄTIGKEIT

2000 - 2002 Mitarbeit als studentische Hilfskraft an der Universitätsklinik für
 Psychotherapie und Psychosomatik in Kiel

TÄTIGKEIT

2003- 2004 Arzt im Praktikum an der Universitätsklinik für Urologie und
 Kinderurologie in Kiel

Seit 10- 2004 Assistenzarzt der Universitätsklinik für Urologie und Kinderurologie in
 Kiel
