

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Funktionelle Ergebnisse nach Greenlight-Laservaporisation
(GL-PVP) und Transurethraler Resektion der Prostata
(TUR-P).
Eine Single-Center-Analyse

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nikita Fishman

aus Nischni Nowgorod, Russland

Datum der Promotion: 01.03.2019

Vorwort

Daten aus der vorliegenden Arbeit wurden zum Teil bereits publiziert. Eine Publikationsliste sowie eine Anteilserklärung finden sich am Ende der vorliegenden Monographie.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Zusammenfassung	4
Abstract	6
Tabellenverzeichnis	8
Abbildungsverzeichnis	9
1. Einleitung	11
1.1 Epidemiologie und Terminologie der BPH	11
1.2 Ätiologie und Pathologie	12
1.3 Risikofaktoren	13
1.4 Diagnostik	14
1.5 Therapie	16
1.5.1 konservative und medikamentöse Therapie	16
1.5.1.1 Watchful waiting und Lifestyle modification	16
1.5.1.2 α_1 -Rezeptorantagonisten	16
1.5.1.3 5 α -Reduktasehemmer (5-ARI)	17
1.5.1.4 Kombinationstherapie mit α_1 – Rezeptorantagonisten und 5 – ARI	18
1.5.1.5 Muscarinrezeptorantagonisten	18
1.5.1.6 Phosphodiesterase 5 - Inhibitoren (PDE5-I)	19
1.5.1.7 Phytotherapeutika	19
1.5.2 operative Therapie	19
1.5.2.1 Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)	20
1.5.2.2 Offene Adenomenukleation der Prostata	21
1.5.2.3 Laserverfahren	22
1.5.2.3.1 Laserenukleationsverfahren	22
1.5.2.3.1.1 HoLEP	23
1.5.2.3.1.2 ThuLEP/ThuVEP	23
1.5.2.3.2 Diodenlaserverfahren	24
1.5.2.3.3 GreenlightLaser (GL-PVP)	25
1.6 Aufgabenstellung	25

2. Methodik	27
2.1 Material	27
2.2 Datenakquise	29
2.2.1 Datenbank: prä-, intra- und postoperative Daten	29
2.2.2 Datenbank: Follow-Up Fragebögen	30
2.2.3 Klassifikation von Komplikationen nach Clavien/Dindo	35
2.3 Datenauswertung	35
3. Ergebnisse	37
3.1 präoperative Patientendaten	37
3.1.1 Basisdaten	37
3.1.1.1 Basisdaten GL-PVP-Kollektiv	37
3.1.1.2 Vergleich Basisdaten GL-PVP und TUR-P	39
3.1.3 Vormedikation	39
3.1.3.1 Vormedikation GL-PVP-Kollektiv	39
3.1.3.1 Vergleich Vormedikation GL-PVP und TUR-P	40
3.2 intraoperative Daten	41
3.2.1 Eingriffs- und effektive Laserdauer	42
3.2.1.1 Eingriffs- und effektive Laserdauer GL-PVP-Kollektiv	42
3.2.1.2 Vergleich Eingriffsdauer GL-PVP und TUR-P	42
3.2.2 applizierte Laserenergie und -leistung GL-PVP	42
3.2.3 weitere perioperative Daten	44
3.2.3.1 weitere perioperative Daten GL-PVP	44
3.2.3.2 Vergleich weiterer perioperativer Daten GL-PVP und TUR-P	45
3.3 postoperative Daten	46
3.3.1 postoperative Daten GL-PVP-Kollektiv	46
3.3.2 Vergleich postoperativer Daten GL-PVP und TUR-P	48
3.4 Komplikationen GL-PVP-Kollektiv	49
3.5 Follow-UP	53
3.5.1 Allgemeines und Patientenzufriedenheit	53
3.5.2 Vergleich Komplikationen GL-PVP und TUR-P	54

3.5.3 Vergleich der Raten für Blutung, Rekatheterisierung und erneute Eingriffe	57
4. Diskussion	59
4.1 Patientencharakteristika	59
4.1.1 Alter	59
4.1.2 Prostata- und Restharnvolumen, Katheterisierung	59
4.1.3 IPSS, IPSS-QoL	60
4.1.4 Prostatakarzinom	61
4.1.5 Vormedikation	62
4.1.5.1 BPO-Vormedikation	62
4.1.5.2 Antikoagulation	62
4.2 intraoperative Daten	63
4.2.1 Operationsdauer	63
4.2.2 Effektive Laserdauer und –energie	63
4.2.3 intraoperative Ereignisse	64
4.3 postoperative Daten	66
4.3.1 Katheterisierungsdauer	66
4.3.2 Hospitalisationsdauer	66
4.3.3 residuelles Restharnvolumen	67
4.4 Follow-Up-Daten	67
4.4.1 funktionelles Outcome	67
4.4.2 Komplikationen	68
4.5 Kosten	71
4.6 Schlussfolgerung	72
Literaturverzeichnis.....	73
Eidesstattliche Versicherung	86
Lebenslauf	87
Publikationsliste	88
Anteilsklärung	89
Danksagung	90

Zusammenfassung

Hintergrund: Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine chronische Erkrankung des älteren Mannes, welche mit einer subvesikalen Obstruktion einhergehen und dadurch eine untere Harnwegssymptomatik (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) auslösen kann. Neben der medikamentösen Therapie existieren für therapierefraktäre oder hochsymptomatische Patienten verschiedene operative Behandlungsmöglichkeiten. Den Goldstandard stellt nach wie vor die Transurethrale Resektion der Prostata, kurz TUR-P genannt, dar. Bei diesem Verfahren stehen Komplikationen wie eine Blutung oder eine Verdünnungshyponatriämie (TUR-Syndrom) im Vordergrund.

Ziel: Die Photoselektive Vaporisation der Prostata mithilfe des XPS GreenLight-Lasers (GL-PVP) ist eine junge und sich seither entwickelnde Alternative zur Behandlung des Benigen Prostata Syndroms. Ziel dieser Doktorarbeit war es die Effektivität und Sicherheit der GL-PVP zu evaluieren und mit TUR-P zu vergleichen.

Material und Methodik: 814 Patienten, welche an der Universitätsmedizin Charité zwischen Juni 2010 und Februar 2015 einer GL-PVP oder TUR-P unterzogen wurden, erhielten im August 2015 eine Befragung (IPSS, OAB-q-SF, Patientenzufriedenheit, Komplikations- und Reoperationsraten). Zu sämtlichen GL-PVP-Patienten (n=375) sowie TUR-P-Patienten, welche den Fragebogen ausgefüllt zurückgesendet haben (n=114), wurden retrospektive klinische Daten erhoben. Der GL-PVP-Arm wurde zusätzlich nach Operationsjahr und Prostatavolumen in Kohorten aufgeteilt und diese einzeln evaluiert. Es wurden für sämtliche Parameter Median sowie 1. und 3. Quartile (Interquartilsabstand) oder relative Häufigkeit berechnet. Für Patienten mit vorliegenden Follow-Up-Daten wurde der Vergleich zwischen GL-PVP und TUR-P aufgestellt. Mithilfe von SPSS wurden die Daten auf Signifikanz untersucht, als signifikant wurde ein $p < 0,05$ eingestuft.

Ergebnisse: GL-PVP- und TUR-P-Kohorten waren in ihren Basischarakteristika Alter, Prostatavolumen, PSA, präoperatives Restharnvolumen und Katheterisierungsrate vergleichbar. Es bestand ein signifikanter Unterschied bei dem präoperativen IPSS-Wert (22+4 GL-PVP gegenüber 19+3 TUR-P, $p=0,02$). Die Operationsdauer unterschied sich zwischen GL-PVP- und TUR-P-Arm (68 Minuten) nicht. Es trat während GL-PVP eine

geringere Rate an intraoperativen Blutungen auf (5% GL-PVP gegenüber 14% TUR-P, $p=0,01$). Katheterisierungsdauer (1d nach GL-PVP gegenüber 2d nach TUR-P, $p<0,001$) sowie Hospitalisationsdauer (2d nach GL-PVP 4d nach TUR-P, $p<0,001$) waren im GL-PVP Arm signifikant niedriger. Das Follow-Up betrug im Mittel 27 Monate für GL-PVP-Patienten und 36 Monate für TUR-P-Patienten ($p=0,02$). Der postoperative IPSS (beide Kohorten 5+1, $p=0,64$), OAB-q-SF und die Patientenzufriedenheit sowie die postoperative Komplikationsrate unterschieden sich zwischen GL-PVP- und TUR-P-Kohorten nicht signifikant.

Schlussfolgerung: GL-PVP weist gegenüber TUR-P eine vergleichbare Operationszeit sowie Patientenzufriedenheit auf. Bei GL-PVP-Patienten sind intraoperatives Blutungsrisiko sowie Katheterisierungs- und Hospitalisationsdauer gegenüber TUR-P reduziert.

Abstract

Background: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a chronic disease of the elderly man, which can cause a urethral obstruction and thereby lead to lower urinary tract symptoms (LUTS). Patients who don't show sufficient response to conservative treatment or patients with severe symptoms can be offered several operative treatment techniques. Transurethral resection of the prostate (TUR-P) remains the gold standard despite its common risks of bleeding incidents and fluid overload with consecutive hyponatremia (TUR-syndrome).

Purpose: Photoselective vaporization of the prostate using the XPS GreenLight laser (GL-PVP) is an evolving alternative. The purpose of the trial was to analyze surgical parameters, postoperative outcome and complication rates of GL-PVP and to compare the results to TUR-P.

Material and Methods: 814 patients who underwent GL-PVP or TUR-P between June 2010 and February 2015 received a questionnaire (IPSS, OAB-q-SF, patient satisfaction, complication and reintervention rates) in August 2015. Clinical data was retrospectively collected for all GL-PVP patients (n=375) and the TUR-P patients (n=114) who returned the questionnaire. The GL-PVP branch was additionally split into cohorts by operation year and prostate volume, which were analyzed separately. For each parameter median value as well as 1st and 3rd quartile (interquartile range) or relative probability were determined. For patients with follow-up data, the comparison between GL-PVP and TUR-P was drawn. The data were statistically analyzed by SPSS; $p < 0.05$ was considered significant.

Results: The baseline characteristics age, prostate volume, PSA, pre-operative post void residual urine, rate of indwelling catheter were comparable between GL-PVP and TUR-P cohorts. The median IPSS was higher in patients undergoing GL-PVP (22+4 GL-PVP versus 19+3 TUR-P; $p=0.02$). The median procedure time was comparable between GL-PVP and TUR-P (68 min). The risk for intraoperative bleeding incidents was lower in the GL-PVP cohort (5% GL-PVP versus 14% TUR-P versus, $p=0,01$). Catheterization time (1d GL-PVP versus 2d TUR-P, $p=<0,001$) as well as hospitalization time (2d GL-PVP versus 4d TUR-P, $p=<0,001$) were significantly lower in the GL-PVP group. The median

follow-up was 27 months for GL-PVP and 36 months for TUR-P ($p=0,02$). Postoperative IPSS showed no difference ($5+1$; $p=0.64$) and the OAB-q-SF scores were comparable. Both patients groups stated subjective satisfactory results. There was no significant difference in postoperative complications or re-intervention rate.

Conclusion: GL-PVP is comparable to TUR-P in terms of operation time and patient satisfaction. GL-PVP shows shorter hospitalization and catheterization time as well as a lower risk of intraoperative bleeding incidents.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Patientendaten	37
Tabelle 2: Präoperative Patientendaten aufgeteilt nach Prostatavolumen	38
Tabelle 3: Präoperative Patientendaten aufgeteilt nach Operationsjahr	38
Tabelle 4: Vergleich präoperativer Daten GL-PVP und TUR-P	39
Tabelle 5: Vergleich Vormedikation GL-PVP und TUR-P	40
Tabelle 6: Eingesetzte Laserenergie aufgeteilt nach Operationsjahr	43
Tabelle 7: Postoperative Daten GL-PVP	46
Tabelle 8: Postoperative Daten GL-PVP aufgeteilt nach Prostatavolumen	47
Tabelle 9: Postoperative Daten GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr	47
Tabelle 10: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP	50
Tabelle 11: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes von GL-PVP-Patienten aufgeteilt nach Prostatavolumen	51
Tabelle 12: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes von GL-PVP-Patienten aufgeteilt nach Operationsjahr	54
Tabelle 13: Vergleich Komplikationen GL-PVP und TUR-P aufteilt nach Art sowie Zeitpunkt des Ereignisses	56
Tabelle 14: Postoperative Anlage eines Dauerkatheters nach Operation in Vergleich GL-PVP und TUR-P	57
Tabelle 15: Re-Operation im Vergleich GL-PVP und TUR-P	58

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau der Prostata	13
Abbildung 2: Material	28
Abbildung 3: International prostate symptom score (IPSS)	32
Abbildung 4: Overactive bladder score questionnaire - short form (OAB-q-SF)	34
Abbildung 5: Abhängigkeit der Operations- und Laserdauer von Prostatavolumen	41
Abbildung 6: Abhängigkeit der Operationszeit von Operationsjahr	41
Abbildung 7: Maximal eingesetzte Laserleistung GL-PVP	42
Abbildung 8: Abhängigkeit der Laserleistung von Prostatavolumen	43
Abbildung 9: Maximale Laserleistung aufgeteilt nach Prostatavolumen	43
Abbildung 10: Maximale Laserleistung aufgeteilt nach Operationsjahr	44
Abbildung 11: Intraoperative Ereignisse GL-PVP aufgeteilt nach Prostatavolumen	44
Abbildung 12: Intraoperative Ereignisse GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr	45
Abbildung 13: Stationäre Verweildauer sowie Katheterverweildauer im Vergleich GL-PVP und TUR-P	48
Abbildung 14: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP	49
Abbildung 15: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP aufgeteilt nach Prostatavolumen	51

Abbildung 16: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes	
GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr	52
Abbildung 17: Anteil Patienten mit mindestens einer Komplikation	54
Abbildung 18: Anteil Patienten mit mehr als einer Komplikation	55
Abbildung 19: Gesamthäufigkeit Komplikationen	55

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie und Terminologie

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist eine der häufigsten Erkrankungen von Männern im höheren Alter ¹. Die BPH ist eine histologische Diagnose, bei welcher eine Hyperplasie von Stroma- sowie Epithelialzellen in der periurethralen Zone der Prostata nachgewiesen werden kann ². Im Krankheitsverlauf kann es bei zunehmender Vergrößerung der Prostata zu einer subvesikalen Obstruktion der Harnwege kommen. Die BPH ist der häufigste Auslöser einer unteren Harnwegssymptomatik, auch lower urinary tract symptoms (LUTS) genannt ¹.

Die Prävalenz der BPH beträgt in der Altersgruppe 41 - 50 Jahre insgesamt acht Prozent. Sie steigt bei Männern zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr auf 50% und Männer in der achten Lebensdekade weisen mit einer Häufigkeit von 82% eine BPH auf ³. Etwa die Hälfte der Männer über 40 Jahren entwickelt somit eine Prostatavergrößerung, von denen wiederum die Hälfte an einer Blasenauslassobstruktion (benigne Prostataobstruktion, BPO) und damit assoziierten LUTS leidet ⁴.

2003 wurde durch die International Continence Society ⁵ der Symptomkomplex LUTS definiert, welcher sich in drei Untergruppen einteilt: Harnblasenentleerung, postmiktionelle Beschwerden und Harnspeicherung. Zu Harnblasenentleerungsstörungen zählen ein langsamer oder unterbrochener Urinstrahl, sowie ein verzögerter oder nur mit Anstrengung initiiertbarer Miktionsbeginn. Postmiktionelle Beschwerden umfassen Nachtröpfeln des Urins unmittelbar nach der Miktion sowie das Gefühl der inkompletten Harnblasenentleerung. Die gestörte Harnspeicherung äußert sich zum Beispiel in einer Harnblasenempfindungsstörung mit einem übermäßigen oder fehlenden Harndrang welche bis hin zu einer Urgeinkontinenz oder Überlaufblase und unfreiwilligem Urinverlust führen können. Klinisch ermittelte Prävalenzwerte unter Männern ohne bisherige urologische Eingriffe ergaben moderate bis schwere LUTS bei 13 % der 41 bis 50 -Jährigen und 28 % der über 70 -Jährigen ⁶. Der unbehandelte symptomatische Mann mit LUTS hat ein Lebenszeitrisiko von 23% einen akuten Harnverhalt zu erleiden ⁷.

Das Gewicht einer Prostata von Männern im Alter zwischen 21 und 30 Jahren beträgt durchschnittlich 20 Gramm. Mit steigendem Alter kann es zu einem erneuten Wachstum der Prostata in der Transitionalzone kommen, welche den Ursprungsort von BPH darstellt⁸. Dies führt zu einem Anstieg des durchschnittlichen Prostatagewichts von 24 Gramm bei Männern in der fünften Lebensdekade auf 38 Gramm bei Männern in der achten Lebensdekade⁹. Symptome der Prostataobstruktion sind nicht ausschließlich von dem Prostatavolumen abhängig, denn es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass LUTS bei BPO-Patienten nach einer Inzision der Prostatakapsel abnehmen. Daraus kann geschlossen werden, dass die Symptomatik von weiteren Faktoren wie der anatomischen Konstitution der Prostata und ihrer Kapsel abhängt².

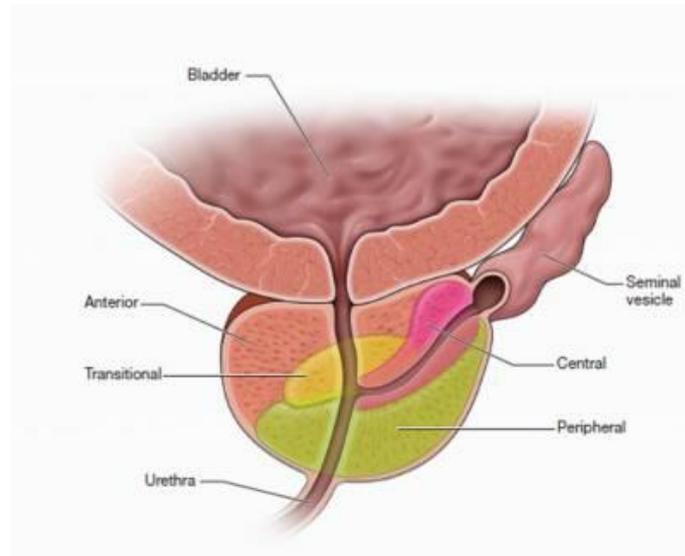
Patienten können an LUTS leiden ohne an BPO erkrankt zu sein, da weitere Ursachen für die Auslösung unterer Harnwegssymptome verantwortlich sein können¹⁰. So kommen beispielsweise Detrusorüber- und Unteraktivität, Urethrastriktur, neurogene Erkrankungen der Harnblase, Harnblasentumor oder -steine, Fremdkörper, Harnwegsinfektionen und nächtliche Polyurie als Auslöser des Krankheitsbildes LUTS in Frage¹¹.

BPO und LUTS beeinträchtigen Patienten nachweislich in ihrer Lebensqualität. Sortiert nach Ausmaß der Beeinträchtigung von schwer bis wenig beeinträchtigend leiden BPO-Patienten an folgenden Symptomen: Schlafmangel, Besorgnis/Ängstlichkeit, reduzierte Mobilität, Einschränkung bei Freizeitaktivitäten und allgemein reduziertem Gesundheitsgefühl¹². Das Ausmaß dieser Begleiteinschränkungen hängt mit der Schwere der Symptome zusammen. Männer mit moderaten bis starken LUTS weisen ein vier- bis sechs-faches Risiko für eine Einschränkung der täglichen Aktivitäten als Männer mit milden Symptomen auf¹³.

1.2 Ätiologie und Pathologie

Die Prostata kann in vier histologische Zonen unterteilt werden, die Transitional- oder Übergangszonen, die zentrale Zone, die periphere Zone und das anteriore fibromuskuläre Stroma. Ort der Entstehung der BPH ist die der Urethra unmittelbar anliegende Transitionalzone¹⁴.

Abb.1: Aufbau der Prostata ¹⁵



Copyright genehmigt durch die Österreichische Röntgengesellschaft

Die Ätiologie der BPH ist nicht genau geklärt. Es konnte gezeigt werden, dass Androgenentzug zur einer Rückbildung von BPH führt ¹⁶ und Dihydrotestosteron unter den Androgenen den größten Einfluss auf den Wachstumsreiz der Prostata ausübt ¹⁷. So führt eine medikamentöse Hemmung der 5 α -Reduktase, welche Testosteron in Dihydrotestosteron umwandelt, mit einer Latenz von etwa drei Monaten in der Regel zu einer Reduktion des Prostatavolumens ¹⁸. Bei im Serum gemessenen Testosteronnormwerten von über 300 ng/dl lässt sich jedoch kein linearer Zusammenhang zwischen Testosteronkonzentration im Blut und Prostatavolumen ziehen ¹⁹. Des Weiteren sind Östrogene und andere Wachstumshormone wie FGF1-3 und TGF- β an der Ätiologie einer BPH beteiligt ²⁰.

1.3 Risikofaktoren

Wie bereits festgestellt, ist das Alter ein entscheidender Risikofaktor bei der Entstehung einer BPH und LUTS ³.

Adipositas ^{21, 22} sowie Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) spielen bei der Entstehung einer BPH ebenfalls eine Rolle. So konnte gezeigt werden, dass Insulin an den IGF-Rezeptor der Prostatazellen bindet, und damit einen Wachstumsreiz der Prostata auslöst ²³. Klinisch wurde demonstriert, dass Männer mit DM2 eine um 50% höhere Wahrscheinlichkeit aufweisen an BPH zu erkranken ²⁴.

Gleichzeitig wurde ein reziproker Zusammenhang zwischen der Ausbildung einer BPH und gesteigerter körperlicher Aktivität festgestellt. Das Risiko für LUTS ist bei häufiger körperlicher Aktivität reduziert ²⁴.

1.4 Diagnostik

Grundlegend für die Erfassung von LUTS ist eine ausführliche Anamnese, um Symptomatik, mögliche Auslöser und relevante Komorbiditäten einer BPH zu erfassen. Von Bedeutung sind hierbei internistische Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Nieren- sowie Herzinsuffizienz. Des Weiteren spielen bei der Diagnostik Voroperationen im kleinen Becken sowie neurologische Erkrankungen eine Rolle, welche die Miktions beeinflussen können. Zu Letzteren zählen beispielsweise Morbus Parkinson, Multiple Sklerose und der Bandscheibenvorfall. Außerdem sollten Medikation, Lebensgewohnheiten und der psychische Zustand des Patienten evaluiert werden ¹⁰.

Validierte Fragebögen sind ein wichtiges Werkzeug bei der quantitativen Evaluation von LUTS und BPO und helfen dabei die Beschwerdesymptomatik zu objektivieren. Sie sind meist nicht krankheitsspezifisch, können jedoch bei der Erfassung sowie Einteilung von LUTS und dem Therapiemonitoring sehr hilfreich sein ¹⁰. Der gängigste Fragebogen ist der aus sieben Punkten bestehende validierte International prostate symptom score (IPSS), ehemalig American Urological Association symptom index ²⁵. Jeder Punkt des Fragebogens erhebt ein Symptom und kann aufsteigend nach Symptommhäufigkeit auf einer Skala von 0 bis 5 beantwortet werden. Eine Punktsumme von unter acht Punkten weist auf eine milde Symptomatik, ein Wert zwischen neun und 19 auf moderate, und ein Wert über 19 auf starke Beschwerden hin. In einem weiteren Item wird der Patient aufgefordert seine miktionsabhängige Lebensqualität auf einer Skala von 0 (=ausgezeichnet) bis 6 (=sehr schlecht) einzuordnen ²⁶.

Die digital-rektale Untersuchung sollte zusätzlich zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms (PCA) zur Einschätzung der Drüsengröße angewendet werden ¹⁰. Zwar handelt es sich dabei um eine ungenaue und untersucherabhängige Methode, eine Differenzierung des Prostatavolumens auf über oder unter 50 ml ist jedoch möglich ²⁷.

Eine genauere Methode zu einer Einschätzung des Prostatavolumens stellt die sonographische Messung dar. Das Prostatavolumen sollte in erster Linie im Vorfeld einer Therapie mit einem 5 α -Reduktasehemmer und vor der Wahl einer Interventionsmethode

bestimmt werden ¹⁰. Der transrektale Ultraschall (TRUS) liefert zuverlässigere Werte als der transabdominelle Ultraschall und ist somit vorzuziehen ²⁸.

Die sonographische Restharnmessung sollte ebenfalls bei der Evaluation von Obstruktionssymptomen durchgeführt werden. Ein erhöhtes Restharnvolumen schließt ein Abwarten oder eine medikamentöse Therapie zwar nicht aus ¹⁰, bei einem postmiktionalen Volumen von über 50 ml liegt der positiv-prädiktive Wert für eine Prostataobstruktion jedoch bei über 60% ²⁹. Eine Beobachtung des Verlaufes ist von Bedeutung, da Patienten, bei welchen ein akuter Harnverhalt diagnostiziert wird, bis zur klinischen Manifestation der Harnverhaltung ein stetig steigendes Residualvolumen aufweisen ³⁰. Während die therapeutische Konsequenz eines akuten Harnverhaltes zunächst in einer transurethralen oder suprapubischen Katheterisierung besteht ³¹, stellt ein therapierefraktärer oder rezidivierender Harnverhalt bei BPO-Patienten eine Operationsindikation dar ³².

Die Kontrolle des Serum-PSA-Wertes kann dazu dienen, das Risiko der Entwicklung eines akuten Harnverhaltes sowie die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs im Verlauf einer BPH-Erkrankung einzuschätzen ³⁰. Des Weiteren ist die Kontrolle des PSA-Serumwertes ein Werkzeug des Prostatakarzinomscreenings ³³, welches zum aktuellen Zeitpunkt kontrovers diskutiert wird.

Führt eine BPH zu einer Prostataobstruktion, so können die Harnflussrate (Q) und die maximale Harnflussrate (Q_{max}) verringert sein. Zwar können diese Parameter nichtinvasiv bei einer Uroflowmetrie beurteilt werden ³⁴, jedoch eignet sich die alleinige Uroflowmetrie aufgrund niedriger Spezifität und Sensitivität sowie einer Abhängigkeit von Schwellenwerten nicht zur Diagnosestellung einer BPO ¹⁰. Ursachen eines schlechten Testergebnisses können neben einer BPO eine Detrusorunteraktivität oder eine bei Testbeginn nicht ausreichend (<150 ml) gefüllte Blase sein ³⁴.

Der Goldstandard zur Diagnose einer BPO ist eine urodynamische Messung ³⁵. Die Messung erfolgt invasiv über das Legen eines Katheters zur Druckmessung transurethral in die Harnblase und trans-anal in das Rektum und erlaubt eine Evaluation des Druck-Fluss-Verhältnisses der unteren Harnwege. Eine BPO ist dabei durch eine Überaktivität des Detrusors und eine Abschwächung des Harnstrahls charakterisiert. Die BPO kann somit von einem *overactive bladder syndrome* und einer Detrusorunteraktivität

unterschieden werden ¹⁰. Da die urodynamische Messung jedoch ein invasives Verfahren ist, sollte die Indikationsstellung bei jeder Anwendung kritisch hinterfragt werden.

1.5 Therapie

1.5.1 Konservative und medikamentöse Therapie

1.5.1.1 Watchful waiting und Lifestyle-modification

Patienten, welche an milden bis moderaten LUTS leiden, können zunächst ohne eine medikamentöse oder chirurgische Therapie behandelt werden ³². Zu den empfohlenen Handlungsweisen im Rahmen eines *self management programs* (SMP) zählen eine Trinkmengenbeschränkung von 1500 - 2000 ml pro Tag, eine Limitierung des Koffein- und Alkoholkonsums, Ablenkungstechniken bei einer Drangsymptomatik und Entleerungsverfahren wie die zweizeitige Miktion ³⁶. Methoden des SMP tragen des Weiteren ebenfalls begleitend zu einer medikamentösen Therapie zu einer Reduktion von LUTS bei ³⁷.

1.5.1.2 α_1 -Rezeptorantagonisten

Die am häufigsten rezeptierte Medikamentengruppe bei BPO-assoziierten LUTS sind α_1 -Rezeptorantagonisten ³⁸. Der Wirkmechanismus des Medikamentes beruht auf einer Hemmung des α_{A1} -Adrenorezeptors, welcher für die Kontraktion der glatten Muskelzellen der Prostata verantwortlich ist ³⁹. Eine Anwendung von α_1 -Rezeptorantagonisten führt zu einer Relaxation der Prostata, der Prostatakapsel sowie des Blasenhalsses und reduziert damit den Blasenauslasswiderstand ⁴⁰.

Die vier älteren und hauptsächlich eingesetzten Medikamente Terazosin, Doxazosin, Tamsulosin und Alfuzosin zeigen eine untereinander vergleichbare Effektivität bei der Behandlung von LUTS ⁴¹. Tamsulosin entfaltet seine Wirkung schneller als beispielsweise Terazosin, da es zu Beginn der Behandlung in therapeutischer Dosis verabreicht werden kann. Zu häufigen Nebenwirkungen aller α_1 -Rezeptorantagonisten zählen posturale Hypotension, Schwindel sowie retrograde Ejakulation, wobei Alfuzosin und Tamsulosin über ein deutlich besseres Sicherheitsprofil als Doxazosin und Terazosin verfügen, so dass der Einsatz von Doxazosin und Terazosin zur Behandlung der BPO obsolet ist ⁴². Bei Patienten, welche Tamsulosin einnehmen und sich einer Kataraktoperation unterziehen, besteht das Risiko eines *floppy iris syndrome* ⁴³.

Silodosin ist ein α_1 -Rezeptorantagonist der dritten Generation. Der Wirkstoff weist eine im Vergleich zu Tamsulosin vergleichbare Effektivität sowie besonders ausgeprägte Reduktion von Nykturie auf. Aufgrund einer höheren Selektivität für den Prostata-spezifischen α_{1A} -Rezeptor besitzt Silodosin einen gering reduzierten hämodynamischen Einfluss bei insgesamt vergleichbarem Nebenwirkungsprofil gegenüber seinen Vorgängern ⁴⁴.

Es konnte gezeigt werden, dass α_1 -Rezeptorantagonisten das Prostata-volumen nicht reduzieren und akute Harnverhalte nicht verhindern können ³²

1.5.1.3 5 α -Reduktasehemmer (5-ARI)

Finasterid und Dutasterid hemmen das Enzym 5 α -Reduktase, welches Testosteron in Dihydrotestosteron umwandelt. Dies kann nach einer 12-monatigen Therapie sowohl zu einer Reduktion des Prostata-volumens um 23 - 28% ¹⁸ als auch gemessen am IPSS zu einer Symptomreduktion von LUTS um 15 - 30% führen ³². Die Linderung der Beschwerden erfolgt im Unterschied zu α_1 -Rezeptorantagonisten nicht unmittelbar, sondern ist mit einer Latenz von etwa drei Monaten zu erwarten ⁴⁵. Finasterid und Dutasterid senken das Risiko, einen akuten Harnverhalt zu entwickeln und eine Operation aufgrund von LUTS zu benötigen ^{45, 46}. Für beide Wirkstoffe wurde eine vergleichbare Effektivität nachgewiesen ¹⁸. 5-ARI sind lediglich bei Patienten mit einem Prostata-volumen über 40 ml einer Placebothherapie überlegen und sollten aus diesem Grund nur bei Patienten mit einem erhöhten Prostata-volumen eingesetzt werden ³².

Finasterid und Dutasterid verfügen über ein vergleichbares Risikoprofil. Zu den potentiellen Nebenwirkungen gehören sexuelle Dysfunktion, einschließlich Libidoverlust und Impotenz sowie Gynäkomastie ^{45, 46}.

Unter 5-ARI ist eine künstliche Reduktion des Serum-PSA-Wertes um ca. 50% zu erwarten, was bei der Prostatakarzinomfrüherkennung im Sinne einer Multiplikation mit dem Faktor zwei berücksichtigt muss, damit der Wert seine Gültigkeit behält ⁴⁵. Es konnte gezeigt werden, dass der Quotient aus freiem und gebundenem PSA von der 5-ARI-Therapie nicht beeinflusst wird, so dass die PSA-Bestimmung auch bei diesen Patienten ein valides Screeningwerkzeug mit erhaltener Sensitivität sowie Spezifität darstellt ⁴⁵. 5-ARI senken zwar die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Prostatakarzinoms, erhöhen aber die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines high-risk Karzinoms ^{47, 48}.

1.5.1.4 Kombinationstherapie mit α_1 - Rezeptorantagonisten und 5 - ARI

Der simultane Einsatz der beiden oben genannten Substanzklassen erreicht über die Wirkung von α_1 -Rezeptorantagonisten eine schnelle Reduktion von LUTS und eine dauerhafte Reduktion des Prostatavolumens durch 5-ARI. Der Einsatz beider Mittel ist bei Patienten mit moderaten bis schweren LUTS sowie Patienten mit einem hohen Risiko des Krankheitsprogresses aufgrund beispielsweise hohen Alters, erhöhten PSA-Wertes oder Prostatavolumens indiziert ³². Eine Kombinationstherapie senkt das Risiko des klinischen Progresses einer BPO effektiver als eine Monotherapie und ist bei der Reduktion von LUTS den jeweiligen Monotherapien überlegen. Der zeitgleiche Einsatz beider Mittel weist keine zusätzlichen Risiken und unerwünschten Arzneiwirkungen gegenüber den Einzeltherapien auf ^{49, 50}.

1.5.1.5 Muscarinrezeptorantagonisten

Anticholinergika stellen die Standardtherapie des Overactive Bladder Syndroms (OAB) dar ⁵¹, welches zu dem Symptomkomplex LUTS gehört und aus Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz sowie Nykturie mit oder ohne Dranginkontinenz besteht ⁵². Muscarinerge Acetylcholinrezeptoren befinden sich an den glatten Muskelzellen des Musculus detrusor vesicae. Eine Hemmung dieser Rezeptoren führt zu einer Erschlaffung des Detrusors und senkt die sensorische Schwelle der Blase. Folgende Wirkstoffe sind für die Behandlung eines OAB zugelassen: Tolterodin, Darifenacin, Oxybutynin, Fesoterodin, Propiverin, Solifenacin und Trospiumchlorid. Obwohl nicht für sämtliche genannte Wirkstoffe Langzeitergebnisse vorliegen, ist von einem vergleichbaren Wirkungs- sowie Nebenwirkungsprofil auszugehen. Der Einsatz von Anticholinergika bei bestehender subvesikaler Obstruktion stellt ein erhöhtes Risiko für einen Harnverhalt beziehungsweise eine erhöhte Restharnmenge dar, so dass eine regelmäßige Kontrolle des IPSS und des Residualvolumens während der Therapie notwendig ist ³².

Es wurde nachgewiesen, dass Anticholinergika Miktionsfrequenz, Harndrang und Dranginkontinenzepisoden reduzieren können. Zu den möglichen Nebenwirkungen gehören unter anderem Mundtrockenheit und Konstipation ⁵¹.

1.5.1.6 Phosphodiesterase 5 -Inhibitoren (PDE5-I)

PDE5-I bewirken durch eine Erhöhung der Konzentration und Verlängerung der Wirkdauer des cyclischen Guanosinmonophosphats (cGMP) eine Relaxation der glatten Muskulatur von Prostata, Detrusor und Urethra. Obwohl mehrere PDE5-I zur Behandlung der erektilen Dysfunktion zugelassen sind, darf lediglich Tadalafil zur Therapie von LUTS eingesetzt werden. Die größte Effektivität ist bei jungen Patienten mit niedrigem *body mass index* und einer schweren Symptomatik zu erwarten ³².

Es konnte gezeigt werden, dass Tadalafil bereits nach einwöchiger Einnahme anhand des IPSS signifikant LUTS reduzieren sowie Q_{max} erhöhen kann. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Tadalafil gehören Kopf- und Rückenschmerz, Nasopharyngitis, Schwindel und Dyspepsie ⁵³.

1.5.1.7 Phytotherapeutika

Aufgrund von schlechter Datenlage sowie nicht-einheitlichen Standards bei der Produktion und Kontrolle kann keine Empfehlung zur Therapie von LUTS mithilfe von pflanzlichen Extrakten gegeben werden ³².

Es liegen Hinweise für eine Wirksamkeit bestimmter pflanzlicher Wirkstoffe bei Patienten mit einer BPO vor. So konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Kürbiskernextrakt oder *cucurbita pepo* eine Reduktion des IPSS sowie der Obstruktionssymptomatik in der Uroflowmetrie bei BPO-Patienten bewirken kann ⁵⁴. Eine Einnahme von *pygeum africanum* (afrikanischer Pflaumenbaum) erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Reduktion von LUTS, des Residualvolumens sowie einer Nykturie und bewirkt eine Steigerung von Q_{max} bei einem milden Risikoprofil, ist jedoch einer Placebo-Therapie nicht überlegen ⁵⁵. Für beispielsweise *serenoa repens* konnte ebenfalls keine Überlegenheit gegenüber Placebo festgestellt werden ⁵⁶.

1.5.2 Operative Therapie

Eine Operationsindikation besteht bei BPO-Patienten, welche eines oder mehrere der folgenden Merkmale aufweisen: rezidivierende akute Harnverhalte, Überlaufinkontinenz, Blasensteine oder -divertikel, rezidivierende Infektionen der unteren Harnwege, therapieresistente Makrohämaturie aufgrund benigner Prostataobstruktion, Erweiterung

der oberen Harnwege mit oder ohne Niereninsuffizienz aufgrund von BPO, Nichtansprechen auf eine konservative Therapie ³².

1.5.2.1 Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)

Die chirurgische Standardtherapie einer BPO bei Drüsen mit einem Volumen unter 80 ml ist die transurethrale Prostataresektion ²⁵. Dabei erfolgt mithilfe einer elektrischen Schlinge die endoskopische Entfernung des Prostataadenoms ⁵⁷.

Bei einer TUR-P werden die Transitionalzone und die zentrale Zone bis auf die chirurgische Kapsel reseziert. Zunächst wird durch ein Resektoskop ein zu einer Schlinge geformter Draht mit einem Durchmesser von durchschnittlich 0,3 mm eingeführt. Dieser ist an elektrischen Wechselstrom mit einer Frequenz von >100kHz angeschlossen und erzeugt, sobald er in unmittelbare Nähe des Prostatagewebes geführt wird, eine Spannung. Der Schneideeffekt beruht auf folgendem Mechanismus: Bei einem Beinahekontakt von Schlinge und Prostatagewebe kommt es durch die angelegte Spannung zu einem elektrischen Lichtbogen und Plasmabildung. Der direkte Kontakt zwischen Schlinge und Gewebe führt durch eine hohe Stromdichte an diesem Punkt zu einer Verdampfung von Wasser und somit verzögert zu einem Lichtbogen. Das heiße Plasma erzeugt an der Schnittfläche einen thermischen Schaden, welcher zusätzlich zu einer Gefäßkoagulation beiträgt und erwünscht ist. Die Ableitung des Stroms erfolgt bei einer klassischen monopolaren Resektion über eine Neutralelektrode, welche am Patienten angebracht wird. Zwar hängt das resezierte Prostatavolumen von der Prostataanatomie sowie von dem Operateur und dessen Erfahrung ab, eine vollständige Entfernung des Adenoms sollte jedoch angestrebt werden ⁵⁸.

Nach einer transurethralen Resektion kann bei BPO-Patienten mit einer Senkung des IPSS um durchschnittlich 70%, einer Steigerung des Q_{max} um 160% und einer Reduktion des Restharnvolumens um 80% gerechnet werden ⁵⁹.

Zu den möglichen akuten Nebenwirkungen einer TUR-P gehören eine Blutung mit erforderlicher Erythrozytenkonzentrat-Gabe (2%), TUR-Syndrom (Verdünnungshyponatriämie durch Aufnahme der Spülflüssigkeit durch verletzte Gefäße mit einem resultierenden Plasmanatriumwert <120mmol/l ⁶⁰) (0,8%), akute Harnverhaltung (4,5%), Harnblasentamponade (4,9%) und Infektion der Harnwege

(4,1%). Zu langfristigen Nebenwirkungen gehören die Harnblasenhalstenose (2%), Urethrastrikturen (4,1%) und ein persistierender Harndrang (2,2%)⁵⁹.

Die bipolare TUR-P (B-TUR-P) ist eine Modifikation der TUR-P. Dabei wird der Strom nicht durch den Körper des Patienten, sondern durch eine zweite passive Elektrode an dem Resektoskop abgeleitet, wodurch in 0,9% -iger NaCl-Spüllösung operiert werden kann⁵⁷. Die B-TUR-P weist im Vergleich zur TUR-P eine vergleichbare klinische Effektivität sowie ein leicht verbessertes Sicherheitsprofil auf. Das Risiko für den Patienten, ein TUR-Syndrom und eine Nachblutung zu entwickeln sowie die Katheterverweildauer sind im Vergleich zur klassischen TUR-P reduziert⁶¹.

1.5.2.2 Offene Adenomenukleation der Prostata

Die offene Adenomenukleation ist die älteste und invasivste Operationmethode bei LUTS. 1905 wurde durch Freyer die erste Studie zu offener transvesikaler Prostataenukleation veröffentlicht, 1945 folgte durch Millin die Ergänzung um ein offenes extravasikales Verfahren bei dem die Prostatakapsel ventral eröffnet wird. Bei beiden Vorgehensweisen wird ein Zugang durch die Bauchdecke gewählt und das Adenom stumpf auf der Kapsel herausgeschält⁶². Die offene Methode kann bei Patienten mit Drüsen >100 ml und absoluter Operationsindikation oder Patienten mit moderaten bis schweren LUTS, die nicht auf medikamentöse Therapie ansprechen, eingesetzt werden. Falls das Krankenhaus eine alternative sicherere transurethrale Methode zur Enukeation anbieten kann, ist diese jedoch vorzuziehen³².

Die transvesikale Entfernung der Prostata führt nach einem Jahr zu einer Reduktion von LUTS um 12,1 - 23,2 Punkte im IPSS und zu einer Steigerung von Q_{max} um 15,89 - 17 ml/s⁶³. Die hohe Effektivität geht zu Lasten der Morbidität, denn der Eingriff geht mit einer Bluttransfusionsrate von 13 - 17,9% und einer Re-Operationsrate von 5,7 - 8,3% einher^{64, 65}. Zu langfristigen Komplikationen zählen eine Urge-Inkontinenz (8,5%), Blasenhalss- sowie Urethrastrikturen (5,7%)⁶⁴. Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer beträgt zwischen 5,4 und 10 Tagen^{64, 65, 66}. Durch die Weiterentwicklung der transurethralen Verfahren kommt die offene Adenomenukleation zunehmend seltener zur Anwendung⁶⁷.

1.5.2.3 Laserverfahren

Bei der Laserbehandlung des Prostataadenoms können drei grundlegende Prinzipien unterschieden werden: Vaporisation, Resektion und Enukleation. Darüber hinaus gehört zu der Planung einer Lasertherapie die Wahl der Laserfaser sowie der Laserstrahlfrequenz.

Bei einer Vaporisation wird Prostatagewebe mithilfe eines Laserstrahls bis auf die chirurgische Kapsel entfernt. Hierbei eignet sich im Sinne eines technisch günstigen Arbeitswinkels eine seitwärts abstrahlende Faser. Bei der Enukleation ist hingegen eine geradeaus abstrahlende Laserfaser hilfreich, da bei dieser Methode der Laserstrahl und das Instrument selbst als stumpfes Werkzeug zur Ablösung des Adenoms aus der chirurgischen Kapsel dienen. Des Weiteren spielt die Wellenlänge des abgegebenen Lichtstrahls eine wichtige Rolle. Da beispielsweise bei einer Enukleation kapselnah gearbeitet wird, ist bei dieser Technik eine geringe Eindringtiefe des Laserstrahls erwünscht. Bei einem Patienten mit Blutungsneigung steht hingegen eine gute Koagulationsfähigkeit im Vordergrund, was bei einem Vaporisationsverfahren durch eine Wellenlänge mit hoher Eindringtiefe oder mit einem Resorptionsmaximum in Hämoglobin erreicht wird ⁶⁸.

1.5.2.3.1 Laserenukletonsverfahren

Wie bei der offenen Adenomenukleation wird bei einer Laserenukleation das Prostataadenom als Ganzes aus der chirurgischen Kapsel herausgelöst. Dabei wirkt die Spitze der Faser als stumpfes Werkzeug zur Mobilisation. Zunächst werden mithilfe des Lasers lateral des Mittellappens Schnitte bis auf die chirurgische Kapsel gezogen, die vom Blasenhal bis zum Colliculus reichen. Danach wird unmittelbar proximal des Colliculus begonnen die Verbindung zwischen Mittellappen und Kapsel zu durchtrennen. Am Blasenhal wird der Lappen komplett abgesetzt. Das abgelöste Gewebe wird in der Blase morcelliert und entfernt. Dem folgt die Enukleation der Seitenlappen in ebenfalls bestimmten Schritten ⁶⁹. Die in der Praxis am häufigsten verwendeten Werkzeuge zur Enukleation sind der Holmium:YAG-Laser und der Thulium:YAG-Laser. Es gibt ebenfalls veröffentlichte Ergebnisse zur GreenLight-Laserenukleation ⁷⁰.

1.5.2.3.1.1 HoLEP

Der Holmium:YAG-Laser arbeitet mit einer Wellenlänge von 2100 nm, welche pulsatil unter einigen Kilowatt Pulsspitzenkraft abgegeben wird. Dadurch kann hochkonzentriert Energie appliziert werden, welche aufgrund der Wellenlänge zu einem großen Teil in Wasser absorbiert wird. Auf diese Weise entstehen und kollabieren in kurzer Zeit Dampfblasen, welche Gewebe durchtrennen und auf diese Weise meißelartig als chirurgisches Werkzeug eingesetzt werden können. Der Holmiumlaser war das erste Lasersystem in der Urologie und für ihn wurden bereits zahlreiche weitere Applikationsformen wie Vaporisation, Resektion und Ablation etabliert. Die Enukleation ist jedoch das Haupteinsatzgebiet des Holmiumlasers ⁶⁸.

Nach einer Beobachtungszeit von mindestens fünf Jahren führt eine HoLEP-Therapie zu einer Reduktion des IPSS um 17,2 - 19,1 Punkte, des IPSS QoL um 3,1 Punkte und einer Steigerung des Q_{max} um 10,9 - 21,1ml/s ^{71, 72}.

HoLEP verfügt gegenüber der offenen Prostatektomie über vergleichbare Effektivität bei besserem Sicherheitsprofil ⁶⁵. Die Operationszeit ist bei einer HoLEP höher. Bezogen auf IPSS, IPSS-QoL und Q_{max} ist die HoLEP der offenen Adenomenukleation nicht unterlegen. Der mittlere Hämoglobinverlust ist mit 1,9 - 2,1g/dl geringer als bei offener OP (2,8g/dl - 3,2g/dl). Die Katheterisierungsdauer ist mit 1,3 - 1,5 Tagen gegenüber 4,1 - 8,1 Tagen kürzer nach HoLEP. Die Krankenhausverweildauer ist mit 2,7 - 2,9 Tagen nach einer HoLEP gegenüber 5,4 – 10,5 Tagen nach einer offenen Adenomenukleation verkürzt ^{64, 65}.

Das klinische Outcome nach HoLEP und TUR-P ist vergleichbar. Katheterverweildauer und Krankenhausaufenthalt sind bei HoLEP gegenüber TUR-P verkürzt ^{73, 74}.

Zu möglichen Komplikationen der HoLEP gehören Urethrastriktur (2,6%), Stressinkontinenz (1,5%) und Reintervention (4,3%) ⁷⁴. Bei Patienten mit einem Prostatavolumen über 100 ml treten Reintervention und Urethrastriktur seltener auf als nach einer TUR-P ^{65, 72}.

1.5.2.3.1.2 ThuLEP/ ThuVEP

Der Thulium:YAG-Laser generiert einen kontinuierlichen Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 2013 nm, welche wie die Wellenlänge des Holmiumlasers nah am

Absorptionsmaximum von Wasser liegt. Aufgrund einer kontinuierlichen Energieabgabe ist eine Schnittführung mit hohem Vaporisationsanteil im Gewebe möglich. Aus diesem Grund spricht man im Zusammenhang mit dem Thuliumlaser außerdem von Laservaporesektion und Laservapoenukleation (ThuVEP) ⁶⁸.

Frühe prospektive Ergebnisse zu ThuVEP geben eine mögliche Senkung des IPSS um 11,6 Punkte und Senkung des QoL um 3,19 Punkte an ^{75, 76}. Fall-Kontroll-Studien konstatieren, dass nach ThuVEP eine Reduktion des IPSS um 17 bis 18 Punkte und des IPSS-QoL um 3,2 Punkte möglich ist ^{77, 78}.

Eine ThuVEP verfügt gegenüber einer TUR-P über eine vergleichbare klinische Effektivität ⁷⁹. Das Sicherheitsprofil einer ThuVEP ist einer TUR-P überlegen. Eine ThuVEP erfordert für den Patienten eine kürzere Katheter- und Krankenhausverweildauer als eine TUR-P ^{79, 80}.

Das klinische Outcome von ThuLEP und HoLEP ist vergleichbar. Es gibt einen Hinweis darauf, dass bei einer ThuLEP mit einem geringeren Blutverlust zu rechnen ist und eine HoLEP eine kürzere Operationszeit erfordert ⁸¹.

Zu möglichen Komplikationen einer ThuVEP zählen postoperative Rekatheterisierung (0 - 10,3% ^{77, 78, 79, 80}), Infektion (3,9 - 7,1% ^{77, 79, 80}), Bluttransfusionspflichtigkeit (0 – 2,2% ^{77, 78, 79}), retrograde Ejakulation 44,2 - 55% ^{79, 80}, Stressinkontinenz (0 - 3,6% ^{77, 79}) und Urethrastrikatur (1,45 - 1,9% ^{77, 78, 79, 80}).

1.5.2.3.2 Diodenlaserverfahren

Diodenlaser bestehen aus Halbleiterelementen und können Strahlen unterschiedlicher Wellenlängen erzeugen, so etwa 940, 980, 1318 und 1470 nm. So kann mit einem solchen System sowohl Vaporisation als auch Resektion und Enukleation erfolgen. Im Unterschied zu den bisher genannten Lasern und dem GreenLightlaser, beträgt die maximale Eindringtiefe des Diodenlasers mehr als 1 mm und bis zu 5 mm ⁶⁸.

In Fall-Kontroll- und prospektiven Studien konnte der Behandlung der BPO mit einem Diodenlaser eine signifikante Verbesserung von IPSS, IPSS QoL, Q_{max} und Residualvolumen nachgewiesen werden ^{82, 83, 84, 85}.

Zu möglichen Komplikationen einer Diodenlasertherapie zählen transiente Inkontinenz (14,5%), postoperative Rekatheterisierung (10,9%), die Notwendigkeit eines erneuten Prostataeingriffs (9,1%), Urethrastrikturen (5,5%) und Infektion (1,8%)⁸⁴.

1.5.2.3.3 GreenLight-Laser

Der GreenLight-Laser erzeugt Wellenlängen von 532 nm. Das von ihm erzeugte Licht liegt somit im Gegensatz zu den meisten anderen Lasersystemen nah am Resorptionsmaximum von Hämoglobin und eignet ihn in erster Linie zur Vaporisation von Prostatagewebe. Der GreenLight-Laser wird in Seitemissionstechnik benutzt⁶⁸.

Die Erstbeschreibung des 532 nm-Lasers erfolgte 1998⁸⁶. Dem damals 80 Watt starken System wurde eine längere Operationszeit mit geringerer Abtragsrate und geringerer PSA-Senkung als der TUR-P nachgewiesen. Im Jahr 2006 folgte mit dem 120 Watt-Laser die Weiterentwicklung, welche neben einer höheren Maximalenergie in der Lage war, den Laserstrahl besser zu bündeln. Ex vivo wurde eine höhere Abtragsrate nachgewiesen, gleichzeitig stieg mit höherer Energie und Eindringtiefe die Blutungswahrscheinlichkeit. Die Mängel des vorherigen Modells konnte die Weiterentwicklung dennoch nicht überwinden. Kurz darauf wurde der 180 Watt-Laser vorgestellt, welcher nicht nur eine höhere Leistung aufwies, sondern auch mit einer 750 µm statt 600 µm Faser ausgestattet war. Dadurch konnte Energie bei gleicher Dichte auf eine größere Fläche appliziert werden. Dem 180 Watt GreenLight-Laser konnte schnellere Vaporisation bei vergleichbaren applizierten Energiemengen nachgewiesen werden⁸⁷.

1.6 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit sollte die Effektivität und Sicherheit der Photoselektiven GreenLight-Laservaporisation (GL-PVP) in der Therapie der BPO untersucht werden. Des Weiteren sollte die Frage beantwortet werden, ob die Ergebnisse der neuen Methode GL-PVP mit dem Outcome der Standardtherapie TUR-P vergleichbar sind.

An der Urologischen Klinik der Charité als hochspezialisiertem Zentrum wurde in den letzten Jahren eine große Zahl an Patienten mit Prostataobstruktion mit dem GreenLight-Laser behandelt. Obwohl bereits Arbeiten zu dieser Aufgabenstellung veröffentlicht wurden, besteht die größte bisher untersuchte Kohorte aus ca. 280⁸⁸ Patienten, die

meisten vorliegenden Studien weisen deutlich niedrigere Fallzahlen auf. Ziel der Arbeit war es, eine möglichst detaillierte Auswertung und somit große Datendichte zu erreichen. Es sollten sowohl bestehende Resultate zu GL-PVP überprüft, als auch Antworten auf noch unbeantwortete Fragen beispielsweise zur Lernkurve des Operateurs geliefert werden.

Es gibt zahlreiche Arbeiten zur GL-PVP. Die Publikationen der Arbeiten liegen häufig einige Zeit zurück und basieren auf der 80 Watt- oder 120 Watt-Version des Lasers, und evaluieren somit nicht die Performance des aktuellen 180 Watt-XPS-GreenLight-Laser-Modells, welches einen höheren Einsatz von Energie pro Zeit und eine schnellere Vaporisation erlaubt. Ab 2010 wurden an unserer Klinik die Patienten mit dem 180 Watt-Laser behandelt, so dass die Therapieform in ihrer aktuellen Entwicklungsstufe untersucht werden konnte.

Es gibt einzelne Arbeiten zu Ergebnissen der GL- PVP bei Prostatavolumina über 80 oder 100 ml. Jedoch wurde bisher nicht untersucht, wie effektiv und sicher sich die Therapie in Abhängigkeit von Prostatagröße verhält und ob sie sich somit für alle Patienten eignet.

Wenig untersucht ist die Lernkurve für die GL-PVP. Diese ist sowohl für das Wohl des Patienten als auch für die Kosteneffizienz des Krankenhauses von Bedeutung. Anhand verschiedener Parameter zu funktionalem Ergebnis im Verlauf der Studiendauer lassen sich diese Fragen evaluieren.

Von großer Relevanz ist schließlich ein Vergleich zur immer noch aktuellen Standardmethode TUR-P, um Stärken und Schwächen des GreenLight-Lasers in seinem aktuellen Entwicklungsstand zu identifizieren. Wie bereits erwähnt können die Resultate des 80 Watt oder 120 Watt 532 nm Lasers, wie sie häufig in der Literatur beschrieben sind, nicht mit denen des 180 Watt-Lasers verglichen werden.

Es stellen sich zahlreiche Fragen, die wir mit dieser Arbeit beantworten wollen. Besonders aufgrund der hohen Patientenzahl, hohen Datendichte und Evaluation des 180 Watt-GreenLight-Lasers ist die vorliegende Arbeit für die Fachdisziplin der Urologie klinisch relevant.

2. Methodik

2.1 Material

Zwischen Juni 2010 und Februar 2015 wurden an der urologischen Klinik der Charité 380 BPO-Patienten mithilfe von GreenLight-Laservaporisation behandelt.

Eingeschlossenen wurden Patienten:

- die sich im genannten Zeitraum einer GL-PVP aufgrund einer Prostataobstruktion unterzogen haben.

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei welchen:

- aus technischen Gründen keine Operation durchgeführt werden konnte
- eine falsche Diagnose (z.B. Urethalkondylome) vorlag oder
- nicht genügend Daten für eine sinnvolle Auswertung vorlagen (beispielsweise ein fehlender Arztbrief).

Die Daten der verbleibenden 375 Probanden wurden in den GL-PVP-Arm der Studie eingeschlossen. Diese wurden zur Auswertung des GL-PVP-Kollektivs als Ganzes, sowie zur Aufschlüsselung nach Operationsjahr und Prostatavolumen verwendet.

Im Folgenden wurde eine Vergleichsgruppe von Patienten definiert, die sich im gleichen Zeitraum einer TUR-P unterzogen hat. Die systematische Suche über das Klinikdokumentationssystem SAP lieferte Ergebnisse von 443 Patienten.

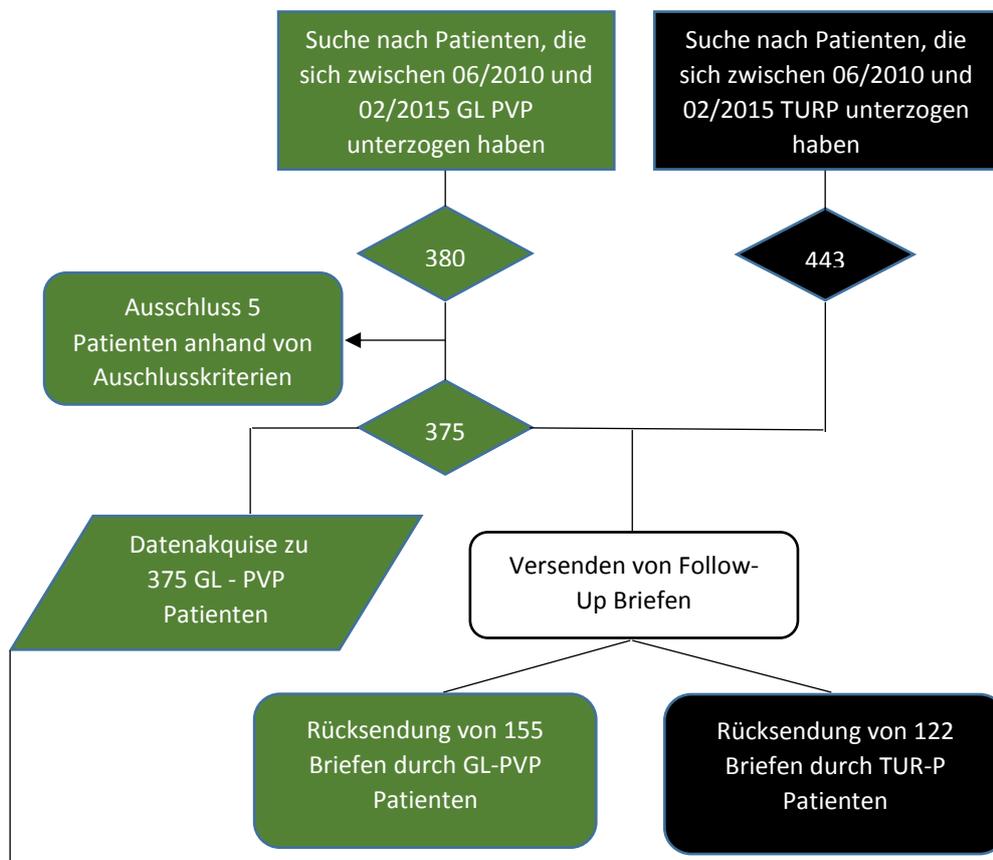
GL-PVP- und TUR-P-Patienten wurden per Post kontaktiert, um Daten zu funktionellen postoperativen Ergebnissen sowie ihrer Zufriedenheit zu erhalten. Zu diesem Zweck wurde von uns ein Fragebogen erstellt, welcher folgende Punkte enthielt: allgemeine Zufriedenheit nach Operation, auf miktionsbezogene Zufriedenheit, postoperativ aufgetretene Komplikationen sowie Zeitpunkt und Art der Komplikation, postoperative Blutung sowie Zeitpunkt und Therapie der Blutung, im postoperativen Verlauf gestellte Indikation zur Anlage eines Blasenkatheters, erneuter Eingriff an der Prostata, prä- und postoperative Einnahme von BPO-bezogener Medikation, Entscheidungsgrund für eine der Operationstechniken und die Frage, ob sich der Patient, falls notwendig, erneut derselben Operationsmethode unterziehen würde. Des Weiteren wurden die Patienten

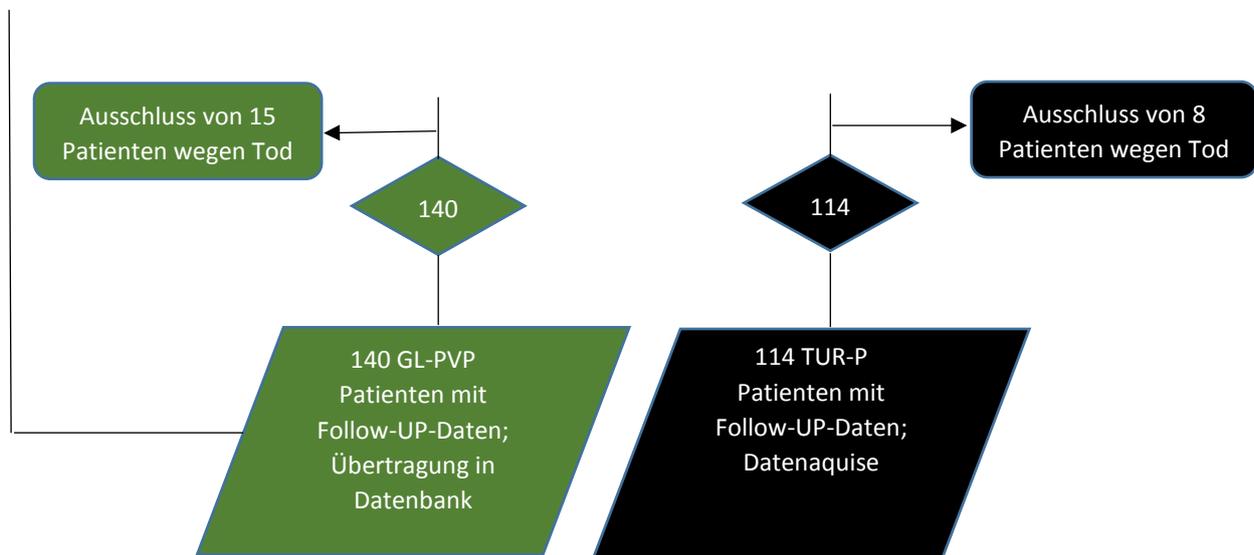
gebeten den IPSS- sowie den *Overactive Bladder Questionnaire Short Form (OAB-q SF)*-Fragebogen zu beantworten, auf welche im Folgenden genauer eingegangen wird. Die Kontaktaufnahme, die verwendeten Fragebögen und die anschließende Analyse wurden durch die Ethikkommission der Charité bewilligt.

Patienten, welche einen Wohnort im Ausland angegeben haben oder zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben waren, wurden nicht kontaktiert. Diejenigen Patienten, welche die Fragebögen ausgefüllt und das Einwilligungsschreiben unterzeichnet zurückgesendet haben, wurden für den Vergleich der Gruppen GL-PVP und TUR-P herangezogen. Es ergaben sich zwei Kohorten von 140 GL-PVP-Patienten und 114 TUR-P-Patienten.

114 TUR-P-Patienten wurden somit bei gleichen Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen und es wurden, wie bereits zuvor für die GL-PVP-Patienten, sämtliche prä- und postoperative Daten in der Datenbank erfasst.

Abb.2 Material





Die Absendung der Briefe erfolgte am 29.07.2015. Der Rücklauf der Briefe wurde am 31.09.2015 beendet, so dass sich für die Befragung ein Zeitraum von etwa zwei Monaten ergab.

2.2 Datenakquise

Für sämtliche eingeschlossene Patienten wurden anhand der im Folgenden genannten Parameter Informationen in einer Microsoft-Excel-Datenbank gesammelt. Zur Datenakquise wurden über SAP-System der Charité der Arztbrief, der Operationsbericht und der Laborbericht des entsprechenden Klinikaufenthalts herangezogen. Um fehlende IPSS-Werte zu vervollständigen, wurden Akten in Papierform im medizinischen Zentralarchiv angefordert und eingesehen.

2.2.1. Datenbank: prä-, intra- und postoperative Daten

Folgende Variablen wurden in der Datenbank der GL-PVP-Patienten erfasst: Geburts- und Operationsdatum des Patienten; Alter; Voroperation; bestehendes Prostatakarzinom oder durch histologische Untersuchung neudiagnostiziertes Prostatakarzinom; Harnwegsinfektion, welche durch eine Urinuntersuchung diagnostiziert wurde; Katheterisierung bei Aufnahme; Prostata- und Restharnvolumen, welche (transrektal-) sonographisch bei Aufnahme ermittelt wurden; PSA - Wert bei Aufnahme oder durch ein Labor in den zurückliegenden 6 Monaten ermittelt; IPSS-Wert und IPSS-Lebensqualitätswert bei Aufnahme; präoperative BPO-Medikation; Art und Dauer präoperativer Antikoagulationsmedikation; Art und Dauer postoperativer Antibiose; Indikation zur erneuten Anlage eines Harnblasenkatheters während des stationären Aufenthaltes; Entlassung mit liegendem Harnblasenkatheter; Verweildauer des Katheters

Wann (ungefähre Zeitangabe):

Die Blutung musste mit einer Operation gestillt werden (Bitte entsprechend ankreuzen)

Die Blutung kam durch viel trinken zum Stillstand

Es musste ein Blasenkatheter gelegt werden

5. Musste seit der Operation ein Blasenkatheter eingelegt werden?

Nein

Ja

Wenn ja, wann (ungefähre Zeitangabe):

6. Musste seit der Operation ein weiterer Eingriff an der Prostata vorgenommen werden?

Nein

Ja

Wenn ja, wann (ungefähre Zeitangabe):

Welche Operation:

7. Haben Sie vor der Operation Medikamente zur Verbesserung des Wasserlassens eingenommen?

Nein

Ja

Wenn ja welche:

Wenn ja, ab wann (ungefähre Zeitangabe):

8. Haben Sie nach der Operation erneut Medikamente zur Verbesserung des Wasserlassens eingenommen?

Nein

Ja

Wenn ja welche:

Wenn ja, ab wann (ungefähre Zeitangabe):

9. Warum haben Sie sich für eine GreenLight- (bei TUR-P-Patienten: TUR-P-) Operation entschieden?

(mehrere Kreuze möglich)

- Empfehlung des Niedergelassenen Urologen
- Empfehlung des Krankenhauses
- Empfehlung eines Bekannten
- Eigene Entscheidung (z.B. Internet Recherche)

10. Würden Sie erneut die GreenLight- (bei TUR- P-Patienten: TUR-P-) Operation der Prostata wählen?

Nein

Ja

Zusätzlich wurden klinisch etablierte und prospektiv validierte Fragebögen verwendet, um möglichst exakt die postoperative Symptomatik und den Leidensdruck der Patienten zu ermitteln. Zum einen wurden der bereits voroperativ erhobene IPSS-Fragebogen (s. Abb.3) eingesetzt. Dieser verfügt über eine hohe Sensitivität sowie Validität und wird bei der Diagnostik von LUTS empfohlen. Der IPSS ist sowohl zur initialen Beurteilung von Qualität und Quantität der Symptomatik sowie zu dem Therapiemonitoring geeignet ^{10, 89}.

Abb.3: Der AUA – Symptomindex oder IPSS ⁸⁹

Frage	nie	Selten er als in 1 von 5 Fällen	Selten er als in der Hälfte aller Fälle	Un- gefähr 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 geleert war?	0	1	2	3	4	5
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und neu beginnen?	0	1	2	3	4	5

Frage	nie	Sel- ner als in 1 von 5 Fällen	Sel- ner als in der Hälfte aller Fälle	Un- gefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
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	nie	Ein Mal	2 Mal	3 Mal	4 Mal	5 oder mehr Mal
	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	Aus- gezeich- net	Zufrie- den	Über- wie- gend zufrie- den	Ge- misch t	Über- wie- gend unzu- frieden	Un- glück- lich	Sehr schlecht
--	-------------------------	----------------	---	-------------------	---	-----------------------	------------------

Copyright genehmigt durch Elsevier Verlag

Zum anderen wurde den Patienten der Overactive Bladder Questionnaire Short Form (OAB-q SF, s. Abb.4) vorgelegt. Dessen ursprüngliche Form, der OAB-q, umfasst 33 Punkte zu Blasensymptomen sowie gesundheitsbezogener Lebensqualität und ist durch Studien validiert ^{90, 91}. Um eine möglichst große Rücklaufquote unserer Fragebögen zu erreichen, verwendeten wir statt des umfassenden OAB-q seine ebenfalls validierte Kurzform. Diese besteht aus sechs Fragen zu Symptomatik und 13 Fragen zu Lebensqualität mit jeweils einem Punktwert von 1 für die minimale und 6 für die maximale Ausprägung eines Symptoms ⁹².

Abb.4 OAB-q-SF

Wie sehr haben Ihnen die folgenden Symptome während der letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Stark	Sehr stark
1. Unangenehmer Harndrang	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Plötzlicher Harndrang ohne oder mit wenig Vorwarnung	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Versehentlicher Abgang kleiner Urinmengen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. Wasserlassen während der Nacht	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Aufwachen in der Nacht, weil Sie Wasser lassen mussten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Unfreiwilliger Harnverlust verbunden mit einem starken Harndrang	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Wie oft haben Ihre Blasensymptome in den vergangenen 4 Wochen...	Nie	Selten	Manchmal	Ziemlich oft	Meistens	Immer
1. Sie dazu veranlasst, an öffentlichen Orten „Fluchtwege“ zu Toiletten zu planen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Ihnen das Gefühl gegeben, dass mit Ihnen etwas nicht stimmt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Sie daran gehindert, sich ordentlich auszuschlafen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. dazu geführt, dass Sie über die Zeit, die Sie auf der Toilette verbringen, frustriert oder verärgert waren?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Sie dazu veranlasst, Aktivitäten fernab von Toiletten zu meiden (z.B. Spaziergehen, Laufen, Wandern)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Sie aus dem Schlaf geweckt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
7. dazu geführt, dass Sie Ihre körperlichen Aktivitäten (Training, Sport etc.) einschränken mussten?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
8. Ihnen Probleme mit Ihrem Partner/Ehemann bzw. Ihrer Partnerin/Ehefrau verursacht?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
9. dazu geführt, dass Sie sich bei Reisen mit anderen unwohl fühlten, weil Sie Toilettenpausen einlegen mussten?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
10. Ihre Beziehung zu Familie und Freunden beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
11. Sie daran gehindert, den nötigen Schlaf zu bekommen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
12. Sie in peinliche Situationen gebracht?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
13. dazu geführt, dass Sie die nächstgelegene Toilette ausfindig machten, sobald Sie an einem Ort eintrafen, an dem Sie noch nie zuvor gewesen waren?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Copyright genehmigt durch Pfizer

2.2.3 Klassifikation von Komplikationen nach Clavien/Dindo:

Zur Einteilung von Komplikationen verwendeten wir die 1992 erstmals veröffentlichte und 2004 überarbeitete Klassifikationen nach Clavien/Dindo⁹³, welches Ereignisse nach ihrer therapeutischen Konsequenz in sieben Kategorien einteilt.

- I: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, welche weder Medikation noch radiologische, chirurgische oder endoskopische Therapie erfordert.

Davon ausgeschlossen sind: Antipyretika, Antiemetika, Diuretika, Analgetika und Physiotherapie.

- II: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, die andere Medikamente, als in I gelistet, erfordert. Darunter fallen auch Blutprodukte und parenterale Ernährung.
- III: Abweichung von dem postoperativen Normalverlauf, die radiologische, chirurgische oder endoskopische Therapie erfordert:
 - o IIIa: ohne Allgemeinanästhesie
 - o IIIB: mit Allgemeinanästhesie
- IV: Lebensbedrohliche Komplikation mit Überwachung auf einer Intensivstation
 - o IVa: Dysfunktion eines Organs (auch Dialyse)
 - o IVb: Dysfunktion mehrerer Organe
- V: Tod des Patienten

2.3 Datenauswertung

Für die vorliegenden Daten wurden anhand von Microsoft-Excel bei metrischen und ordinalen Werten Median und Interquartilsabstand sowie für nominale Daten absolute und relative Häufigkeiten in Prozent berechnet.

Für den Vergleich zwischen TUR-P- und GL-PVP-Kohorten wurden die Daten in IBM-SPSS übertragen sowie Signifikanztests durchgeführt. Metrische und ordinale Daten wurden zunächst mithilfe von Histogrammen auf Normalverteilung untersucht. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde auf den T-Test, bei Nichtvorliegen einer

Normalverteilung auf den Mann-Whitney-U-Test zurückgegriffen. Nominale Daten wurden anhand einer Vierfeldertafel im Sinne des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Als signifikant wurde ein Wert von $p < 0,05$ eingestuft.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Patientendaten

3.1.1 Basisdaten

3.1.1.1 Basisdaten GL-PVP-Gesamtkollektiv

Tab. 1 Präoperative Patientendaten

Das mediane Patientenalter betrug in der GL-PVP-Kohorte 72 (67 – 77) Jahre. Das transrektal-sonographisch gemessene mediane Prostatavolumen lag in der GL-PVP-Gruppe bei 55 (36,3 - 73) ml und das mediane Restharnvolumen betrug 60 (20 - 150) ml. Anhand eines mittleren IPSS-Wertes von 22 (17 – 26) sowie eines IPSS-QoL-Wertes von 4 (3 – 5) kann auf eine schwere Symptomatik bei einem Großteil der Patienten geschlossen werden. Bei 7,9% der GL-PVP-Patienten bestand zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ein Prostatakarzinom.

	Anzahl/ Median	Prozent/ Inter- Quartilab- stand	Anzahl vorhan- dene Werte
Patientenalter (Median)	72	67-77	375
Prostatavolumen in ml (Median)	55	36,3-73	358
PSA in ng/ml (Median)	3,1	1,6-6,6	356
Katheterisierung (Anzahl)	159	52%	375
IPSS (Median)	22	17-26	101
IPSS QoL (Median)	4	3-5	73
Infektion bei Aufnahme (Anzahl)	64	17%	375
Restharnvolumen in ml (Median)	60	20-150	232
Diagnose Prostatakarzinom (Anzahl)	23	7,9%	375
Voroperation (Anzahl)			
TUR-P	8	2,1%	375
GL-PVP	5	1,3%	375
Turner-Warwick	1	0,3%	375

3,7% der Patienten hatten bereits eine transurethrale Vor-Operation der Prostata. Sonstige Charakteristika der GL-PVP-Kohorte sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Es konnte festgestellt werden, dass Patienten mit höheren Prostatavolumina niedrigere Restharnvolumina aufwiesen. So betrug das Residualvolumen in der <40 ml-Kohorte 80 (17 – 152) ml und in der >80 ml-Kohorte 40 (0 – 80) ml. Der mediane PSA-Wert stieg in Abhängigkeit von dem Prostatavolumen an (siehe Tab. 2).

Tab.2 Präoperative Patientendaten aufgeteilt nach Prostatavolumen

	<40ml n=94*	40-59ml n=96*	60-79ml n=91*	>80ml n=77*
Patientenalter (Median)	69 (63-75) n=94	72 (66-75) n=96	73 (68-79) n=91	71 (68-76) n=77
Prostatavolumen in ml (Median)	30 (24-33) n=94	46,5 (40-50) n=96	65 (60-70) n=91	95 (85-110) n=77
Katheterisierung bei Aufnahme (Median)	38 (40,4%) n=94	32 (33,3%) n=96	39 (42,9%) n=91	40 (52%) n=77
Restharnvolumen in ml bei Aufnahme (Anzahl)	80 (17-152) n=62	50 (5-100) n=69	70 (0-150) n=54	40 (0-80) n=39
Harnwegsinfektion bei Aufnahme (Anzahl)	15 (16,0%) n=94	13 (13,5%) n=96	17 (18,7%) n=91	15 (19,5%) n=77
Diagnose Prostatakarzinom (Anzahl)	12 (12,8%) n=94	6 (6,3%) n=96	2 (2,2%) n=91	1 (1,3%) n=77
PSA-Wert (ng/dl) (Median)	1,5 (0,8-3,1) n=91	3,1 (1,6-5,3) n=92	3,4 (2,1- 7,0) n=88	6,5 (3,6-11,0) n=72
IPSS (Median)	23 (14-27) n=28	22 (17-27) n=21	24 (18,5-27) n=24	19 (15-21) n=17
IPSS-QoL (Median)	3,5 (3-4) n=20	4 (3-5) n=22	4 (3-5) n=17	3 (3-5) n=12
Anzahl Voroperation				
TUR-P	0	1 (1%)	3 (3,3%)	1 (1,3%)
GL-PVP	2 (2,1%)	2 (2,1%)	1 (1,1%)	0

*Da nicht für sämtliche Patienten eine Angabe des Prostatavolumens vorlag, beträgt die Summe der Patienten in den Volumenkohorten 358 anstatt 375

Der Anteil der Patienten, welche entweder eine palliative GL-PVP oder eine GL-PVP vor kurativer Radiatio eines Prostatakarzinoms erhielten, betrug im Jahr 2010 16%, im Jahr 2011 5,6%, 2012 7,1% und in den darauffolgenden Jahren unter 4% (siehe Tab.3).

Tab.3 Präoperative Patientendaten aufgeteilt nach Operationsjahr

	2010 n=50	2011 n=71	2012 n=70	2013 n=67	2014 n=106	2015 n=11
Patientenalter (Median)	72 (68-74) n=50	70 (66-75) n=71	72 (67-77) n=70	70 (64-75) n=67	73 (67-79) n=106	74 (65-78) n=11
Prostatavolumen in ml (Median)	55 (40-86) n=48	60 (40-80) n=66	42 (33-64) n=69	57 (40-71) n=63	58 (40-70) n=101	80 (68-98) n=11
Katheterisierung bei Aufnahme (Anzahl)	26 (52%) n=50	36 (50,7%) n=71	25 (35,7%) n=70	23 (34,3%) n=67	45 (42,9%) n=105	4 (36,4%) n=11
Restharnvolumen in ml bei Aufnahme (Median)	25 (0- 143) n=48	80 (20-173) n=39	5 (0-140) n=46	60 (20-100) n=45	60 (0-150) n=64	20 (0-30) n=11
Harnwegsinfektion bei Aufnahme (Anzahl)	6 (12%) n=50	15 (21,1%) n=71	14 (20%) n=70	11 (16,4%) n=67	18 (17%) n=106	0 n=11
Diagnose Prostatakarzinom (Anzahl)	8 (16%) n=50	4 (5,6%) n=71	5 (7,1%) n=70	2 (3,0%) n=67	4 (3,8%) n=106	0 n=11
PSA-Wert (ng/dl) (Median)	3,3 (1,9-7,3) n=46	4,3 (2,5-7,7) n=69	2,2 (1,4-4,2) n=69	3,0 (1,5-5,6%) n=63	3,2 (1,5-7,7) n=99	3,1 (2-5,4) n=10

IPSS bei Aufnahme (Median)	14 (13-24) n=5	18 (11-24) n=13	21,5 (17-25) n=18	23 (19-27) n=24	22 (17-27) n=35	19 (19-25) n=5
IPSS-QoL bei Aufnahme (Median)	n.v.	5 (5-5) n=1	4 (2,5-4,5) n=11	4 (3-5) n=19	4 (3-5) n=36	3 (3-4) n=6
Voroperation (n= s. Kopfzeile)						
TUR-P	0	1 (1,4%)	2 (2,9%)	2 (3%)	0	0
GL-PVP	0	2 (2,8%)	1 (1,4%)	3 (4,5%)	2 (1,6%)	0
Turner Warwick	0	0	0	0	1 (0,8%)	0

3.1.1.2 Vergleich präoperativer Daten GL-PVP und TUR-P

Die GL-PVP- und TUR-P-Vergleichskohorten, für welche ein Follow-Up vorlag, waren in ihren Basisdaten größtenteils vergleichbar. Insbesondere für das mediane Patientenalter (GL-PVP: 71 Jahre, TUR-P: 70 Jahre, $p=0,70$) sowie für das mediane Prostatavolumen (GL-PVP: 50 ml, TUR-P: 45 ml, $p=0,78$) lagen vergleichbare Werte vor. Ein signifikanter Unterschied bestand bei dem Ausgangs-IPSS-Wert, GL-PVP-Patienten wiesen bei stationärer Aufnahme einen Wert von 22, TURP-Patienten einen Wert von 19 auf ($p=0,02$). TUR-P Patienten waren mit 9,7% gegenüber GL-PVP-Patienten mit 1,4% häufiger mithilfe einer TUR-P voroperiert ($p=0,03$). Weitere Basisdaten zu den Vergleichsgruppen finden sich in Tabelle 4.

Tab.4 Vergleich präoperativer Daten GL-PVP und TUR-P

	TUR-P n=114	GL-PVP n=140	p-Wert
Patientenalter (Anzahl)	70 (66-74,75) n=114	71 (65-75) n=140	0,70
Prostatavolumen in ml (Anzahl)	45 (34,25-70) n=98	50 (35-69) n=136	0,24
Katheterisierung bei Aufnahme (Anzahl)	40 (35,1%) n=114	46 (32,9%) n=140	0,71
Restharnvolumen in ml bei Aufnahme (Median)	65 (0-175) n=71	60 (0-137,5) n=98	0,78
Harnwegsinfektion bei Aufnahme (Anzahl)	18 (15,8%) n=114	17 (12,1%) n=140	0,40
Diagnose Prostatakarzinom (Anzahl)	12 (10,5%) n=114	8 (5,7%) n=140	0,16
PSA-Wert (ng/dl) (Median)	2,6 (1,1-5,4) n=109	3,1 (1,6-6,5) n=140	0,36
IPSS (Median)	19 (15-23) n=41	22 (16,8-27) n=44	0,02
IPSS-QoL (Median)	3 (3-4) n=37	4 (3-5) n=34	0,10
Voroperation (Anzahl)			
TUR-P	11 (9,7%)	2 (1,4%)	0,03
GL-PVP	2 (1,8%)	1 (0,7%)	0,46

3.1.3 Vormedikation

3.1.3.1 Vormedikation GL-PVP-Kollektiv

Bei 273 Patienten (72,8%) des GL-PVP-Kollektivs wurde vor der operativen Versorgung ein medikamentöser Therapieversuch unternommen. 237 (63,2%) Patienten erhielten einen α_1 -Rezeptorantagonisten und 103 (34,7%) 5 α -Reduktasehemmer 27 (7,2%) der GL-PVP- Patienten erhielten eine nicht näher angegebene medikamentöse BPO-Therapie.

128 (34,1%) Patienten standen präoperativ unter einer dauerhaften ASS-Therapie. Bei 44 der 128 Patienten (34,4%) wurde ASS im Median für 8 (7 – 15) Tage pausiert. 84 (22,4%) Patienten wurden unter andauernder ASS-Therapie (<100 mg) operiert. 25 (6,7%) Patienten nahmen präoperativ dauerhaft den Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel ein und insgesamt 4,5% des Kollektivs wurden unter Clopidogrel operiert. 52 (13,9%) der Patienten standen dauerhaft unter einer Antikoagulationstherapie mithilfe von Marcumar oder eines neuen oralen Antikoagulanz (NOA; Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban). Bei 47 der 52 Patienten, welche Marcumar oder ein NOA eingenommen haben, wurde das Medikament im Median 12 (7-19) Tage präoperativ abgesetzt. Patienten, bei welchen die Marcumar/NOA-Medikation pausiert wurde, erhielten bis auf 2 Personen (0,5%) eine überbrückende Therapie mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin. Lediglich 5 (1,3%) aller GL-PVP-Patienten wurden unter fortlaufender Antikoagulation mithilfe eines NOA operiert.

3.1.3.2 Vergleich Vormedikation GL-PVP und TUR-P

Ein präoperativer medikamentöser Therapieversuch wurde bei 109 (77,9%) der GL-PVP-Patienten und 73 (64%) der TUR-P-Patienten unternommen ($p=0,02$). α_1 -Rezeptorantagonisten wurden bei 59 (42,1%) der GL-PVP-Patienten und 33 (29%) der TUR-P-Patienten eingesetzt ($p=0,03$). Des Weiteren ist auffällig, dass GL-PVP-Patienten zu 16,4% unter fortlaufender ASS-Einnahme operiert wurden, während der Anteil dieser Patienten in der TUR-P-Kohorte lediglich 1,8% betrug ($p<0,001$) (siehe Tab. 5).

Tab.5 Vergleich Vormedikation GL-PVP und TUR-P

n=siehe Kopfzeile	TUR-P n=114	GL-PVP n=140	p-Wert
BPO-Medikation (Anzahl)			
α_1-Rezeptorantagonisten	33 (29,0%)	59 (42,1%)	0,03
5α-Reduktasehemmer	5 (4,4%)	4 (2,9%)	0,51
Kombination	31 (27,2%)	34 (24,3%)	0,60

BPO-Medikation vorhanden, aber nicht genau benannt	4 (3,5%)	12 (8,6%)	0,10
Summe BPO-Medikation	73 (64%)	109 (77,9%)	0,02
Antikoagulation (Anzahl)			
ASS	26 (22,8%)	38 (27,1%)	0,43
-bis zur Operation	2 (1,8%)	23 (16,4%)	<0,001
Marcumar/NOA*	10 (8,8%)	14 (10,%)	0,74
-bis zur Operation	1 (0,9%)	2 (1,4%)	0,69
Clopidogrel	3 (2,6%)	5 (35,7%)	0,67
-bis zur Operation	2 (1,8%)	4 (2,9%)	0,57

3.2 Intraoperative Daten

3.2.1.1 Operations- und effektive Laserdauer GL-PVP

Die mediane Operationsdauer, welche sich aus der Differenz der Schnitt- und Nahtzeit ergab, betrug bei einer GL-PVP 71 (52 – 97) Minuten. Die effektive Laserdauer betrug 28 (19 – 44) Minuten. Bei Patienten in der Kohorte mit einem Prostatavolumen von <40 ml betrug die Operationszeit 55 (43 – 71) Minuten, in der Kohorte mit einem Volumen zwischen 40 und 59 ml 62 (51 – 84) Minuten, in der Kohorte 60 – 79 ml 79 (61 – 101) Minuten und 101 (77 – 123) Minute in der >80 ml-Kohorte. Die effektive Laserzeit stieg von 21 (16 – 28) Minuten in der Kohorte <40 ml auf 44 (34 – 51) Minuten bei Patienten mit einem Prostatavolumen >80 ml an (siehe Abb. 5) Die mediane Operationszeit sank seit dem Jahr 2010 von 84 (72 – 110) Minuten, über 79 Minuten in den Jahren 2011 und

Abb.5 Abhängigkeit der Operations- und Laserdauer (Median) von Prostatavolumen

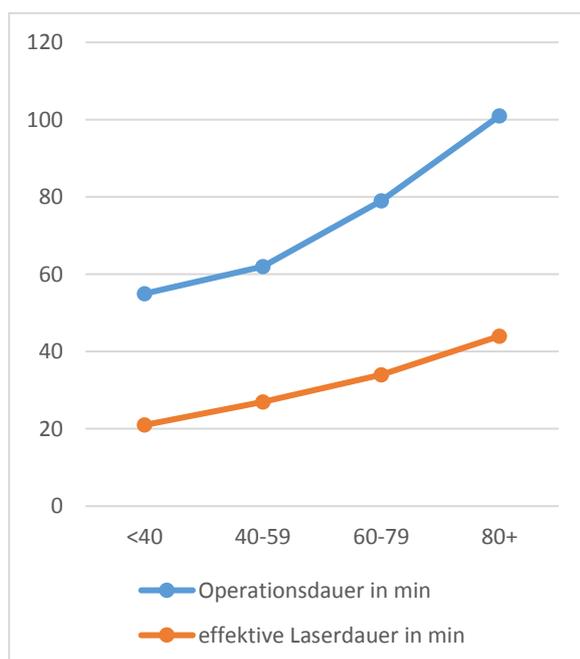
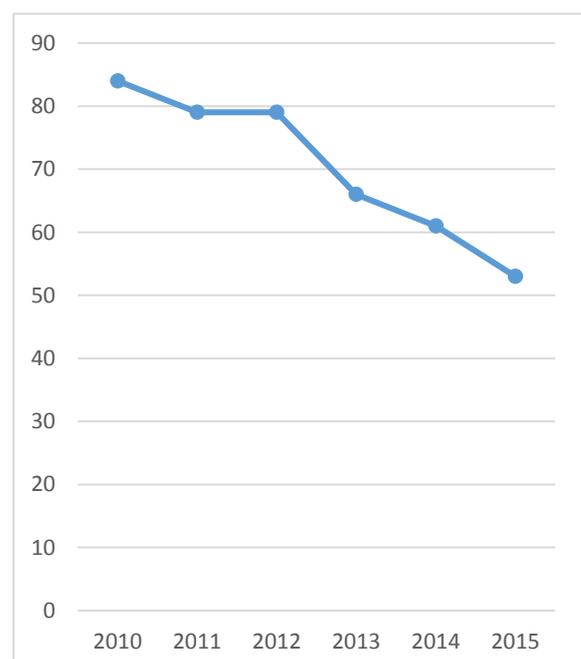


Abb.6 Abhängigkeit der Operationszeit von Operationsjahr (Angabe in Minuten; Median)



2012, 66 (51 – 95) Minuten im Jahr 2013, 61 (46 – 81) Minuten im Jahr 2014 auf einen Wert von 53 (43 – 79) Minuten im Jahr 2015 (siehe Abb.6). Die effektive Laserzeit entwickelte sich mit den Jahren seit dem Jahr 2010 von 36 (22 – 47) Minuten, über 40 (24 – 51) Minuten, 28,5 (22 – 42) Minuten, 30 (19 – 44) und 24 (17 – 33) Minuten und betrug im Jahr 2015 22 (15 – 28) Minuten.

3.2.1.2 Vergleich Eingriffszeit GL-PVP und TUR-P

Die mittlere Operationsdauer einer TUR-P betrug 67,5 (46 – 85) Minuten, bei der GL-PVP-Vergleichsgruppe betrug die Eingriffszeit 68 (53 – 91) Minuten. Es konnte somit bei der Operationsdauer kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Techniken festgestellt werden ($p=0,18$).

3.2.2 Applizierte Laserenergie und Leistung bei GL-PVP

Die mittlere applizierte Energie betrug bei einer GL-PVP 223 113 (133 473 – 351 565) Joule. Die eingesetzte Energiemenge pro ml Prostatavolumen lag bei 3960 (2770 – 5585) Joule/ml, die mittlere Energiemenge pro Operationszeit betrug 3044 (2225 – 3853) Joule/min und die mittlere Energiemenge pro effektive Laserzeit ergab einen Medianwert 7222 (6309 – 8405) Joule/min. 257 (68,5%) Patienten wurden mit einer maximalen Watteinstellung von 180 Watt behandelt, bei 55 (14,7%) Patienten wurde eine Höchsteinstellung von 120 Watt eingesetzt. Seltener waren Einstellungen von 140 (30 Patienten, 8%), 80 (10 Patienten, 2,7%), 160 (5 Patienten, 1,3%) und 100 (5 Patienten, 1,3%) Watt (siehe Abb.7).

Abb.7 Maximal eingesetzte Leistung bei GL-PVP (Watt)

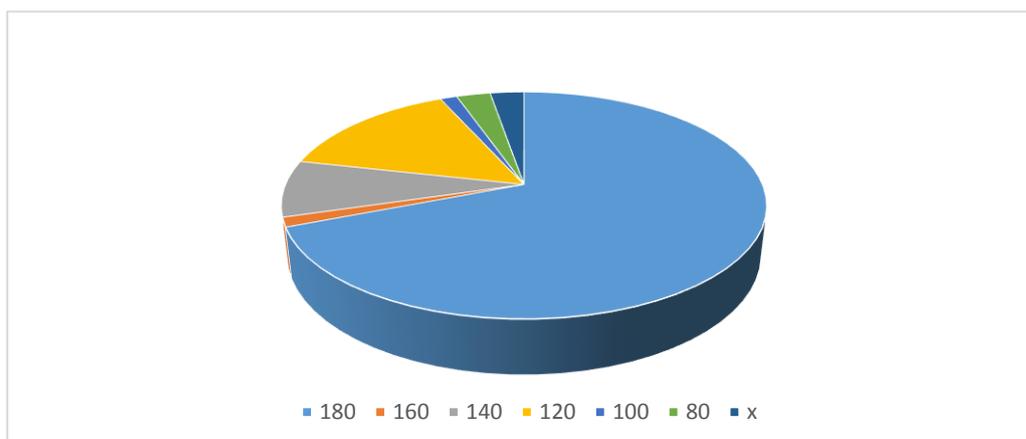


Abb.8 Abhängigkeit der Laserleistung (Median) von Prostatavolumen (ml)

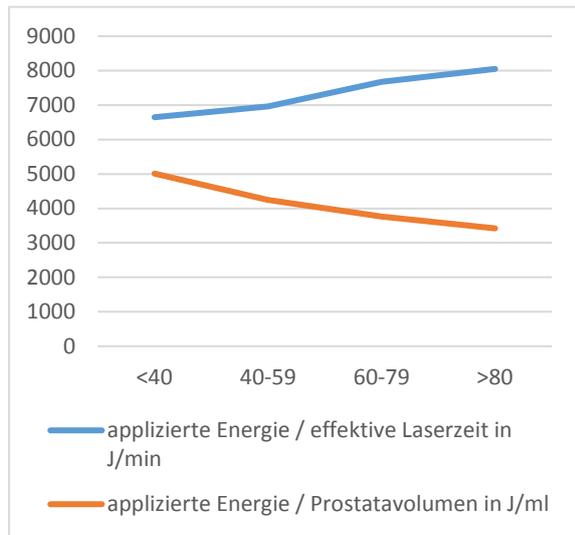
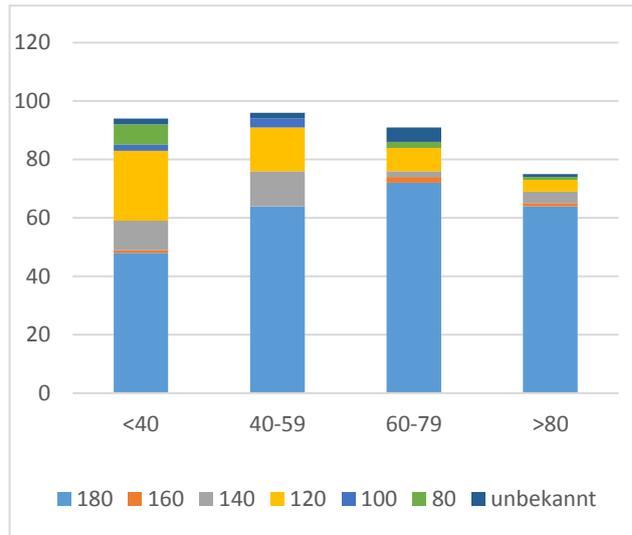


Abb.9 Maximale Laserleistung (Anzahl) aufgeteilt nach Prostatavolumen (ml)

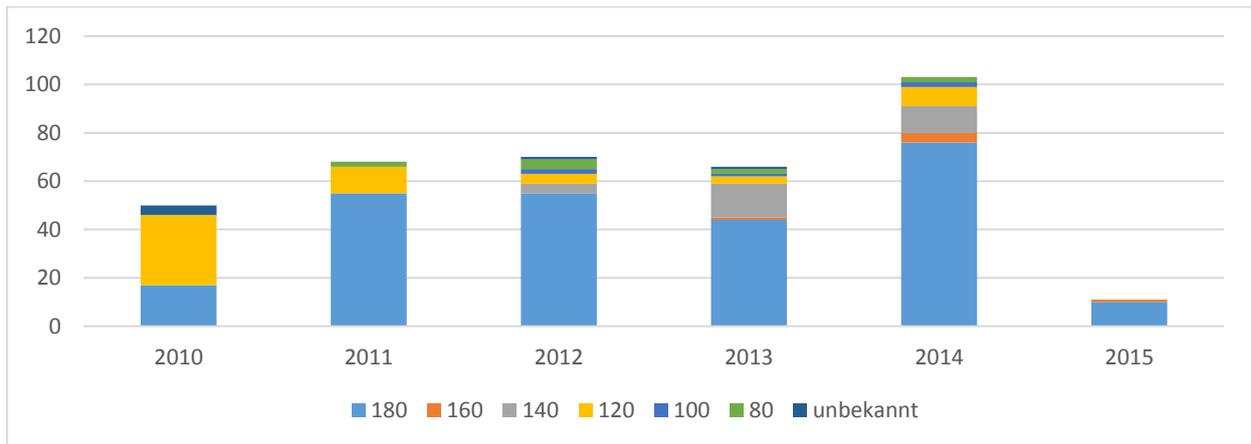


In der Kohorte mit einem Prostatavolumen <40 ml wurde eine mittlere Energiemenge von 133 440 (88 793 - 210 269) Joule verwendet. In der Kohorte 40 – 59 ml wurden im Median 199 356 (150 000- 290 000) Joule, in der Kohorte 60 – 79 ml 255 832 (164 329 - 358 489) Joule und bei Patienten mit Prostatavolumina >80 ml 352 944 (262 500 - 400 000) Joule eingesetzt. Mit Zunahme des Prostatavolumens konnte ein Anstieg der applizierten Energiemenge pro effektiver Laserzeit und eine Abnahme der applizierten Energiemenge pro ml Prostatavolumen festgestellt werden (siehe Abb.8). Nähere Angaben zu der eingesetzten Laserleistung sowie Laserenergie in Abhängigkeit von Operationsjahr befinden sich in Tabelle 6 und Abbildung 10.

Tab.6 Eingesetzte Laserenergie aufgeteilt nach Operationsjahr

	2010 n=50	2011 n=71	2012 n=70	2013 n=67	2014 n=106	2015 n=11
Energie/Operationszeit in Joule/min (Median)	3105 (2218-3729) n=42	3491 (2585-4218) n=58	2900 (2445-3771) n=64	3004 (2146-3568) n=51	2904 (1846-3659) n=80	3044,9 (2574-4677) n=7
Energie/effektive Laserzeit in Joule/min (Median)	6849 (6252 - 7875) n=35	7843 (6198 - 8696) n=55	7859 (6599 - 8681) n=60	7205 (6112 - 7885) n=45	7002 (6429 - 8108) n=73	7017 (5886,6 - 7509,8) n=5
Energie/Volumen in Joule/ml (Median)	4580 (2775 - 6111) n=40	4750 (3200 - 6009) n=53	5455 (3534 - 6715) n=63	3567 (2506 - 4729) n=49	3303 (2220 - 3306) n=75	3546 (2615,5 - 3694,3) n=7

Abb. 10 Maximale Laserleistung aufgeteilt nach Operationsjahr (Anzahl)



3.2.3 Weitere perioperative Daten

3.2.3.1 Weitere perioperative Daten GL-PVP-Kollektiv

Bei 85 Patienten (22,7%) bestand die Indikation zur intraoperativen Anlage eines suprapubischen Katheters. Bei 9 (2%) der GL-PVP-Patienten musste intraoperativ ein Faserwechsel vorgenommen werden. In 32 Fällen (9%) trat eine akute Blutungskomplikation auf und bei 43 (11,5%) der GL-PVP-Patienten wurde zum Beispiel aufgrund einer persistierenden Blutung auf eine transurethrale Resektion konvertiert.

Anhand der Daten ist angedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit der suprapubischen Katheterisierung sowie die Häufigkeit der intraoperativen Ereignisse mit dem Prostataavolumen zusammenhängen. So wurde bei Patienten mit einem Prostataavolumen <40 ml bei 11 (11,7%), in der Kohorte 40 - 59 ml bei 14 (14,6%), in der Kohorte 60 – 79 ml bei 21 (23,3%) und in der Kohorte >80 ml bei 38 (49,4%) der Patienten intraoperativ ein suprapubischer Katheter eingelegt. Ein intraoperativer Faserwechsel musste in den

Abb. 11 Intraoperative Ereignisse GL-PVP aufgeteilt nach Prostataavolumen (Angabe in %)

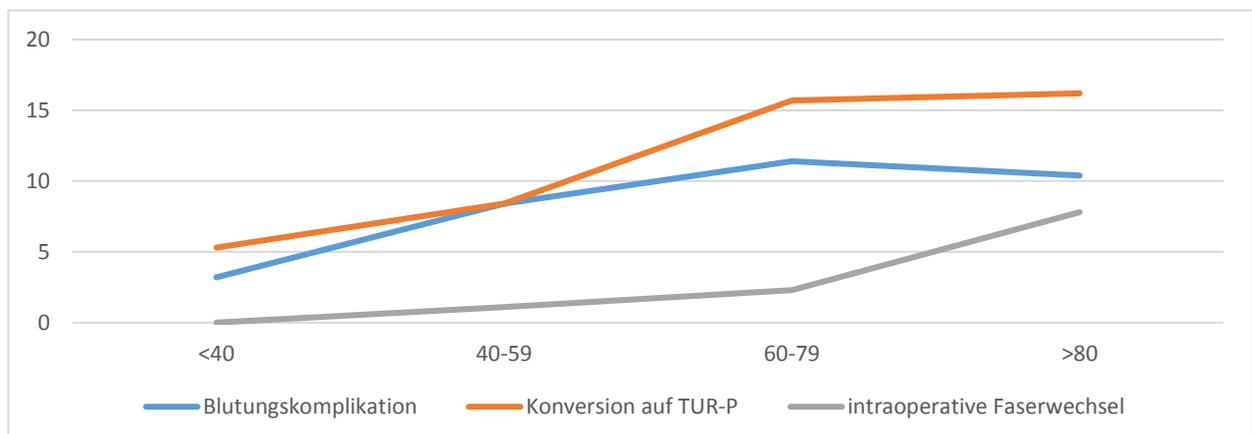
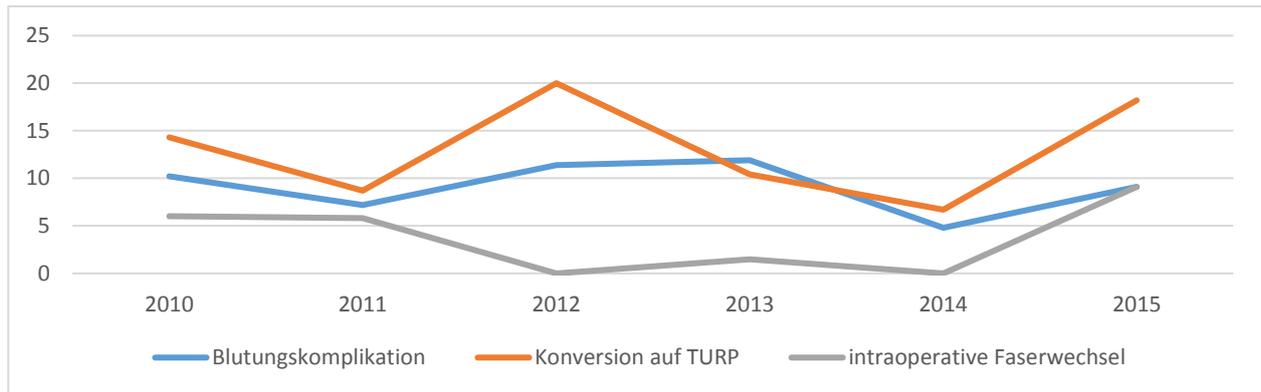


Abb.12 Intraoperative Ereignisse GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr (Angabe in %)



genannten Kohorten in 0, 1 (1,1%), 2 (2,3%) und 6 (7,8%) Fällen vorgenommen werden, eine intraoperative Blutungskomplikation trat bei 3 (3,2%), 8 (8,4%), 10 (11,4%), 8 (10,4%) der GL-PVP-Patienten auf. In 5 (5,3%), 8 (8,4%), 14 (15,7%) und 12 (16,2%) Fällen musste eine Konversion auf eine TUR-P erfolgen (siehe Abb.11).

Aufgeschlüsselt nach Operationsjahr wurde bei GL-PVP-Patienten im Jahr 2010 bei 22 (44%), 2011 bei 25 (35,7%), 2012 bei 9 (12,9%), 2013 bei 17 (25,8%), 2014 bei 10 (9,5%) und 2015 bei 2 (18,2%) intraoperativ ein suprapubischer Katheter eingelegt. Ein intraoperativer Faserwechsel wurde in den genannten Jahren bei 3 (6%), 4 (5,8%), 0, 1 (1,5%), 0% und 1 (9,1%) Patienten durchgeführt. Zu akuten Blutungskomplikationen kam es bei 5 (10,2%), 5 (7,2%), 8 (11,4%), 8 (11,9%), 5 (4,8%) sowie 1 (9,1%) der Patienten und eine Konversion auf eine TUR-P war in 7 (14,3%), 6 (8,7%), 14 (20%), 7 (10,4%), 7 (6,7%) und 2 (18,2%) Fällen notwendig (siehe Abb.12).

3.2.3.2 Weitere perioperative Daten im Vergleich GL-PVP und TUR-P

Mit 27 (19,4%) im Vergleich zu 64 (57,7%) Fällen wurde bei GL-PVP-Patienten mit einer signifikant ($p < 0,001$) geringeren Wahrscheinlichkeit ein suprapubischer Katheter eingelegt. Des Weiteren war das Risiko, eine Blutungskomplikation zu erleiden, bei einer GL-PVP mit 5,1% gegenüber 14,4% bei einer TUR-P signifikant geringer ($p = 0,01$). Die mittlere Operationszeit pro ml Prostataavolumen unterschied sich mit 1,3 (1,0 – 1,8) min/ml bei einer GL-PVP gegenüber 1,32 (1,12 – 1,8) min/ml bei einer TUR-P nicht ($p = 0,44$).

3.3 Postoperative Daten

3.3.1 Postoperative Daten GL-PVP-Patienten

Tab. 7 Postoperative Daten GL-PVP

	Anzahl/Median	%/IQA	Anzahl Werte
stationäre Verweildauer in Tagen nach OP (Median)	2	2-3	375
Verweildauer Dauerkatheter (Median)	1	1-2	366
Verweildauer Dauerkatheter (Median)	1	1-2	366
Entlassung mit Dauerkatheter (Anzahl)	9	2,4%	375
Prolongierte Katheterverweildauer (>1d) (Anzahl)	103	27,5%	365
Verweildauer suprapubischer Katheter (Median)	3	2-4	54
Entlassung mit suprapubischem Katheter (Anzahl)	47	55%*	375
Restharn bei Entlassung mit Katheter in ml (Median)	100	25-200	44
Restharn bei Entlassung ohne Katheter in ml (Median)	0	0-30	318
Rekatheterisierung während Aufenthaltes (Anzahl)	30	8%	375

* Prozentwert bezieht sich auf Patienten, welche intraoperativ mit einem suprapubischen Katheter versorgt wurden (s.o.)

Die mediane stationäre Aufenthaltsdauer von GL-PVP-Patienten betrug 2 (2 – 3) Tage nach Operation. Bei 171 (45,6%) Patienten konnte ein verlängerter stationärer Aufenthalt von über 2 Tagen, und bei 93 (24,8%) Patienten ein stationärer Aufenthalt von über 3 Tagen postoperativ festgestellt werden. Die mittlere Katheterisierungszeit betrug 1 (1 – 2) Tag. Weitere Daten zum postoperativen Verlauf des GL-PVP-Kollektivs sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Die mediane stationäre Aufenthaltsdauer betrug in den Kohorten <40 ml, 40 – 59 und 60 - 79 ml 2 Tage. Lediglich bei Patienten mit einem Prostatavolumen von >80 ml konnte ein stationärer Aufenthalt von 3 (2 – 4) Tagen konstatiert werden. In den Kohorten <40 ml, 40 – 59 ml, 60 – 79 ml und >80 ml wiesen 32 (34%), 43 (44,8%), 39 (42,9%) und 46 (59,7%) der Patienten eine verlängerte stationäre Aufenthaltsdauer von über 2 Tagen, sowie 17 (18,1%), 19 (19,8%), 24 (26,4%) und 31 (40,3%) der Patienten eine verlängerte stationäre Aufenthaltsdauer von über 3 Tagen postoperativ auf. Weitere Angaben zu Katheterisierungsdauer sowie Restharnvolumina bei Entlassung der Patienten befinden sich in Tabellen 8 und 9.

Tab.8 Postoperative Daten GL-PVP aufgeteilt nach Prostataavolumen

	<40ml n=94	40-59ml n=96	60-79ml n=91	>80ml n=77
Stationäre Aufenthaltsdauer nach OP in Tagen (Median)	2 (2-3) n=94	2 (2-3) n=96	2 (2-4) n=91	3 (2-4) n=77
prolongierte stationäre Aufenthaltsdauer nach OP (Anzahl)				
>2d	32 (34%)	43 (44,8%)	39 (42,9%)	46 (59,7%)
>3d	17(18,1%)	19 (19,8%)	24 (26,4%)	31 (40,3%)
Verweildauer Dauerkatheter in Tagen (Median)	1 (1-1) n=90	1 (1-2) n=94	1 (1-2) n=89	1 (1-2) n=76
prolongierte Katheterverweildauer >1d (Anzahl)	18 (19,1%)	31 (33%)	24 (27%)	25 (32,9%)
Entlassung mit Dauerkatheter (Anzahl)	4 (4,3%) n=94	2 (2,1%) n=95	0	0
Verweildauer suprapubischer Katheter in Tagen (Median)	6 (4-7) n=5	2 (2-4) n=15	3 (2-3,5) n=7	3 (2-3) N=20
Entlassung mit suprapubischem Katheter (Anzahl)	10 (10,6%) n=94	4 (4,2%) n=96	13 (14,3%) n=91	18 (23,4%) n=77
Restharnvolumen in ml bei Entlassung mit Katheter (Median)	120 (70-200) n=8	15 (0-30) n=5	120 (22,5-180) n=12	105 (20-200) n=17
Restharnvolumen in ml bei Entlassung ohne Katheter (Median)	0 (0-46) n=84	0 (0-35) n=91	0 (0-16,5) n=78	0 (0-28) n=58
Rekatheterisierung während des stationären Aufenthaltes (Anzahl)	8 (8,5%) n=91	6 (6,3%) n=95	5 (5,5%) n=91	8 (10,4%) n=77

Tab.9 Postoperative Daten GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr

	2010 n=50	2011 n=71	2012 n=70	2013 n=67	2014 n=106	2015 n=11
stationäre Aufenthaltsdauer nach OP in Tagen (Median)	3 (2-4) n=50	2 (2-4) n=71	2 (2-4) n=70	2 (2-3) n=67	2 (2-3) n=106	2 (2-5) n=11
Prolongierte stationäre Aufenthaltsdauer nach OP (Anzahl)	n=50	n=71	n=70	n=67	n=106	n=11
>2d	32 (64%)	33 (47%)	33 (47%)	26 (39%)	41 (39%)	5 (46%)
>3d	13 (26%)	22 (31%)	21 (30%)	12 (18%)	21 (20%)	4 (36%)
Verweildauer Dauerkatheter in Tagen (Median)	1 (1-2) n=46	1 (1-2) n=70	1 (1-2) n=69	1 (1-1) n=65	1 (1-2) n=105	1 (1-3) n=11
Prolongierte Katheterverweildauer (Anzahl) <1d	14 (28%) n=46	22 (31%) n=70	19 (27,5%) n=69	15 (23,1%) n=65	28 (26,7%) n=105	5 (45,5%) n=11
Entlassung mit Dauerkatheter (Anzahl)	2 (4%) n=49	2 (2,8%) n=71	3 (4,3%) n=70	0 n=67	2 (1,9%) n=106	0 n=11
Verweildauer suprapubischer Katheter in Tagen (Median)	3 (3-3) n=11	2 (2-3) n=10	4,5 (4-7) n=8	3 (2-3) n=13	2 (2-2) n=5	n.a.
Entlassung mit suprapubischem Katheter (Anzahl)	13 (26%) n=50	14 (19,7%) n=1	5 (7,1%) n=70	5 (7,5%) n=67	8 (7,5%) n=106	2 (18,2%) n=11
Restharnvolumen in ml bei Entlassung mit Katheter (Median)	135 (75-225) n=13	65 (10-180) n=14	50 (10-170) n=6	185 (165-425) n=4	125 (40-195) n=6	0 (0-0) n=2

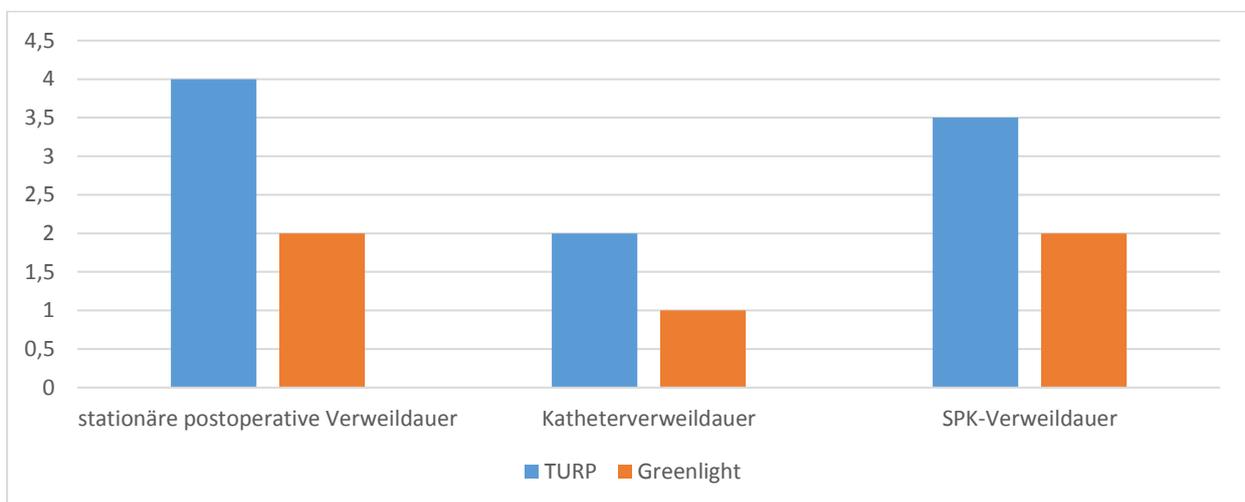
Restharnvolumen in ml bei Entlassung ohne Katheter (Median)	0 (0-30) n=27	0 (0-29) n=55	0 (0-30) n=62	0 (0-30) n=65	0 (0-30) n=98	0 (0-0) n=9
Rekatheterisierung während des stationären Aufenthaltes (Anzahl)	5 (10,2%) n=49	5 (7%) n=71	8 (11,4%) n=70	5 (7,5%) n=67	8 (7,5%) n=106	0 n=11

Restharnwerte von Patienten, welche katheterisiert entlassen wurden, beziehen sich auf Patienten, die die Klinik mit einliegendem suprapubischen Katheter verlassen haben. Das Restharnvolumen bei Patienten mit einliegendem Dauerkatheter war nicht bestimmbar.

3.3.2 Vergleich postoperativer Daten bei GL-PVP- und TUR-P-Patienten

Mit 4 (3 – 5) Tagen war die stationäre Verweildauer von TUR-P-Patienten gegenüber 2 (2 – 3) Tagen bei GL-PVP-Patienten signifikant verlängert ($p < 0,001$). Das Risiko für einen prolongierten stationären Aufenthalt war mit 57,9% nach einer TUR-P höher als nach einer GL-PVP mit 36,4% ($p = 0,001$). Als prolongierter stationärer Aufenthalt wurde eine postoperative Hospitalisierungsdauer von über 3 Tagen nach einer TUR-P und 2 Tagen nach einer GL-PVP definiert.

Abb. 13 Stationäre Verweildauer sowie Katheterverweildauer im Vergleich GL-PVP und TUR-P.



Angabe in Tagen (Median)

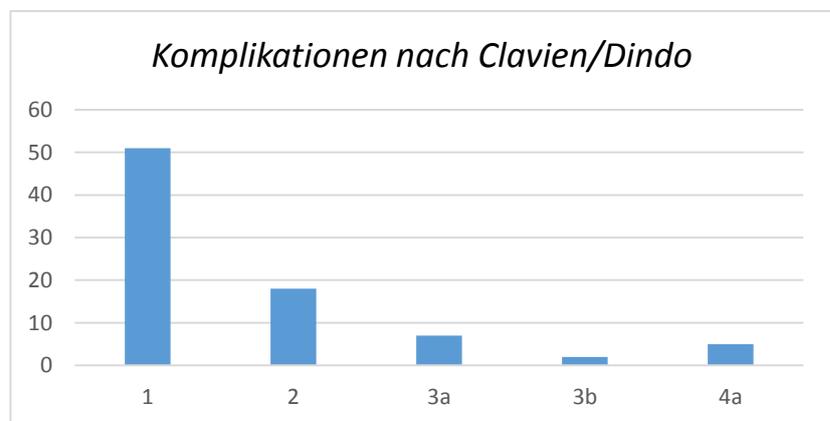
Die mittlere postoperative Verweildauer eines Dauerkatheters war mit 2 (2 – 2) Tagen nach einer TUR-P gegenüber 1 (1 – 1) Tag nach einer GL-PVP signifikant erhöht ($p < 0,001$). Der Anteil der Patienten, bei welchen der Dauerkatheter länger belassen wurde als vorgesehen, unterschied sich mit 16,2% nach TUR-P und 16,7% nach GL-PVP nur geringfügig ($p = 0,92$). Als verlängerte Katheterverweildauer wurde ein Zeitraum von 2

Tagen nach einer TUR-P sowie 1 Tag nach einer GL-PVP definiert. In beiden Kohorten betrug der Anteil der Patienten, welche mit Dauerkatheter aus der Klinik entlassen wurden unter 2% ($p=0,84$). Es bestand ein signifikanter Vorteil der GL-PVP bei der Verweildauer eines suprapubischen Katheters. Bei den 18 GL-PVP-Patienten, welche intraoperativ suprapubisch katheterisiert wurden, wurde der Katheter im Median 2 (2 – 3) Tage, bei den betroffenen 52 TUR-P Patienten 3,5 (3 – 4) Tage belassen ($p=<0,001$). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bei dem Anteil der Patienten, welche mit einem suprapubischen Katheter entlassen werden mussten (TUR-P: 12,3%; GL-PVP: 9,3%, $p=0,44$) sowie dem Anteil der Patienten, bei welchen während des stationären Aufenthaltes eine Indikation zur Wiederanlage eines Katheters gestellt wurde (TUR-P: 3,5%, GL-PVP: 5,7, $p=0,41$). Das bei Entlassung gemessene mittlere Restharnvolumen betrug bei TURP-Patienten, welche mit einem einliegenden suprapubischen Katheter entlassen wurden, 200 (122,5 – 250) ml und bei GL-PVP-Patienten 150 (90 – 200) ml ($p=0,53$). Bei Patienten, welche ohne Katheter entlassen wurden, betrug die medianen Werte 0 (0 – 25) ml nach TUR-P und 0 (0 – 30) ml nach GL-PVP ($p=0,37$). Nach einer GL-PVP wurde signifikant ($p=<0,001$) mit 116 (82,9%) gegenüber 36 (31,6%) Fällen häufiger als bei TUR-P-Patienten eine antibiotische Infektionsprophylaxe durchgeführt. Die mediane Einnahmedauer des Antibiotikums betrug in den TUR-P-Kohorte 3 (2,75 – 5) Tage und in der GL-PVP-Kohorte 5 (3 – 6) Tage ($p=0,02$).

3.4 Komplikationen während Hospitalisierung von GL-PVP-Patienten

Es kam in der GL-PVP-Kohorte während des postoperativen stationären Aufenthaltes zu insgesamt 83 Komplikationen bei 74 (19,7%) Patienten. So traten 51 Komplikationen ersten Grades auf, was hochgerechnet auf die Gesamtzahl der Patienten eine Häufigkeit von 13,6%

Abb. 14 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP



Angaben in absoluten Zahlen ($n=375$)

ergibt. 18 Mal (4,8%) kam es zu einer Komplikation zweiten Grades. Sämtliche 7 (1,9%)

Komplikationen des Typs 3a bestanden in einer Indikation zur Anlage eines suprapubischen Katheters. Bei 2 (0,5%) Patienten trat eine Blutungskomplikation des Typs 3b auf, so dass jeweils eine operative Koagulation durchgeführt werden musste. Zu Komplikationen des Grades 4a zählten unter anderem 2 Fälle (0,5%) von Urosepsis, wobei in einem Fall *e.coli* und in einem weiteren Fall ein unbekannter Erreger ursächlich waren. Ferner lagen 2 Fälle (0,5%) von Herzrhythmusstörungen sowie ein Fall einer TIA vor. Diese wurden ebenfalls als Clavien/Dindo Typ 4a klassifiziert (siehe Abb.14).

Der akute Harnverhalt war die insgesamt am häufigsten aufgetretene Komplikation, 34 (9,1%) GL-PVP-Patienten waren betroffen. 14 (3,7%) Patienten erlitten eine Blutung beziehungsweise eine prolongierte Makrohämaturie, bei 10 (2,7%) Patienten wurde eine Infektion der unteren Harnwege festgestellt. 4 (1,1%) Patienten wiesen eine postoperative Urge-Inkontinenz und 1 (0,3%) Patient eine Verdünnungshyponatriämie im Sinne eines TUR-Syndroms auf (siehe Tab. 10).

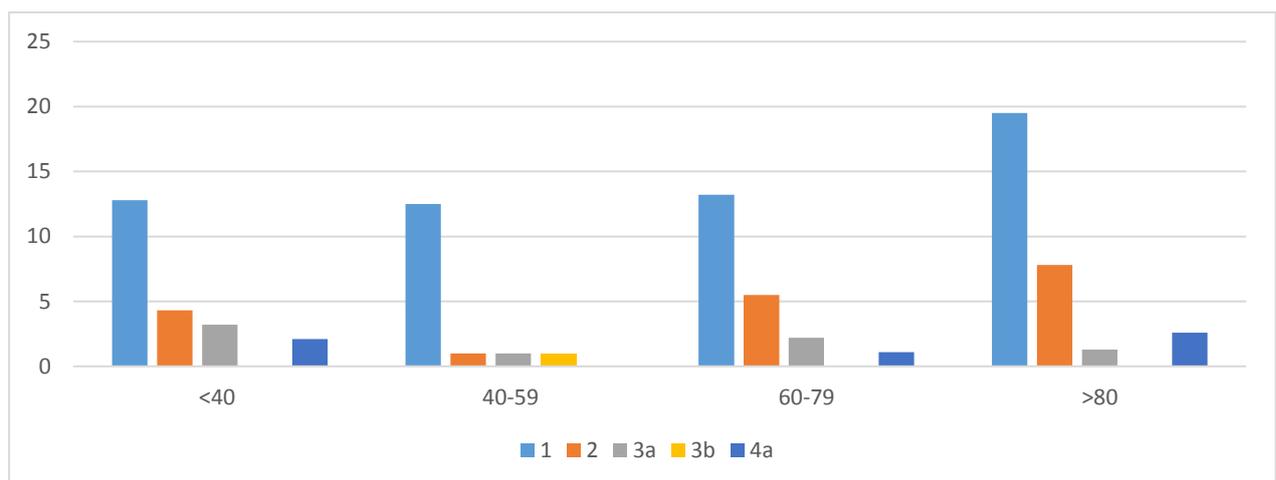
Tab.10 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP

	Anzahl	%	Anzahl Werte
Harnverhalt	34	9,1	375
Blutung/prolongierte Hämaturie	14	3,7	375
Infektion	10	2,7	375
Urge	4	1,1	375
Diarrhoe	3	0,8	375
Herzrhythmusstörung	3	0,8	375
Hypokaliämie	2	0,5	375
Dysurie	2	0,5	375
Prostataabszendierung	2	0,5	375
Urosepsis	2	0,5	375
TUR-Syndrom	1	0,3	375
Peniseinriss	1	0,3	375
Blasenkrampf	1	0,3	375
Pankreatitis	1	0,3	375
TIA	1	0,3	375
Pneumonie	1	0,3	375
Anämie	1	0,3	375

Die Häufigkeit aller Komplikationen war in der Kohorte mit Prostatavolumina >80 ml gegenüber den anderen Kohorten (siehe Tab. 11) erhöht. Es ist insbesondere angedeutet, dass das Risiko für Komplikationen des Grades 1 und 2 nach Clavien/Dindo in Abhängigkeit von Prostatavolumen des Patienten anstieg. Das Risiko für

Komplikationen ersten sowie zweiten Grades in den Kohorten <40 ml, 40 – 59 ml und 60 – 79 ml lag im Bereich der errechneten mittleren Häufigkeit (s.o.). Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Komplikation auftrat, war in der Kohorte mit Prostatavolumina von >80 ml erhöht und betrug 19,5% für Komplikationen ersten Grades und 7,8% für Komplikationen zweiten Grades (siehe Abb.15). Der Harnverhalt stellte in den genannten Kohorten die häufigste Komplikation dar und trat in diesen, aufsteigend nach Volumen, bei 7 (7,4%), 7 (7,3%), 7 (7,7%) und 11 (14,3%) auf. Zu einer Blutungskomplikation beziehungsweise einer prolongierten Makrohämaturie kam es in 3 (3,2%), 5 (5,2%), 2 (2,2%) und 4 (5,2%) der Fälle. Bei 4 (5,2%) der Patienten mit einem Prostatavolumen >80 ml kam es zu einer Infektion. Sonstige Komplikationen traten in den Kohorten mit einer Häufigkeit von maximal 3% auf und sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Abb. 15 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP aufgeteilt nach Prostatavolumen (Clavien/Dindo)



Angaben in % gerechnet an Untergruppe

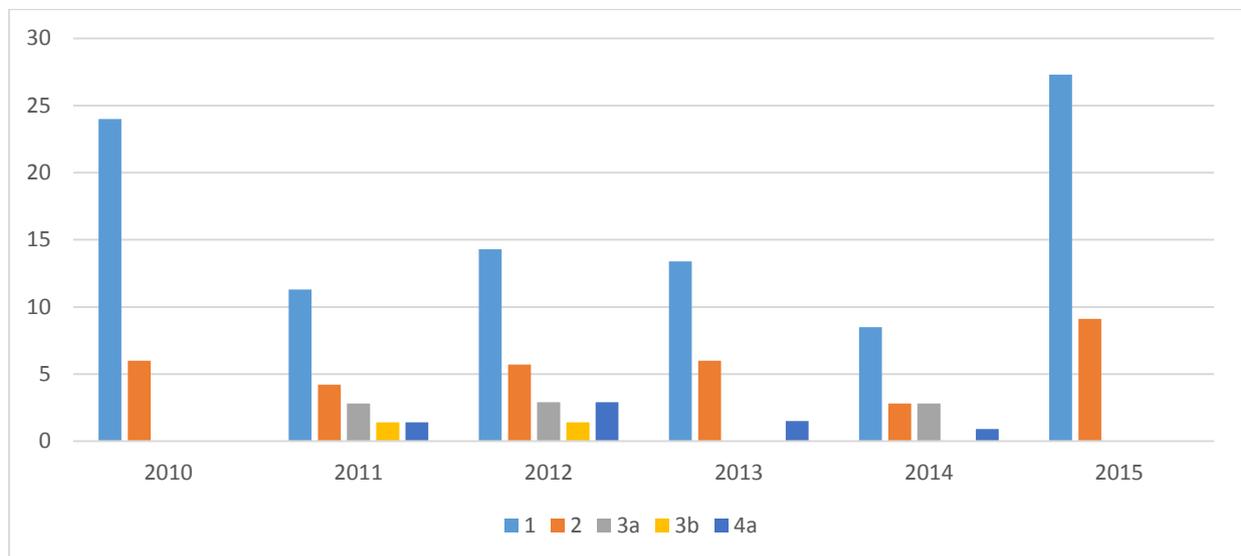
Tab. 11 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes von GL-PVP-Patienten aufgeteilt nach Prostatavolumen

Anzahl	<40ml n=94	40-59ml n=96	60-79ml n=91	>80ml n=77
Harnverhalt	7 (7,4%)	7 (7,3%)	7 (7,7%)	11 (14,3%)
Blutung	3 (3,2%)	5 (5,2%)	2 (2,2%)	4 (5,2%)
Urge	2 (2,1%)	0	2 (2,1%)	0
Infektion	2 (2,1%)	1 (1%)	2(2,2%)	4 (5,2%)
Urosepsis	2 (2,1%)	0	0	0
Prostataabszendierung	1 (1,1%)	0	1 (1,1%)	0
Dysurie	1 (1,1%)	1 (1%)	0	0
Hypokaliämie	0	0	0	2 (2,6%)
TUR-Syndrom	0	0	1 (1,1%)	0
Oberflächlicher Peniseinriss	1 (1,1%)	0	0	0
Anämie	1 (1,1%)	0	0	1 (1,3%)

Diarrhoe	0	1 (1%)	2 (2,2%)	0
Pneumonie	0	0	1 (1,1%)	0
Pankreatitis	1 (1,1%)	0	0	0
Herzrhythmostörung	0	0	2 (2,2%)	1 (1,3%)
TIA	0	0	0	1 (1,3%)
Summe	21 (22,3%)	15 (15,6%)	20 (22%)	24 (31,2%)

Das Risiko für eine Komplikation ersten Grades nach Clavien/Dindo war in den Jahren 2010 bis 2014 absteigend (siehe Abb.16). Eine im Vergleich zu den anderen Operationsjahren geringe Patientenzahl im Jahr 2015 ist dabei zu berücksichtigen.

Abb. 16 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes GL-PVP aufgeteilt nach Operationsjahr (Clavien/Dindo)



Angaben in % gerechnet auf das Jahr. Stichprobengröße: 2010: n=50; 2011: n=71; 2012: n=70; 2013: n=67; 2014: n=106; 2015: n=11

Der akute Harnverhalt stellte in den Jahren 2010 bis 2014 die häufigste Komplikation dar. So kam es 2010 zu 7 (14%), 2011 zu 8 (11,3%), 2012 zu 5 (7,1%), 2013 zu 6 (9%) und 2014 zu 7 (6,6%) Fällen eines Harnverhaltes. Im Jahr 2015 war die Blutung mit 2 Fällen (18,2%) die häufigste postoperative Komplikation.

Tab.12 Komplikationen während des stationären Aufenthaltes von GL-PVP-Patienten aufgeteilt nach Operationsjahr

	2010 n=50	2011 n=71	2012 n=70	2013 n=67	2014 n=106	2015 n=11
Harnverhalt	7 (14%)	8 (11,3%)	5 (7,1%)	6 (9%)	7 (6,6%)	1 (9,1%)
Blutung	0	3 (4,2%)	5 (7,1%)	2 (3,0%)	2 (1,9%)	2 (18,2%)
Urge	1 (2%)	2 (2,8%)	1 (1,4%)	0	1 (0,9%)	0
Infektion	3 (6%)	1 (1,4%)	1(1,4%)	2 (3,0%)	3 (2,8%)	0
Urosepsis	0	1 (1,4%)	0	1 (1,5%)	0	0
Prostataabszondierung	0	0	1 (1,4%)	0	0	0
Dysurie	1 (2%)	0	1 (1,4%)	0	0	0
Hypokaliämie	2 (4%)	0	0	0	0	0
TUR-Syndrom	0	0	1 (1,4%)	0	0	0
Oberflächliche Peniseinrisse	1 (2%)	0	0	0	0	0
Blasenkrämpfe	0	0	0	0	1 (0,9%)	0
Anämie	0	0	0	0	0	1 (9,1%)
Diarrhoe	0	0	1 (1,4%)	1 (1,5%)	1 (0,9%)	0
Pneumonie	0	0	0	1 (1,5%)	0	0
Pankreatitis	0	0	0	1 (1,5%)	0	0
Herzrhythmustörung	0	0	3 (4,3%)	0	0	0
TIA	0	0	0	0	1 (0,9%)	0
Summe	15 (30%)	15 (21,1%)	19 (27,1%)	14 (20,9%)	16 (15,1%)	4 (36,4%)

4 der 5 Fälle einer postoperativ eingetretenen Urge-Inkontinenz traten in den Jahren 2010 bis 2012 auf. Insgesamt konnte eine Halbierung der Komplikationsinzidenz von 30% im Jahr 2010 auf 15,1% im Jahr 2014 konstatiert werden. 2015 war ein starker Anstieg der Komplikationswahrscheinlichkeit festzustellen, welcher jedoch, wie bereits beschrieben, zur Patientenzahl in diesem Jahr ins Verhältnis gesetzt werden muss (siehe Tab. 12).

3.5 Follow-Up-Ergebnisse

3.5.1 Allgemeines und Patientenzufriedenheit

Die folgenden Daten beziehen sich auf Angaben, die im Rahmen der schriftlichen Patientenbefragung erhoben wurden. Als Kohorten werden in diesem Abschnitt Patientengruppen definiert, für welche Befragungsdaten vorliegen.

Die mediane Follow-Up-Dauer betrug 27 (14 – 44) Monate bei GL-PVP-Patienten und 36 (25 – 47) Monate bei TUR-P-Patienten ($p=0,02$). Die Auswertung des IPSS-, des IPSS-QoL- und des OAB-q SF-Fragebogens zeigte eine Vergleichbarkeit der GL-PVP gegenüber der TUR-P.

Der in der Patientenbefragung angegebene IPSS betrug im Median 5 (3 – 10) in der GL-PVP-Kohorte sowie ebenfalls 5 (2 – 11) in der TUR-P-Kohorte ($p=0,64$). Der

postoperative IPSS-QoL wurde in beiden Gruppen mit im Median 1 (0 – 2) angegeben ($p=0,49$). Für den Abschnitt des OAB-q SF, welcher sich auf die Miktionssymptomatik bezieht, ergab sich ein Punktwert von 11 (8 – 15) Punkte für GL-PVP-Patienten und 10 (8 – 15) für die TUR-P-Kohorte ($p=0,53$). Für den Abschnitt des OAB-q SF, in welchem die miktionsbezogene Lebensqualität erfragt wird, wurde von GL-PVP-Patienten ein mittlerer Wert von 19 (15 – 28) sowie von TUR-P-Patienten ein Medianwert von 17 (14 – 22) angegeben ($p=0,09$). Die mediane Patientenzufriedenheit betrug den Höchstwert 5 (4 - 5) in der TUR-P-Kohorte und 4 (4 – 5) im GL-PVP-Arm ($p=0,21$). Die subjektive Beurteilung der Miktion nach Operation wurde von beiden Gruppen mit einem Punktwert von 4 (4 – 5) angegeben ($p=0,37$). Mit 91,6% gegenüber 86,6% hatten GL-PVP-Patienten tendenziell häufiger angegeben, dass sie sich, falls sie sich jemals einem erneuten Prostataeingriff unterziehen lassen müssten, ein weiteres Mal für die gleiche Methode entscheiden würden. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,43$).

3.5.2. Komplikationen im Vergleich von GL-PVP und TUR-P

Von TUR-P-Patienten wurde insgesamt eine höhere Rate an Komplikationen angegeben als von GL-PVP-Patienten. Sowohl die Zahl an Patienten, welche mindestens eine Komplikation erlitten hat, als auch die Zahl an Patienten mit mehr als einer Komplikation sowie die Gesamthäufigkeit von Komplikationen war unter TUR-P Patienten höher (siehe Abb.17-19).

Abb.17 Anteil Patienten mit mindestens einer Komplikation (Angabe in Prozent). $p=0,17$

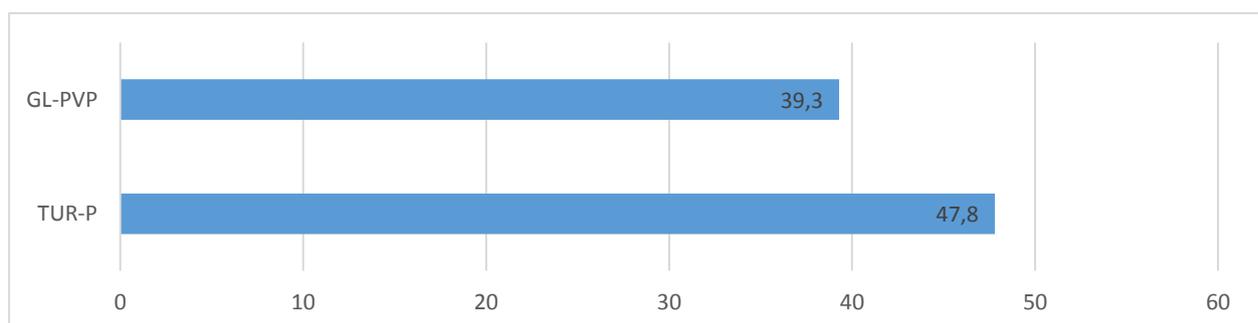


Abb.18 Anteil Patienten mit mehr als einer Komplikation (Angabe in Prozent). $p=0,72$

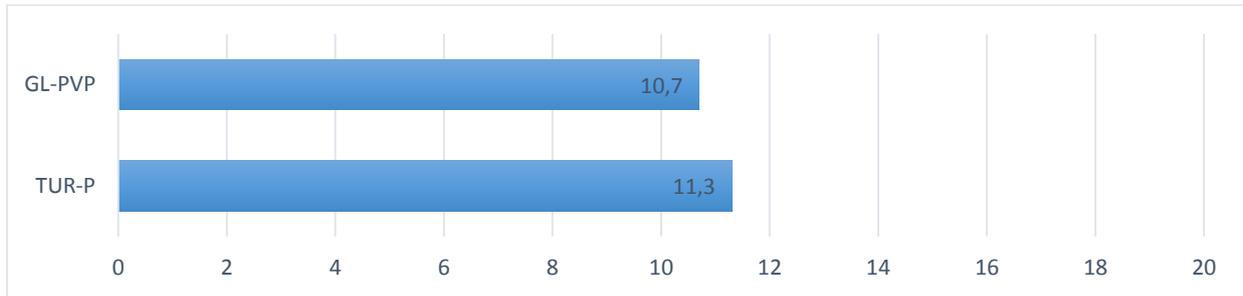
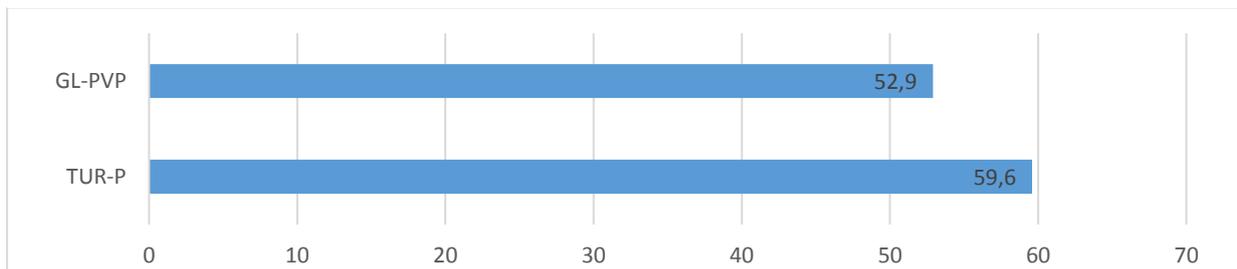


Abb.19 Gesamthäufigkeit Komplikationen (Angabe in Prozent). $p=0,28$



Das Risiko, eine postoperative Komplikationen des Grades 1 nach Clavien/Dindo zu erleiden, betrug in der GL-PVP-Kohorte 39,3% sowie 47,4% in der TUR-P-Kohorte ($p=0,22$). Komplikationen zweiten Grades traten in beiden Gruppen mit einer Häufigkeit von 7% auf ($p=0,97$). Die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation des Grades 3a betrug bei GL-PVP-Patienten 0% und bei TUR-P-Patienten 1,4% ($p=0,20$). Für Komplikationen des Grades 3b betrug die Werte 1,4% und 5,2% ($p=0,08$), für Komplikation des Grad 4a 1,4% und 0% ($p=0,20$) sowie für nicht näher angegebene Komplikationen 2,1% und 0% ($p=0,12$).

Im Folgenden erfolgt eine Einteilung der klinischen Ereignisse nach dem Zeitpunkt ihres ersten Auftretens. Ein Ereignis, welches im Zeitraum von 30 Tagen nach Operation eintrat, wurde als frühe Komplikation bezeichnet. Ein Zeitraum von 30 - 180 Tagen definierte eine verspätete Komplikation und ein Auftreten nach länger als 180 Tagen postoperativ eine späte Komplikation (siehe Tab.13)

Tab.13 Vergleich Komplikationen GL-PVP und TUR-P aufgeteilt nach Art sowie Zeitpunkt des Ereignisses

	TUR-P n=114	GL-PVP n=140	P Wert
Frühe Komplikationen			
Harnverhalt	11 (9,6%)	8 (5,7%)	0,24
Blutung	14 (12,3%)	15 (10,7%)	0,70
Infektion	4 (3,5%)	4 (2,9%)	0,77
Dranginkontinenz	3 (2,6%)	3 (2,1%)	0,80
Inkontinenz	5 (4,4%)	2 (1,4%)	0,15
Leichte Inkontinenz*	3 (2,6%)	1 (0,7%)	0,22
Blasenhalsklerose	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Urethrastriktur	0	1 (0,7%)	0,37
Erektionsstörung	2 (1,8%)	2 (1,4%)	0,84
Prostatitis	0	1 (0,7%)	0,37
Urosepsis	0	1 (0,7%)	0,37
Blasenkrämpfe	0	1 (0,7%)	0,37
Fornixruptur	1 (0,9%)	0	0,27
Hypokaliämie	0	1 (0,7%)	0,37
Fieber o.A.	1 (0,9%)	0	0,27
Anämie	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Schmerz o.A.	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Diarrhoe	0	2 (1,4%)	0,20
Herzrhythmusstörung	0	1 (0,7%)	0,37
Pneumonie	0	1 (0,7%)	0,37
Unbekannt	0	2 (1,4%)	0,20
Summe	47 (41,2%)	49 (35%)	0,31
Verspätete Komplikationen			
Harnverhalt	0	2 (1,4%)	0,20
Urge	0	1 (0,7%)	0,37
Infektion	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Blutung	3 (2,6%)	2 (1,4%)	0,49
Insgesamt	4 (3,5%)	6 (4,3%)	0,75
Späte Komplikationen			
Harnverhalt	0	2 (1,4%)	0,20
Blutung	2 (1,8%)	1 (0,7%)	0,46
Blasenhalsstenose	1 (0,9%)	0	0,27
Insgesamt	3 (2,6%)	3 (2,1%)	0,80

*Patientenangabe als „leichte Inkontinenz“, „Nachtropfen von Urin“

Des Weiteren kam es in beiden Kohorten zu Komplikationen unbekanntes Zeitpunktes. So traten in der TURP-Kohorte 2 (1,8%) Fälle von Dranginkontinenz, 3 (2,6%) Fälle von leichter Inkontinenz sowie jeweils 1 (0,9%) Fall von Inkontinenz und Infektion auf. Bei GL-PVP-Patienten kam es zusätzlich zu 4 (2,9%) Fällen von Infektion, 3 (2,1%) Fällen von Inkontinenz, 1 (0,7%) Fall von leichter Inkontinenz, jeweils einem (0,7%) Fall von Erektionsstörung sowie Urethralstenose sowie 2 unbekanntes Komplikationen.

3.5.3 Rekatheterisierung, Blutung und Re-Operation

Bei 25 (18,1%) der GL-PVP-Patienten und 18 (16,2%) der TUR-Patienten wurde postoperativ eine erneute Indikation zur Anlage einer transurethralen Dauerkatheters

gestellt ($p=0,7$). Auch bei der frühen, verspäteten und späten Rekatheterisierung sind beide Therapien vergleichbar (siehe Tab. 14).

Tab.14 Postoperative Anlage eines Dauerkatheters nach Operation in Vergleich GL-PVP und TUR-P

	TUR-P n=111	GL-PVP n=138	P Wert
Frühe Rekatheterisierung	11 (10,0%)	18 (13,0%)	0,32
Verspätete Rekatheterisierung	1 (0,9%)	2 (1,5%)	0,70
Späte Rekatheterisierung	3 (2,7%)	2 (1,5%)	0,48
Unbekannter Zeitpunkt	4 (3,6%)	3 (2,8%)	0,50
Summe	18 (16,2%)	25 (18,1%)	0,70

16 (11,4%) der GL-PVP-Patienten erlitten eine frühe Blutungskomplikation (TUR-P: 14 (12,5%), $p=0,81$), 2 (1,4%) eine verspätete Blutung (TUR-P: 3 (2,7%), $p=0,49$), 1 (0,7%) eine späte Blutung (TUR-P: 2 (1,8%), $p=0,44$) und 4 (2,9%) ein postoperatives Blutungsereignis unbekanntes Zeitpunktes (TUR-P: 7 (6,3%), $p=0,20$). In der Summe zeigte sich bei den Blutungskomplikationen tendenziell eine geringere Häufigkeit nach GL-PVP mit 16,4% gegenüber TUR-P mit 23,2% ohne jedoch ein signifikantes Niveau zu erreichen ($p=0,18$). Bei 3 der 26 TUR-P-Patienten (11,5% der von einer Blutung betroffenen Patienten) musste eine operative Blutstillung erfolgen. Bei GL-PVP-Patienten war dies in keinem Fall notwendig ($p=0,09$). Bei 9 (39,1%) der betroffenen GL-PVP-Patienten konnte das Ereignis mithilfe von vermehrter Flüssigkeitsgabe therapiert werden (TUR-P: 11 (42,3%), $p=0,82$), bei 10 (43,5%) musste ein Dauerkatheter gelegt werden (TUR-P: 10 (38,5%), $p=0,72$) und bei 3 (13%) der GL-PVP-Patienten musste keine Therapie erfolgen (TUR-P: 0, $p=0,24$).

6 (4,3%) der GL-PVP- und 11 (9,6%) der TUR-P-Patienten mussten sich einem postoperativ einem erneuten Prostataeingriff unterziehen lassen ($p=0,09$). Mit jeweils 3 Fällen (2,6%) waren die Re-TUR-P sowie die operative Blutstillung die häufigsten Eingriffe (siehe Tab. 15)

Tab.15 Re-Operation im Vergleich GL-PVP und TUR-P

n=s. Kopfzeile	TUR-P n=114	GL-PVP n=140	p Wert
TUR-P	3 (2,6%)	0	0,05
GL-PVP	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Turner Warwick	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88
Radikale Prostatektomie	1 (0,9%)	0	0,27
Operative Blutstillung	3 (2,6%)	0	0,05
Urethrotomie	0	2 (1,4%)	0,20
Nicht näher angegebene Re-Operation	2 (1,8%)	2 (1,4%)	0,84
Summe	11 (9,6%)	6 (4,3%)	0,09
Zeitpunkt der Re-Operation			
Früh	4 (3,5%)	0	0,03
Verspätet	0	3 (2,1%)	0,12
Spät	6 (5,3%)	2 (1,4%)	0,08
Unbekannter Zeitpunkt	1 (0,9%)	1 (0,7%)	0,88

4. Diskussion

In unserer Studie erwiesen sich sowohl die TUR-P als auch die GL-PVP als sichere Therapieoptionen zur operativen Behandlung einer BPO. Die Basischarakteristika beider Kohorten waren miteinander vergleichbar. Der GL-PVP konnte bei vergleichbarer Operationszeit, Effektivität und Patientenzufriedenheit ein besseres Sicherheitsprofil mit einer kürzeren Krankenhaus- sowie Katheterverweildauer nachgewiesen werden.

Für die TUR-P sowie alternative minimalinvasive Operationstechniken zur Therapie einer BPO wurde gezeigt, dass sie in hohem Maße zur Reduktion von LUTS führen⁵⁹. Es liegen Vergleichsstudien vor, welche in Bezug auf das postoperative Outcome sowie das Risikoprofil sowohl für das 120 -^{94, 95} als auch das 180 - Wattssystem⁸⁸ des GreenLight-Lasers eine Nichtunterlegenheit gegenüber der TUR-P demonstrieren konnten. Es ist jedoch ein Trend erkennbar, wonach die stetige Weiterentwicklung der GL-PVP zu einer risikoärmeren und vergleichbar effektiven Behandlung von LUTS beitragen kann⁹⁶. Im Folgenden sollen unsere Ergebnisse mit den Resultaten anderer großer Studien verglichen und diskutiert werden.

4.1 Patientencharakteristika

4.1.1 Alter

Die benigne Prostataobstruktion ist wie bereits erläutert ein Problem der männlichen Bevölkerung beginnend ab der vierten Lebensdekade⁹⁷. Die Alterswerte unserer Patientenkohorte decken sich mit Werten repräsentativer Studien^{87, 94, 95, 88, 99 - 101}.

4.1.2 Prostata- und Restharnvolumen, Katheterisierung

Das mittlere Restharnvolumen bei stationärer Aufnahme betrug in den Kohorten unserer Studie 60 - 65 ml und war somit niedriger als in einigen Veröffentlichungen zu diesem Thema^{87, 88, 94, 101}. Es muss beachtet werden, dass bei vielen Patienten, welche mit einem Katheter hospitalisiert wurden, kein Auslassversuch mit Restharmessung durchgeführt wurde. Der Anteil der Patienten, welche mit einem liegenden Katheter aufgenommen wurden, überstieg dabei in unserer Untersuchung Katheterisierungsraten aus anderen Studien, welche Raten von 10% bis 37% angeben^{87, 95, 100}. Bei diesen Patienten wäre eine höhere Restharmenge zu erwarten. In den Patientenkohorten mit einem höheren

Prostatavolumen ist ein im Mittel niedrigeres Restharnvolumen erkennbar, was mit der höheren Katheterisierungsrate in diesen Kohorten erklärt werden kann.

Das mittlere Prostatavolumen unserer Patienten ist vergleichbar mit Daten anderer Studien ^{87, 88, 94, 95, 98 - 101}. Zahlreiche Untersuchungen zeigten, dass ein hohes Prostatavolumen keinen Risikofaktor für ein schlechteres Outcome oder ein höhere Morbidität der GL-PVP darstellt ^{102 - 105}. Dies ist bezüglich intra- sowie postoperativer Komplikationen und dem postoperativen Verlauf nicht gänzlich kongruent mit den von uns ermittelten Ergebnissen, jedoch bleibt unsere Studie eine Aufteilung der Patienten in Volumenkohorten im Follow-Up schuldig. Die aktuelle Empfehlung sieht den Einsatz der offenen Prostataenukleation oder der transurethralen Laserenukleation für Patienten mit einem Prostatavolumen von über 80 ml vor ³². Doch während die offene Operation mit einer hohen Morbidität sowie langen Krankenhausaufenthaltsdauer, und die Laserenukleationsverfahren mit einer flachen Lernkurve des Operateurs assoziiert sind ^{64, 65}, kann die GL-PVP auch bei diesen Patienten nachweislich eine effektive, schnell erlernbare und sichere Alternative darstellen.

4.1.3 IPSS, IPSS-QoL

Die in unserer Studie präoperativ erhobenen IPSS- sowie IPSS-QoL-Werte von TUR-P- und GL-PVP-Patienten decken sich mit Ergebnissen anderer Studien ^{87, 94, 95, 99, 106}. Die von uns ermittelten Werte sprechen für eine schwere LUTS-Symptomatik sowie eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität in beiden Kohorten ²⁶. Die von uns festgestellte Reduktion des IPSS mit den Operationsjahren kann mit der niedrigen Datendichte der IPSS-Werte in den frühen Studienjahren erklärt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass der präoperative IPSS-Wert einen wichtigen Prädiktor für die Effektivität einer GL-PVP darstellt. Das Ansprechen einer GL-PVP nimmt bei einem präoperativen Wert von 19 oder mehr mit steigendem IPSS-Wert zu ¹⁰⁴.

In der Vergangenheit wurde postuliert, GL-PVP führe häufiger als TUR-P zu postoperativer Urgeinkontinenz ⁹⁴. Anhand der Entwicklung der IPSS-Werte prä- und postoperativ in beiden Kohorten lässt sich dies jedoch widerlegen. Im Folgenden wird ausführlicher auf diese Thematik eingegangen.

4.1.4 Prostatakarzinom

Über ein Viertel aller Prostatakarzinompatienten, welche keine lokale Behandlung des Primärtumors erhalten haben, leidet im Krankheitsverlauf an LUTS ¹⁰⁷. Eine palliative minimalinvasiv-operative Therapie einer tumorbedingten subvesikalen Obstruktion eignet sich bei Patienten mit einer lokal fortgeschrittenen Erkrankung, bei welchen eine radikale Prostataektomie aufgrund beispielsweise schlechten Allgemeinzustandes oder einer Metastasierung nicht indiziert ist ¹⁰⁷. Es konnte bereits gezeigt werden, dass eine palliative GL-PVP bei Prostatakarzinompatienten mit schweren LUTS oder akutem Harnverhalt einer palliativen TUR-P nicht unterlegen ist. Die GL-PVP ist auch bei diesen Patienten eine effektive Therapiemethode mit einer kürzeren Katheterverweil- sowie Krankenhausaufenthaltsdauer ⁸⁷ und ist mit einer signifikant geringeren Blutungsrate assoziiert ¹⁰⁸. Falls Prostatakarzinompatienten nach einer Brachytherapie oder externer Bestrahlung mithilfe einer GL-PVP oder einer TUR-P behandelt werden müssen, so kann mit einem Re-Operationsrisiko von 50% gerechnet werden ¹⁰⁹.

Als Vorteil einer TUR-P gilt, dass eine intraoperative Gewebeprobe gewonnen und eine histologische Untersuchung durchgeführt werden kann. Es kann somit der Einwand geäußert werden, dass aufgrund fehlenden histologischen Materials bei einer GL-PVP Prostatakarzinompatienten übersehen werden können. Da jedoch bei GL-PVP-Patienten bei einem präoperativ auffälligen Befund in der digital-rektalen Untersuchung oder der PSA-Untersuchung präoperativ eine Prostatabiopsie durchgeführt wird ³⁵, ist dieses Argument für die TUR-P eher zu vernachlässigen. Lukacs et al. untersuchten die Frage, für wie viele TUR-P-Patienten in ihrer Studie die intraoperative Karzinomdiagnose zur einer therapeutischen Konsequenz führte und kamen zu dem Schluss, dass lediglich 2 von 68 TUR-P-Patienten 1 Jahr nach Operation eine kurative Behandlung benötigten. Nur einer dieser beiden Patienten wies präoperativ eine unauffällige digital-rektale Untersuchung sowie einen PSA-Serumwert im Normbereich von <4 ng/dl auf ¹¹⁰. Zur Prostatakarzinomfrüherkennung wird empfohlen, die beiden genannten Parameter insbesondere bei GL-PVP-Patienten auch im postoperativen Verlauf zu kontrollieren ¹⁰³.

4.1.5 Präoperative Medikation

4.1.5.1 BPO-Medikation

Bei 46% - 71% der BPO-Patienten, welche sich einer operativen Therapie unterziehen lassen, wird laut Literatur präoperativ ein medikamentöser Behandlungsversuch mit α_1 -

Rezeptorantagonisten unternommen ^{101, 102}. Diese Werte decken sich mit den Ergebnissen unserer Studie. 5-ARI wurden in unserem Kollektiv dagegen mit 27% - 31% seltener als in anderen Studien, welche Werte von 20% bis 50% angeben, verabreicht ^{88, 101, 102}. Insbesondere die kontinuierliche Gabe eines 5-ARI kann einen positiven Einfluss auf späte Blutungskomplikationen bewirken, da diese einen protektiven Einfluss auf das Blutungsrisiko ausübt ¹¹¹.

4.1.5.2. Antikoagulation

In unserer Studie wurden GL-PVP-Patienten zu einem signifikant höheren Anteil bei kontinuierlicher ASS-Therapie operiert als TUR-P-Patienten. Im Unterschied zu TUR-P sind GL-PVP-Eingriffe unter fortlaufender ASS- und Clopidogrel-Therapie üblich. Es liegen Studien vor, in welchen 18% - 39% der Patienten unter einer ASS- ^{87, 88, 99, 101} und 4% - 8% unter ununterbrochener Clopidogreltherapie ^{87, 99, 101, 102} operiert wurden. Die Durchführung einer TUR-P unter fortlaufender ASS-Gabe ist hingegen nicht unbedenklich, es sind hier in der Literatur Transfusionsraten von bis zu 30% beschrieben ¹¹². Zwar ist bei diesen Patienten eine kurzzeitige Umstellung auf eine Heparintherapie möglich, diese ist jedoch mit einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer assoziiert ¹¹² und nicht gleichwertig zur Thrombozytenaggregationshemmung. Für Patienten, welche dauerhaft ASS einnehmen, ist die GL-PVP demnach die empfehlenswertere Option.

Der Einfluss von Antikoagulanzen auf das Blutungsrisiko von Patienten, die sich einer GL-PVP unterziehen, wurde ebenfalls untersucht. Das Risiko, eine Bluttransfusion zu benötigen, oder sich einer erneuten Operation wegen einer Blutungskomplikation unterziehen zu müssen, war mit jeweils 0 - 2% und 0 - 1,7% in beiden Kohorten, in welchen über 30% der Patienten eine Marcumar- oder Warfarin-Therapie erhielten, gering ^{113, 114}. Bei den fünf von uns durchgeführten Eingriffen an Patienten mit ununterbrochener NOA-Therapie traten keine Blutungskomplikationen auf. Ruszat et al. stellten ein signifikant höheres Risiko für postoperative Makrohämaturie mit transientser Spülung bei antikoagulierten Patienten fest. Sie empfahlen dennoch die GL-PVP bei Patienten, welche ein Antikoagulanz einnehmen ¹¹⁴.

4.2 Perioperative Daten

4.2.1 Operationsdauer

Die von uns ermittelte Operationsdauer für eine GL-PVP deckt sich mit Werten, welche von anderen Studien erhoben wurden. So wird die mittlere Eingriffsdauer in der Literatur mit 50 bis 89 Minuten angegeben ^{87, 88, 94, 95, 99, 102}. Die Operationszeit für eine TUR-P war nahezu identisch mit der einer GL-PVP und lag ebenso im Bereich der Angaben anderer Untersuchungen ^{94, 95, 100}. Vergleichsstudien zwischen GL-PVP und TUR-P zeigen im Gegensatz zu unseren Ergebnissen signifikant längere Operationszeiten für GL-PVP-Eingriffe ^{88, 94 - 96}. Dies ließe sich anhand mehrerer Faktoren erklären. Zunächst ist die Lernkurve des relativ jungen Operationsverfahrens GL-PVP zu nennen, denn in unserer Studie ist eine deutliche Verkürzung der Operationsdauer mit den Jahren und somit zunehmender Erfahrung der Operateure erkennbar. Misrai et al. untersuchten den Einfluss der Lernkurve auf perioperative Ergebnisse nach GL-PVP und kamen zu dem Schluss, dass 50 absolvierte Eingriffe benötigt werden, um den Eingriff sicher und ohne vermehrte Komplikationen durchzuführen ¹¹⁵. Für einige der oben genannten Studien ist nicht bekannt, wie häufig die GL-PVP von den Operateuren bereits durchgeführt wurde; in der GOLIATH-Studie verfügten die Chirurgen zu einem Teil über wenig Erfahrung mit dem Eingriff ⁸⁸. Des Weiteren hängt die Operationsdauer von der eingesetzten Laserleistung ab. So kann beispielsweise der Einsatz des 180-Watt-XPS-Lasersystems im Vergleich zum 120-Watt-HPS-System die Operationszeit bei Drüsen mit vergleichbarem Volumen durch eine höhere Energieabgabe um bis zu 15 Minuten verkürzen ¹¹⁶.

In unserer Studie war wie erwartet ein Zusammenhang zwischen der ermittelten Operationszeit und dem Prostatavolumen erkennbar. Ruszat et al. ⁹⁹ untersuchten diese Frage mit einem ähnlichen Resultat. Ein Anstieg des Prostatavolumens von unter 40 ml auf über 80 ml ergab in ihrer Untersuchung eine Verlängerung der Operationsdauer von 49 auf 89 Minuten. Hueber et al. ¹⁰² konstatierten einen Anstieg von 45 auf 80 Minuten zwischen Kohorten mit Drüsen unter und über 80 ml.

4.2.2 Laserdauer/-energie

Die mittlere effektive Laserzeit für GL-PVP-Eingriffe betrug in unserer Studie 28 Minuten. Sie lag somit verglichen an der GOLIATH-Studie, welche die Charité als ein Studienzentrum einschloss ⁸⁸, sowie weiteren Studien zu GL-PVP ^{87, 96, 101, 102}, welche

Laserzeiten von 29 - 44 Minutenangaben, im unteren Bereich. Die von uns ermittelte mittlere applizierte Laserenergie fügt sich ebenfalls mit weiteren Ergebnissen aus der Literatur, in der Werte zwischen 187 und 324 kJ angegeben werden ^{87, 88, 99, 101, 102}.

Die von uns ermittelten Energiedichteparameter lassen sich mit den Ergebnissen einer Studie von Rieken et al. ⁸⁷ vergleichen. In dieser wurde untersucht, in welchem Ausmaß die maximale Laserleistung sowie die applizierte Laserenergie das Desobstruktionsergebnis beeinflussten. Die Studie schloss drei Kohorten ein, von welchen eine mit dem 80 Watt-, eine andere mit dem 120 Watt- und eine weitere mit dem 180 Watt-Lasersystem therapiert wurde. Zu Letzterer waren unsere Resultate für die Quotienten Energie/Volumen, Energie/Operationszeit und Energie/effektive Laserzeit vergleichbar. In der genannten Untersuchung wurde gezeigt, dass mithilfe des 180-Watt-Lasers mehr Energie appliziert werden konnte, was zu einer signifikanteren Senkung des postoperativen PSA-Wertes führte. Studien haben demonstriert, dass der PSA-Serumwert bei BPO-Patienten mit dem Prostatavolumen ¹¹⁷, sowie der postoperative PSA-Abfall mit dem resezierten Prostatavolumen korreliert ¹¹⁸. Daraus kann geschlossen werden, dass der Einsatz eines leistungsstärkeren Lasermodells zu einer effektiveren Resektion des Prostataadenoms beiträgt. Hueber et al. untersuchten ebenfalls, welchen Einfluss die eingesetzte Energiedichte in Joule/Milliliter Prostatavolumen auf die resezierte Gewebemenge ausübte und ermittelten mit 61% einen deutlich niedrigeren PSA-Abfall in der 3-5 kJ/ml-Kohorte als in der >7 kJ/ml-Kohorte, in welcher eine Senkung des PSA-Wertes um 83% ermittelt wurde ¹⁰⁰. Neben der mit der höheren Laserleistung verbundenen höheren Energieabgabe können weitere Faktoren diskutiert werden, die zu einer effektiveren Vaporisation beitragen können. Dazu zählt auf der einen Seite die Weiterentwicklung der Laserfaser welche eine höhere Lebensdauer, eine geringere Abnutzung über ihre Lebensdauer hinweg und eine bessere Bündelung des Laserstrahls ermöglicht. Auf der anderen Seite kann die Technik Operateurs und insbesondere die Einhaltung der optimalen Distanz zum Gewebe bei der Vaporisation zu einer höheren Gewebeabtragung bei gleicher Laserenergie beitragen ⁸⁷.

Es liegen zum einen Daten vor, welche zeigen, dass eine Erhöhung der applizierten Gesamtenergie pro Operation von 184 kJ auf 208 kJ das Re-Operationsrisiko senkt ⁹⁹, zum anderen übt eine erhöhte Energiedichte einen positiven Einfluss auf die Krankenhausaufenthaltsdauer aus ⁸⁷. Misrai et al. ¹¹⁵ fanden im Rahmen ihrer Studie zur

Lernkurve bei GL-PVP-Operateuren heraus, dass erfahrene Chirurgen mehr Energie pro Prostatavolumen und Operationszeit applizierten. Dies führte zu einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer, hatte aber keinen Einfluss auf Komplikationsrate und Katheterisierungszeit. Ob dieser Effekt auf die abgegebene Energiemenge oder lediglich die Operationstechnik des erfahreneren Chirurgen zurückzuführen ist, bleibt unklar.

4.2.3 intraoperative Ereignisse

Bei 9 (2%) der GL-PVP-Patienten musste in unserer Studie intraoperativ die Laserfaser gewechselt werden, was sich mit Ergebnissen aus der Literatur (1,6% - 8,1%)^{88,99} deckt. Eine intraoperative Konversion auf eine TUR-P wegen einer Blutung oder einem zu großem Prostatavolumen musste bei unseren Patienten mit 11,5% häufiger als in vorliegenden Studien, welche ein Risiko von 3,0% - 5,2%^{59,88,102} angeben, durchgeführt werden. In unserer Studie sieht man einen Anstieg des Risikos für einen Faserwechsel, eine Konversion auf eine TUR-P sowie intraoperative Blutungskomplikationen mit ansteigendem Prostatavolumen. Hueber et al.¹⁰² sowie Ruszat et al.⁹⁹ sind in ihren Studien zu vergleichbaren Ergebnissen gekommen. Zwar bringt der Wechsel einer Laserfaser zusätzliche Kosten mit sich, die Alternative bei Patienten mit hohen Prostatavolumina bestünde jedoch in einer aufwändigeren Operationstechnik wie der offenen Adenomenukleation oder einer Laserenukleation, welche ebenfalls mit höheren Kosten assoziiert sind.

Bei 32 (9%) GL-PVP-Patienten kam es zu einer intraoperativen Blutung, was sich mit Werten aus der Literatur mit 0 - 9%^{59,88,102} deckt. Die von uns festgestellte signifikant niedrigere intraoperative Blutungsrate bei GL-PVP- im Vergleich zu TUR-P-Patienten findet sich in der Literatur wieder^{59,94,95,119}. In der derzeit aktuellsten vorliegenden Vergleichsstudie zwischen der GL-PVP und der TUR-P sieht man in beiden Kohorten einen prostatavolumenabhängigen Anstieg der Transfusionspflichtigkeit von jeweils 0% auf 1,2% (GL-PVP) und 1,3% auf 7,1% (TUR-P)⁹⁶. Im Gegensatz dazu stehen Daten, welche zeigten, dass das Risiko für eine transfusionspflichtige Blutung bei GL-PVP-Patienten mit einem Prostatavolumen von >100 ml gering ist¹²⁰. Schließlich muss hinzugefügt werden, dass besonders bei TUR-P die Erfahrung des Operateurs einen großen Einfluss auf die Blutungs- sowie Komplikationsrate ausübt und dass die Blutungsstillung ein subjektiver Parameter bleibt, welcher vom Operateur abhängig ist. Abschließend kann jedoch bei GL-PVP ein Vergleich zu TUR-P niedrigeres, aber von

dem Prostatavolumen des Patienten abhängiges, intraoperatives Blutungsrisiko angenommen werden.

Obwohl in unserem TUR-P-Kollektiv kein Fall eines TUR-Syndroms aufgetreten ist, muss bei einer TUR-P mit dieser Komplikation gerechnet werden ⁵⁹. Da bei einer GL-PVP als Spülflüssigkeit eine isotone Lösung zum Einsatz kommt ⁶⁸, ist eine perioperative Verdünnungshyponatriämie bei GL-PVP-Patienten, auch bei Patienten mit sehr hohen Prostatavolumina ¹²⁰, im Allgemeinen nicht anzunehmen.

In der Literatur finden sich keine Daten, welche die Häufigkeiten für die Anlage eines suprapubischen Katheters während GL-PVP und TUR-P vergleichen. Da jedoch eine SPK-Anlage bei TUR-P-Patienten erfolgt, um bei der Spülung den Druck in der Harnblase zu senken und somit ein TUR-Syndrom zu vermeiden ist anzunehmen, dass auch in anderen Studien die SPK-Anlage bei GL-PVP- verglichen an TUR-P-Patienten mit einer deutlich niedrigeren Wahrscheinlichkeit notwendig war.

4.3 postoperativer Verlauf

4.3.1 Katheterisierungsdauer

Für die postoperative Katheterisierungsdauer werden in der Literatur Werte von 0,5 bis 1,8 Tagen nach einer GL-PVP ^{59, 94, 95, 99} sowie von 0,8 bis 4,0 Tagen nach einer TUR-P angegeben ^{59, 94, 95, 100}. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. Sowohl die GOLIATH-Studie als auch weitere vergleichende Studien von Capitan et al.⁹⁵ und Al-Ansari et al.⁹⁴ gaben eine um 50% bis 300% verlängerte Katheterisierungsdauer nach einer TUR-P an. Als Ursache kann eine längere Hämaturie nach TUR-P aufgeführt werden. Es liegen Daten vor, welche zeigen, dass das Risiko für eine makroskopische Hämaturie nach einer TUR-P höher ist als nach einer GL-PVP ¹¹⁰. Die geringere Blutungsneigung nach einer GL-PVP kann mit ihrem Gewebeeffekt erklärt werden, da der GreenLight-Laser eine geringe Eindringtiefe mit einem Koagulationsoptimum in 3 mm Tiefe im Prostatagewebe erreicht ¹²¹, und somit eine weniger invasive Arbeitsweise ermöglicht.

4.3.2 Hospitalisation

Durch zahlreiche Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die postoperative Hospitalisationsdauer nach einer GL-PVP im Vergleich zu einer TUR-P um einen bis zwei Tage verkürzt war und zwischen zwei und drei Tagen betrug ^{88, 94 - 96, 122}. Ruszat et. fanden

in ihrer Untersuchung ebenfalls eine signifikante Verlängerung der Hospitalisationsdauer bei Patienten mit zunehmender Drüsengröße von 3,0 auf 4,4 Tage⁹⁹. In unserer Studie war die stationäre Aufenthaltsdauer bei Patienten mit einem Prostatavolumen >80 ml gegenüber den anderen Volumenkohorten um einen Tag von 2 auf 3 Tage verlängert, was mit den Ergebnissen von Ruszat et al. verglichen werden kann. Eine fortgeführte orale Antikoagulation oder Überbrückung dieser mithilfe von Heparin kann den stationären Aufenthalt zusätzlich verlängern⁹⁶.

4.3.3 Residuelles Restharnvolumen nach Operation

Postoperativ ergab sich in unserem Kollektiv sowohl für GL-PVP- als auch TUR-P-Patienten ein medianer Restharnwert von 0 ml, es kann somit von einer postoperativen Reduktion des Restharnvolumens um etwa 60 ml ausgegangen werden. Rieken et al. beschrieben in ihrer Untersuchung eine Reduktion des Restharnvolumens um 56 ml in der 180-Watt-, und 65 ml in der 80-Watt-Kohorte⁸⁷, was sich mit unseren Ergebnissen deckt.

4.4 Follow-Up

4.4.1 Outcome/Fragebogenauswertung

Die Rücklaufquote der Umfrage ist mit über 33% als gut einzuschätzen. Das vorliegende Follow-Up betrug 27 Monate für GL-PVP- und 36 Monate für TUR-P-Patienten. Eine Follow-Up Dauer von lediglich 2 bis 3 Jahren kann zwar bemängelt werden, Studien von fünf Jahren Länge oder mehr weisen jedoch darauf hin, dass Follow-Up-Ergebnisse von zwei Jahren repräsentativ sein können^{123, 124}.

In unserer Studie konnte durch die operative Behandlung einer BPO die Symptomatik der Patienten stark reduziert werden. Die Reduktion des IPSS war bei GL-PVP- und TUR-P-Patienten gleichermaßen ausgeprägt. Die Veröffentlichung der 2-Jahres-Ergebnisse der GOLIATH-Studie ergab eine Senkung des IPSS von 21 auf 7 bei GL-PVP-Patienten und eine Senkung von 22 auf 6 Punkte bei TUR-P-Patienten¹²⁵, was mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist. Weitere Studien untermauern eine Vergleichbarkeit der klinischen Effektivität zwischen GL-PVP und TUR-P^{96, 122}. Die von uns festgestellten Werte zur positiven Entwicklung des IPSS-QoL-Scores decken sich ebenfalls mit Ergebnissen aus der Literatur^{99, 101, 125}.

Bei der allgemeinen postoperativen Patientenzufriedenheit und der subjektiven Beurteilung der Miktion sahen wir keine signifikanten Unterschiede zwischen GL-PVP- und TUR-P-Kohorten. Lukacs et al. befragten GL-PVP- und TURP-Patienten ein Jahr nach dem Prostataeingriff bezüglich ihrer Zufriedenheit. Auf einem Fragebogen mit 4 Antwortmöglichkeiten (sehr zufrieden, zufrieden, unzufrieden, sehr unzufrieden) kreuzten 84% der GL-PVP-Patienten und 87% der TUR-P-Patienten zufrieden oder sehr zufrieden an ¹¹⁰. Auf der Grundlage sowohl unserer als auch der Daten anderer Untersuchungen konnte somit für beide Operationstechniken sowohl eine hohe Effektivität als auch eine hohe Patientenzufriedenheit demonstriert werden.

4.4.2 Komplikationen

In der wegweisenden prospektiven randomisiert-kontrollierten GOLIATH-Studie mit 281 Patienten von Bachmann et al. wurde die TUR-P nach sechs Monaten mit 46% gegenüber 52% Komplikationsrate als komplikationsärmer als die GL-PVP eingestuft. Komplikationen der Stadien eins und zwei nach Clavien Dindo traten bei TURP-Patienten mit einer geringeren Häufigkeit auf. Für therapiebedürftigen Komplikationen der Stadien 3a und 3b war das Risiko hingegen bei GL-PVP-Patienten geringer ^{88, 126}. Ahyai et al. gaben in ihrer Metaanalyse zwar ebenfalls eine höhere Komplikationsrate nach GL-PVP an ⁵⁹, ihre Datenaquise umfasste jedoch ausschließlich Studiendaten aus den Jahren 1997-2009, was dem Fortschritt in der GreenLight-Lasertechnologie nicht gerecht wird. Studien, welche Untersuchungsdaten aus dem Jahr 2010 oder später auswerteten, stuften die GL-PVP gemessen an der Gesamtzahl der aufgetretenen Komplikationen als vergleichbar sicher oder sicherer als die TUR-P ein ^{96, 122}.

Es ist umstritten, ob GL-PVP- oder TUR-P-Patienten ein höheres Risiko für eine postoperative Harnverhaltung aufweisen. In der Literatur wird die Wahrscheinlichkeit, einen akuten Harnverhalt zu entwickeln, für GL-PVP-Patienten mit 2,3% – 11% ^{88, 95, 99, 105, 122} sowie für TUR-P-Patienten mit 2,3% – 10% angegeben ^{88, 95, 122}. Harnverhalte, welche eine invasive Therapie erforderten, traten in einer Studie nach einer TUR-P häufiger auf ¹²⁶. Ruszat et al. stellten in ihrer Untersuchung zu GL-PVP fest, dass das Risiko für eine Harnverhaltung bei Patienten mit einem Prostatavolumen <40 ml bei 9,7% lag und in der Kohorte >80 ml 13,8% betrug ⁹⁹. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen, da während 11 (14,3%) der GL-PVP-Patienten in unserer Studie mit einem Prostatavolumen >80 ml eine akute Harnverhaltung erlitten, lediglich jeweils 7 (7,3% -

7,7%) in den weiteren Kohorten diese Komplikation aufwiesen. Ben-Zvi et al. konstatierten für eine postoperative Harnentleerungsstörung unter GL-PVP-Patienten ein Risiko von 16% in der Kohorte, welche mit dem 120 Watt Laser behandelt wurde, und ein Risiko von 6% für Patienten der 180 Watt-Kohorte ¹¹⁶. Somit scheint die maximale eingesetzte Laserleistung ebenfalls eine Rolle bei der Entwicklung einer Harnverhaltung zu spielen. Des Weiteren liegt nahe, dass die Erfahrung der Operateure ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung dieser Komplikation ausübt. In unserer Studie ist das Risiko für eine Harnentleerungsstörung von 14,3% in dem Jahr 2010 auf 6,6% im Jahr 2014 gesunken, so dass eine Lernkurve angenommen werden kann.

Im mehrjährigen postoperativen Verlauf war die Blutungskomplikation in unserer Studie das am häufigsten aufgetretene Ereignis. Zwar liegt im Vergleich zwischen GL-PVP und TUR-P kein signifikanter Unterschied der Daten zur postoperativen Blutung (GL-PVP: 23 (16,4%), TUR-P: 26 (23,2%); $p=0,18$) vor, jedoch kann bei größeren Fallzahlen davon ausgegangen werden, dass eine Signifikanz nachweisbar sein wird. Eine signifikant höhere intraoperative Blutungstendenz konnte nach TUR-P sowohl in unserer als auch in anderen Untersuchungen beobachtet werden. Andere Untersuchungsergebnisse zeigen eine mit rund 2% deutlich höhere Rate an Bluttransfusionen nach TUR-P ⁹⁶. Thangasamy et al. berichteten in ihrer Metastudie des Weiteren über eine deutlich höhere Rate an Harnblasentamponaden und Makrohämaturie nach TUR-P als nach GL-PVP ¹²². In der GOLIATH-Studie traten Blutungskomplikationen Grades Clavien/Dindo 1 und 2 nach beiden Operationsverfahren mit einer vergleichbaren Häufigkeit auf. Blutungen Grades 3a und 3b traten bei GL-PVP-Patienten mit jeweils 1,5% im Vergleich zu 3% und 4,5% nach einer TUR-P seltener auf ⁸⁸. Bruyère et al. erfassten mithilfe der Isotopmethode quantitativ den Blutverlust, welcher mit den beiden Operationstechniken assoziiert ist. Hierbei kamen sie zu dem Ergebnis, dass der Blutverlust bei Patienten während und nach einer TUR-P signifikant höher war als nach einer GL-PVP ¹²⁷. Zusammenfassend kann der TUR-P ein schlechteres Blutungsprofil und eine signifikant höhere Transfusionsrate zugeschrieben werden.

Bei Bachmann et al. wiesen GL-PVP-Patienten mit 15% gegenüber 8% ein höheres Risiko als TUR-P-Patienten auf, einen antibiosepflichtigen Harnwegsinfekt zu erleiden ⁸⁸, ein erhöhtes Infektionsrisiko zeigte sich auch in der Metaanalyse von Ahyai et al. ⁵⁹. Es finden sich jedoch auch Studiendaten, welche das Infektionsrisiko für beide Operationsverfahren als vergleichbar einstufen ^{110, 122}. Unter Einbezug sowohl unserer

Studiendaten als auch der vorliegenden Literatur kann eine geringgradig höhere Infektionsgefahr für die GL-PVP angenommen werden, welche jedoch nicht abschließend erklärt werden kann. Bei kürzerer Katheterverweildauer ist eher eine geringere postoperative Infektionsrate nach GL-PVP zu erwarten.

Die Angaben zu postoperativer Urgeinkontinenz und Dysurie gehen in der Literatur weit auseinander. Al-Ansari et al. haben in ihrer Studie bei fast sämtlichen Patienten nach GL-PVP eine frühe postoperative Dysurie oder Urgeinkontinenz beobachtet⁹⁴, Lukacs et al. stellten bei rund drei Viertel ihrer Patienten eine Urgeinkontinenz fest¹¹⁰. Diese Daten stehen im Kontrast sowohl zu dem von uns festgestellten Risiko für Dysurie und Urgeinkontinenz als auch zu Ergebnissen aus weiteren Arbeiten mit dieser Fragestellung. Für eine postoperative Dysurie konstatierten Ahyai et al. ein Risiko von 0,8% nach einer TUR-P und 8,5% nach einer GL-PVP⁵⁹. Bei Rieken et al. wurde Dysurie in 6-9% der Fälle beobachtet⁸⁷, bei Bachmann et al. in 11,8%¹⁰¹. Interessanterweise gibt es Hinweise darauf, dass das Risiko für postoperative Dysurie bei Patienten mit einem hohen Prostatavolumen verringert ist⁹⁹. Die Raten für eine postoperative Urgeinkontinenz sind in der Literatur häufig nicht angegeben, bei Ruszat et al. litten 2,4% an einer transienten Urgeinkontinenz⁹⁹ und Hueber et al. gaben ein Risiko von 14,3% für das Auftreten einer Dysurie oder einer Dranginkontinenz nach GL-PVP an¹⁰². Für eine nicht näher bezeichnete Inkontinenz finden sich in der Literatur Werte von 2,1% bis 11%^{88, 96, 101, 102}, eine langfristige Inkontinenz tritt nach GL-PVP nur selten auf^{95, 99}. Somit findet sich das hohe Risiko für eine Urgeinkontinenz oder eine Dysurie von über 90% wie bei Al-Ansari et al. weder in unserer Arbeit noch in der Literatur wieder.

Als mögliche Gründe für eine Re-Operation werden in der Literatur ein schlechtes Desobstruktionsergebnis, eine therapiebedürftige Blutungskomplikation oder eine Blasenhalssklerose aufgeführt. Während ältere Studiendaten vorliegen, welche eine höhere Re-Operationsrate nach GL-PVP als nach TUR-P angeben⁹⁴, findet sich in neueren Untersuchungen für beide Operationstechniken ein vergleichbares Risiko für einen erneuten Prostataeingriff^{122, 125}. Neuere Daten zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit, aufgrund mangelnden Desobstruktionsergebnisses oder verbliebenen Restgewebes an einer erneuten Prostataobstruktion zu leiden, nach einer TUR-P höher ist als nach einer GL-PVP^{96, 122}. Laut 2-Jahres-Resultaten der GOLIATH-Studie ist das Risiko, eine Blasenhalssklerose zu erleiden, nach einer TUR-P hingegen niedriger¹²⁵. An dieser Stelle muss jedoch die Erfahrung der Operateure der GOLIATH-

Studie diskutiert werden, denn während die TUR-P-Operateure aus erfahrenen Fachärzten bestanden, bei welchem schwankte die Erfahrung der GL-PVP-Operateure zwischen <10 und >500 Fällen ⁸⁸. Eine vollständige Lernkurve kann also nicht bei allen Operateuren angenommen werden, was einen Einfluss auf die Re-Operationsrate ausüben konnte.

Bislang liegen zu der GL-PVP Ergebnisse vor, welche lediglich einen Nachbeobachtungszeitraum von zwei Jahren erfassen ¹²⁵. Es stehen noch prospektive Studien mit einer längeren Follow-Up-Dauer aus, um das Risiko von Langzeitkomplikationen sowie langfristigen Re-Operationen nach einer Behandlung mit dem 180 Watt-XPS-System besser einschätzen zu können.

4.5 Kosten

Nicht zuletzt ist für das behandelnde Krankenhaus der Kostenfaktor von Bedeutung. Dies ist nicht Thema der Arbeit, soll aber dennoch angesprochen werden. Denn obwohl das bestmögliche Resultat für den Patienten erzielt werden muss, ist es für die Klinik sinnvoll sich bei Operationstechniken mit einem vergleichbaren Outcome für das kostengünstigere zu entscheiden.

Obwohl die Lasertherapie mit höheren Kosten verbunden ist als die klassische Resektion, stehen dem eine kürzere Hospitalisationsdauer sowie ein niedrigeres Risiko therapiebedürftiger Komplikationen gegenüber. Whitty et al. errechneten anhand eines analytischen Modells die Kosten von GL-PVP- und TUR-P-Eingriffen. Dabei bezogen sie Bilanzinformationen von drei Kliniken mit ein und entnahmen Reinterventions-Wahrscheinlichkeiten der Literatur. Ihre Basiskostenberechnung anhand von Material-, Trainings- und Reinterventionspreisen fiel für die GL-PVP höher aus. Wurde jedoch davon ausgegangen, dass nach Ende der Etablierungszeit für eine GL- PVP Kosten für Material und Training sinken, so kam die Studie zu dem Schluss, dass die GL-PVP über ein mindestens gleich günstiges Preis-Leistungsverhältnis wie die TUR-P verfügt ¹²⁸. Eine australische Studie gab sogar niedrigere Kosten für eine GL-PVP an, sofern diese regelmäßig durchgeführt wird ¹²⁹. Da Anschaffungs- sowie Vergütungskosten von vielen Faktoren abhängen und sich stark von Land zu Land unterscheiden, sind diese Angaben lediglich als grob orientierend einzustufen.

4.6 Schlussfolgerung

Die GL-PVP ist eine sichere Alternative zur TUR-P, beide Operationstechniken führen zu einer schnellen Symptomreduktion. Katheterisierungs- und Krankenhausaufenthaltsdauer sind nach GL-PVP signifikant kürzer. Die GL-PVP weist ein sowohl besseres intraoperatives als auch postoperatives Blutungsprofil auf und ist auch bei Patienten mit einem hohen Prostatavolumen zu empfehlen.

Stärken der vorliegenden Studie liegen in der hohen Patientenzahl. Da sämtliche operierten Patienten in die Studie eingeschlossen wurde, spiegeln unsere Resultate den Klinikalltag gegebenenfalls eher wieder als geplante randomisiert-kontrollierte Studien mit strengen Ein- sowie Ausschlusskriterien. Die GL-PVP ist eine vergleichsweise junge Operationsmethode, welche in der technischen Entwicklung erheblich fortschreitet und so sind aktuelle Studien zur Einschätzung ihres aktuellen Standes von Bedeutung.

Die Schwächen der Studie liegen in ihrem retrospektiven Charakter. Es konnten keine Untersuchungen zur Nachbeobachtung der Patienten durchgeführt werden und so stützen sich die Follow-Up-Daten auf Patientenangaben. Aus diesem Grund ist ein Spielraum bei der Zuverlässigkeit sowie Genauigkeit der Daten möglich. Des Weiteren besteht bei einer Rücklaufquote der Fragebögen von 30% die Möglichkeit eines Selektions-Bias. Es bleibt offen, ob eher die zufriedenen Patienten oder eher die unzufriedenen Patienten motiviert waren, einen Fragebogen zu beantworten und zurückzuschicken.

Literaturverzeichnis

1. McConnell JD. The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Androl* 1991;12:356-63
2. Roehrborn C. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res.* 2008;20:11-8
3. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9
4. Abrams P. LUTS, BPH, BPE, BPO: a plea for the logical use of correct terms. *Rev Urol* 1999;1:65
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37–49
6. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85-9
7. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996;155(2):595-600
8. Corona G, Vignozzi L, Rastrelli G, Lotti F, Cipriani S, Maggi M. Benign Prostatic Hyperplasia: A New Metabolic Disease of the Aging Male and Its Correlation with Sexual Dysfunctions. *Int J Endocrinol* 2014 (Accessed February 2, 2017, at <https://www.hindawi.com/journals/ije/2014/329456/>)
9. Berges R, Oelke M. Age-stratified normal values for prostate volume, PSA, maximum urinary flow rate, IPSS, and other LUTS/BPH indicators in the German male community-dwelling population aged 50 years or older. *World J Urol* 2011;29(2):171-8
10. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KAO, Gravas S. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* 2015;67:1099-1109
11. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. EAU guidelines on the treatment and follow-up of

nonneurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2011;64:118–140

12. Garraway WM, Kirby RS: Benign prostatic hyperplasia: effects on quality of life and impact on treatment decisions. *Urology* 1994;44:629–636

13. Girman CJ, Epstein RS, Jacobsen SJ, Guess HA, Panser LA, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: impact of urinary symptoms on quality of life in 2115 randomly selected community men. *Urology* 1994;44(6):825-31.

14. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978;15: 340

15. Pallwein-Prettner L. Differentialdiagnose und Pitfalls in der MR Detektion des Prostatakarzinoms, 2016 (Accessed February 22nd, 2018 at <http://www.oerg.at/index.php/coverstory-ii-826.html>)

16. Peters CA, Walsh PC. The effect of nafarelin acetate, a luteinizing-hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. *Engl J Med* 1987;317: 599–604

17. Zhu YS, Imperato-McGinley JL. 5alpha-reductase isozymes and androgen actions in the prostate. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1155:43–56

18. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011;108:388–94

19. Marberger M, Roehrborn CG, Marks LS, Wilson T, Rittmaster RS. Relationship among serum testosterone, sexual function, and response to treatment in men receiving dutasteride for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1323–1328

20. Lawson RK. Role of growth factors in benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1997;32:22–

21. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002

22. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, Landis P, Platz EA. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2562-8

23. Cohen P, Peehl DM, Rosenfeld RG. The IGF axis in the prostate. *Horm Metab Res* 1994;26:81-4

24. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001;54:935-44.

25. Hollingsworth JM, Wilt TJ. Lower urinary tract symptoms in men. *BMJ* 2014;349:g4474 (Accessed February 2nd, 2017, at <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4474>)
26. 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;148:1549-57;1564
27. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. *Eur Urol* 2004;46:753–9
28. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, Mitropoulos D, Constantinides C. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *Int Urol Nephrol* 2009;41:767–771
29. Oelke M, Hofner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol* 2007;52: 827–34.
30. Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int* 2006;97:734–41.
31. Desgrandchamps F, De La Taille A, Doublet JD; RetenFrance Study Group. The management of acute urinary retention in France: a cross-sectional survey in 2618 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006;97(4):727-33
32. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. EAU Guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostate obstruction. *Eur Urol* 2013 ;64(1):118-40
33. CG Roehrborn. The utility of serum prostatic-specific antigen in the management of men with benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res* 2008;20:19–S26
34. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol* 1979;122:665–8
35. Victor W. Nitti. Pressure Flow Urodynamic Studies: The Gold Standard for Diagnosing Bladder Outlet Obstruction. *Rev Urol* 2005;7:14-S21

36. Brown CT, Van der Meulen J, Mundy AR, O'Flynn E, Emberton M. Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol* 2004;46:254-63
37. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, Mundy A, Newman SP, van der Meulen J, Emberton M. Self management for men with lower urinary tract symptoms: a randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334:25
38. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lucacs B. A Widespread population study of actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia across Europe and beyond clinical guidelines. *Eur Urol* 2010;58(3):450-6
39. Michel MC, Vrydag W. A1-, a2- and b-adrenoreceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol* 2006;147(Suppl 2):88–119
40. Oelke M, Höfner K, Berges RR, Jonas U. Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms mit α 1-Rezeptorblockern. *Urologe* 2002;41:425–441
41. Oelke M, Martinelli E. Pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urologe* 2016;55(1):81-94
42. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:1081–8
43. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:664–73
44. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol* 2011 *Eur Urol*. 2011;59(3):342-52
45. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434–41
46. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998;338:557–63
47. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ,

Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215–24

48. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, Pettaway CA, Tammela TL, Teloken C, Tindall DJ, Somerville MC, Wilson TH, Fowler IL, Rittmaster RS. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1192–202

49. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010;57(1):123-31

50. 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. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349(25):2387-98

51. Herschorn S, Jones JS, Oelke M, MacDiarmid S, Wang JT, Guan Z. Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase III studies. *Urology* 2010;75:1149–55

52. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An international Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:4-20

53. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012;61:917–925

54. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R, Mirone V. The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Arch Ital Urol Androl* 2016;88(2):136-43

55. Wilt TJ, Ishani A. *Pygeum africanum* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Syst Revi* 1998, Issue 1. Art. No.:CD001044

56. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 12. Art. No.:CD001423
57. Rassweiler J, Schulze M, Stock C, Teber D, de La Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate—technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2007;16:11–21
58. Muschter R, Bach T, Seitz M. Transurethrale Resektion der Prostata und Modifikationen. *Urologe* 2013; 52:331-338
59. Ahyai SA, Gillig P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, Speakman MJ, Stief CG. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384–97
60. Weis N, Jørgensen PE, Bruun E. TUR syndrome after transurethral resection of the prostate using suprapubic drainage. *Int Urol Nephrol* 1987;19(2):165-9
61. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol* 2009;56:798–809
62. Bach T, Bschiepfer T, Muschter R. Operative Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologe* 2013; 52:345-349
63. 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;64:306–10
64. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, Cestari A, Briganti A, Mazzoccoli B, Rigatti P, Montorsi F. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50:563–8
65. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transversical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002;168:1465-9
66. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy. *J Urol* 2001;165:459-62
67. Pariser JJ, Packiam VT, Adamsky VA, Bales GT. Trends in Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Urol Rep* 2016;17(8):57

68. Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TR, Bayer T, Knoll T, Abbou CC, Janetschek G, Bachmann A, Rassweiler JJ. Laser Treatment of benign prostatic obstruction: basic and physical differences. *Eur Urol* 2012;61(2):317-325
69. Gilling P. Holmium Laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int* 2008;101(1):131-142
70. Brunken C, Seitz C, Tauber S, Schmidt R. Transurethral GreenLight laser enucleation of the prostate- a feasible study. *J Endourol* 2011;25(7):1199-1201
71. Gilling PJ, Aho TF, Frampton CM, King CJ, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years. *Eur Urol* 2008;53:744–9
72. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater 100 grams: 5-year clinical follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53:160–8
73. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;337(7660): 36–39
74. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg* 2007;94:1201–8
75. Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol* 2010;28(1):39-43
76. Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol* 2009;27(4):541-5
77. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TRW, Gross AJ. Thulium: YAG vapoenucleation in large volume prostates. *J Urol* 2011;186:2323–7
78. Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ, Bach T. 120-W 2-mmthulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-month follow-up. *BJU Int* 2012;110:96–101
79. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W, Zhang P, Wang XX. Comparison of 2-microm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. *Urology* 2010;75:194–9

80. Xia S-J, Zhuo J, Sun X-W, Han B-M, Shao Y, Zhang Y-N. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008;53:382–90
81. Zhang F, Shao Q, Herrmann TRW, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology* 2012;79:869–74
82. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gasser TC, Reich O, Bachmann A. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009;104:820–5
83. Chen CH, Chiang PH, Chuang YC, Lee WC, Chen YT, Lee WC. Preliminary results of prostate vaporization in the treatment of benign prostatic hyperplasia by using a 200-W high-intensity diode laser. *Urology* 2010;75:658–63
84. Chiang PH, Chen CH, Kang CH, Chuang YC. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience. *Lasers Surg Med* 2010;42:624–9
85. Seitz M, Sroka R, Gratzke C, Schlenker B, Steinbrecher V, Khoder W, Tilki D, Bachmann A, Stief C, Reich O.. The diode laser: a novel side-firing approach for laser vaporisation of the human prostate—immediate efficacy and 1-year follow-up. *Eur Urol* 2007;52:1717–22
86. Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS. High-power potassiumtitanyl- phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology* 1998;51:254–256
87. Rieken M, Bonkat G, Müller G, Wyler S, Mundorff NE, Püschel H, Gasser T, Bachmann A. The Effect of Increased Maximum Power Output on Perioperative and Early Postoperative Outcome in Photoselective Vaporization of the Prostate. *Lasers in Surgery and Medicine* 2013;45:28–33
88. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Lerner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Thomas JA. 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a

European Multicentre Randomised Trial - the GOLIATH study. *Eur Urol*. 2014;65(5):931-42

89. 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. *J Urol* 2017;197(2):189-197

90. Coyne KS, Matza LS, Thompson CL. The responsiveness of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q). *Qual Life Res* 2005;14(3):849-55

91. Coyne K, Revicki D, Hunt T, Corey R, Stewart W, Bentkover J, Kurth H, Abrams P. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Qual Life Res* 2002;11(6):563-74

92. Coyne KS, Thompson CL, Lai JS, Sexton CC. An overactive bladder symptom and health-related quality of life short-form: validation of the OAB-q SF. *Neurourol Urodyn* 2015;34(3):255-63

93. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* 2004;240(2): 205–213

94. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP. Greenlight HPS 120- laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol* 2010;58(3):349-55

95. Capitán C, Blázquez C, Martín MD, Hernández V . GreenLight HPS 120-W Laser Vaporization versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia: A Randomized Clinical Trial with 2-year Follow-up. *Eur Urol* 2011;60(4):734-9

96. Bach T, Wölbling F, Gross AJ, Netsch C, Tauber S, Pottek T, Wülfing C, Brunken C. Prospective assessment of perioperative course in 2648 patients after surgical treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol* 2017;35:285–292

97. Warren K, Burden H, Abrams P. Lower urinary tract symptom: still too much focus on the prostate? *Curr Opin Urol* 2014;24:3-9

98. Hai MA. Photoselective vaporization of prostate: five year outcomes of entire clinic patient population. *Urology* 2009;73(4):807-10

99. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF. GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and long-term results after 500 procedures. *Eur Urol*. 2008;54(4):893-901

100. Valdivieso R, Meyer CP, Hueber PA, Meskawi M, Alenizi AM, Azizi M, Trinh QD, Misrai V, Rutman M, Te AE, Chughtai B, Barber NJ, Emara AM, Munver R, Zorn KC. Assessment of energy density usage during 180 W lithium triborate laser photoselective vaporization of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Is there an optimal amount of kilo-joules per gram of prostate? *BJU Int* 2016;118(4):63-40
101. Bachmann A, Muir GH, Collins EJ, Choi BB, Tabatabaei S, Reich OM, Gómez-Sancha F, Woo HH. 180-W XPS GreenLight Laser Therapy for Benign Prostate Hyperplasia: Early Safety, Efficacy, and Perioperative Outcome After 201 Procedures. *Eur Urol* 2012;61(3):600-7
102. Hueber PA, Bienz MN, Valdivieso R, Lavigueur-Blouin H, Misrai V, Rutman M, Te AE, Chughtai B, Barber NJ, Emara AM, Munver R, Trinh QD, Zorn KC. Photoselective Vaporization of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia Using the 180 Watt System: Multicenter Study of the Impact of Prostate Size on Safety and Outcomes. *J Urol* 2015;194(2):462-9
103. Gu X, Vricella GJ, Spaliviero M, Wong C. Does size really matter? The impact of prostate volume on the efficacy and safety of GreenLightHPS™ laser photoselective vaporization of the prostate. *J Endourol* 2012;26(5):525-30
104. Cho SY, Park S, Jeong MY, Ro YK, Son H. 120W GreenLight High Performance System laser for benign prostate hyperplasia: 68 patients with 3-year follow-up and analysis of predictors of response. *Urology* 2012;80(2):396-401
105. Emara AM, Barber NJ. The continuous evolution of the Greenlight laser; the XPS generator and the MoXy laser fiber, expanding the indication for photoselective vaporization of the prostate. *J Endourol* 2014;28(1):73-8
106. Teng J, Zhang D, Li Y, Yin L, Wang K, Cui X, Xu D. Photoselective vaporization with the green light laser vs transurethral resection of the prostate for treating benign prostate hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2013;111(2):312-23
107. Heidenreich A, Porres D, Pfister D. The Role of Palliative Surgery in Castration-Resistant Prostate Cancer. *Oncol Res Treat.* 2015;38(12):670-7
108. Kumar N, Vasudeva P, Kumar A, Singh H, Sinha A. A prospective comparative study of channel photoselective vaporization of prostate vs. channel transurethral resection of prostate in patients with advanced carcinoma prostate. *Minerva Urol Nefrol* 2015;68(4):330-6
109. Abelson B, Reddy CA, Ciezki JP, Angermeier K, Ulchaker J, Klein EA, Wood HM. Outcomes after photoselective vaporization of the prostate and transurethral resection of

the prostate in patients who develop prostatic obstruction after radiation therapy. *Urology* 2014;83(2):422-7

110. Lukacs B, Loeffler J, Bruyère F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P, De la Taille A, Lemaire P, Baron JC, Cornu JN, Aout M, Rousseau H, Vicaut E. Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. *Eur Urol* 2012;61(6):1165-73

111. Jackson RE, Casanova NF, Wallner LP, Dunn RL, Hedgepeth RC, Faerber GJ, Wei JT. Risk factors for delayed hematuria following photoselective vaporization of the prostate. *J Urol* 2013;190(3):903-8

112. Cleynenbreugel BV, Srirangam SJ, Van Poppel H. High performance system GreenLight laser: indications and outcomes. *Current Opin Urol* 2009;19:33–7

113. Chung DE, Wysock JS, Lee RK, Melamed SR, Kaplan SA, Te AE. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patient with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;186(3):977-81

114. Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC, Sulser T, Bachmann A. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007;51(4):1031-8

115. Misrai V, Faron M, Elman B, Bordier B, Portalez D, Guillotreau J. XPS Greenlight photoselective vaporization for benign prostatic hyperplasia: analysis of the learning curve and contribution of transrectal ultrasound monitoring. *Prog Urol* 2013;23(10):869-76

116. Ben-Zvi T, Hueber PA, Liberman D, Valdivieso R, Zorn KC. GreenLight XPS 180W vs HPS 120W laser therapy for benign prostate hyperplasia: a prospective comparative analysis after 200 cases in a single-center study. *Urology*. 2013 Apr;81(4):853-8

117. Hochberg DA, Armenakas NA, Fracchia JA. Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in patients with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2000;45:315–319.

118. Tinmouth WW, Habib E, Kim SC, Kuo RL, Paterson RF, Terry CL, Elhilali M, Lingeman JE. Change in serum prostate specific antigen concentration after holmium laser enucleation of the prostate: a marker for completeness of adenoma resection? *J Endourol*. 2005;19(5):550-4

119. 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(6):965-71

120. Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ, Walsh K, Muir GH. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of >100ml. *BJU Int* 2007;100(3):598-3

121. Malek RS, Kang HW, Coad JE, Koullick EJ. GreenLight photoselective 120-watt 532-nm lithium triborate laser vaporization prostatectomy in living canines. *Endourol* 2009;23:837-45

122. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol* 2012;62(2):315-23

123. Gilling PJ, Wilson LC, King CJ, Westenberg AM, Frampton CM, Fraundorfer MR. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int* 2012;109:408–11

124. 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;61:1166–71

125. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Bachmann A. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol* 2016;69(1):94-102

126. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Thomas JA. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *J Urol* 2015;193(2):570-8

127. Bruyère F, Huglo D, Challacombe B, Haillet O, Valat C, Brichart N. Blood loss comparison during transurethral resection of prostate and high power GreenLight(™) laser therapy using isotopic measure of red blood cells volume. *J Endourol* 2011;25(10):1655-9
128. Whitty JA, Crosland P, Hewson K, Narula R, Nathan TR, Campbell PA, Keller A, Scuffham PA. A cost-minimisation analysis comparing photoselective vaporisation (PVP) and transurethral resection of the prostate (TURP) for the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in Queensland, Australia. *BJU Int* 2014;113(Suppl 2):21-8
129. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van AS, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006;20:580-5

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Nikita Fishman, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Funktionelle Ergebnisse nach Greenlight-Laservaporisation (GL-PVP) und Transurethraler Resektion der Prostata (TUR-P). Eine Single-Center-Analyse.

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1) Reimann M , Fishman N, Almedom Z, Lichy I; Buckendahl J, Steiner U, Friedersdorff F, Fuller TF, Miller K, Hinz S, Cash H. Perioperative changes and progress in photoselective vaporization of the prostate with GreenLight XPS 180Watt System - a single center experience. Urologia Internationalis. 2018

Anteilerklärung:

Nikita Fishman hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Reimann M , Fishman N, Almedom Z, Lichy I; Buckendahl J, Steiner U, Friersdorff F, Fuller TF, Miller K, Hinz S, Cash H. Perioperative changes and progress in photoselective vaporization of the prostate with GreenLight XPS 180Watt System - a single center experience. Urologia Internationalis. 2018

Beitrag im Einzelnen: Erhebung sowie Auswertung der klinischen Daten, welche in der vorliegenden Arbeit in dem Abschnitt:

3.2 Intraoperative Daten

aufgeführt werden.

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Danksagung

Zunächst bedanke ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Stephan Hinz für die immer freundliche und zugewandte Hilfe bei Fragestellungen sowie dem Abschluss der Dissertation.

Zu herzlichem Dank bin PD Dr. med. Hannes Cash verpflichtet für die Bereitstellung des Themas sowie vor allem die engagierte, geduldige und enge Unterstützung während der letzten Jahre.