

## BPH-Laser

A. Sommerhuber

### Einleitung

Die Lasertechnologie zur operativen Therapie der BPH wurde während der letzten zwei Jahrzehnte als Alternative zur konventionellen TURP entwickelt. Während anfänglich hohe Erwartungen in die neuen Techniken gesetzt wurden, konnten diese in den 90er-Jahren nicht durch klinische Erfolge erfüllt werden. Erst in den letzten Jahren gelang ein weiterer entscheidender Durchbruch durch die Entwicklung neuerer Systeme, die nun in Konkurrenz zur TURP treten.

Das Abtragen des Prostatagewebes im Rahmen eines Lasereingriffs erfolgt durch Koagulation, Vaporisation, Eukleation oder Resektion, dies ist abhängig von der Energie, der Wellenlänge und dem Lasertyp (gepulst oder kontinuierlich). Die Interaktion zwischen Gewebe und Laserenergie ist durch deren Absorption bestimmt, worauf Licht in thermische Energie umgewandelt wird. Ein weiterer wichtiger Parameter ist die optische Eindringtiefe, die maßgeblich die Tiefe der im Gewebe entstehenden Nekrose bestimmt. Die in den letzten Jahren für die Therapie der BPH verwendeten Laser waren der Nd:YAG-Laser für die visuelle Laserablation und interstitielle Laserkoagulation, der frequenzgedoppelte Nd:YAG-Laser für die photoselektive Vaporisation der Prostata, der Ho:YAG-Laser, mit dem heutzutage zumeist die Holmium-Laserenukleation durchgeführt wird, weiters der Tm:YAG-Laser für die Thulium-Vaporesektion sowie verschiedene Diodenlaser.

### Neodym-YAG-Laser (Nd:YAG-Laser)

Der Nd:YAG-Laser wurde 1993 als operative Therapieoption für die BPH eingeführt. Dieser interagiert sowohl mit Hämoglobin als auch mit Wasser, er arbeitet bei einer Wellenlänge von 1.064 nm, wodurch bei geringer Absorption eine tiefe Gewebspenetration zwischen 4 und 18 mm resultiert. Die Temperatur bleibt unter dem Siedepunkt, sodass lediglich eine Koagulationsnekrose resultiert, wodurch eine Resektion oder Eukleation unmöglich wird. Die Nachteile sind aufgrund des stark verzögerten Sloughings der nekrotischen Gewebsteile vor allem in teils langen Katheterisierungszeiten bis zu einem Monat nach dem Eingriff zu sehen, weswegen die

Tab. 1: Laser und deren Wirkmechanismen

Koagulation	VLAP (visuelle Laserablation) ILC (interstitielle Laserkoagulation)
Ablation oder Vaporisation	HoLAP (Holmium-Laserablation der Prostata) PVP (Photoselektive Vaporisation der Prostata) Diodenlaser-Vaporisation
Resektion, Vaporesektion	HoLRP (Holmium-Laserresektion der Prostata) ThuVaRP (Thulium-Vaporesektion der Prostata) ThuVaRP-TT („Tangerine“-Technik)
Eukleation	HoLEP (Holmium-Laserenukleation der Prostata) ThuVEP (Thulium-VapoEukleation der Prostata) ThuLEP (Thulium-Laserenukleation der Prostata)

unmittelbar postoperative Morbidität beträchtlich ist, ebenso lässt sich das funktionelle Ergebnis der Operation nicht voraussagen. Eine weitere Problematik besteht in hohen Reoperationsraten zwischen 27% (VLAP) nach 2 und 41% (ILC) nach 3 Jahren [1]. Sämtliche randomisierten Studien ergaben aber im Vergleich zur TURP schlechtere Ergebnisse, worauf diese Techniken wiederum verlassen wurden.

### Greenlightlaser

Nach der klinischen Einführung eines 60W-Lasers durch Malek im Jahr 1997 wurde die PVP mit einem 80W-Kalium-Titanyl-Phosphat-(KTP) Laser 2003 in einer Pilotstudie an 10 Männern in der Literatur vorgestellt, seit 2006 wird der stärkere HPS-(High-Performance System) Laser mit 120 W Leistung und einem Lithium-Triborat-Kristall (LBO) in der täglichen Routine eingesetzt. Bei beiden Systemen wird der Nd:YAG-produzierte Strahl von 1064 nm durch den Kristall in der Frequenz verdoppelt und die Wellenlänge auf 532 nm halbiert, worauf grünes sichtbares Licht entsteht. Durch die annähernd selektive Absorption der Laserenergie durch Hämoglobin erfolgt die Gewebeablation durch Vaporisation bei einer optischen Eindringtiefe von etwa 0,8mm, die im Gewebe verbleibende Hitze hinterlässt dahinter eine Koagulationszone von 1-2mm. Üblicherweise treten im Rahmen der Vaporisation sehr selten bis keine Blutungen auf, die sehr guten hämostatischen Eigenschaften erlauben somit auch die Durchführung des Eingriffs unter Antikoagulation mit Aspirin, Clopidogrel und sogar Cumarinderivaten.

Eine Vielzahl von verschiedenen Arbeitsgruppen konnte für die PVP funktionelle Ergebnisse demonstrieren, die mit denen aus großen TURP-Serien vergleichbar

waren, die Komplikationsraten vor allem hinsichtlich intraoperativer Blutungen bzw. Transfusionen und TUR-Syndrom, die DK-Liegedauer sowie die Dauer des Krankenhausaufenthalts fielen für den Lasereingriff günstiger bzw. kürzer aus. Die meisten Daten stammen aber aus nicht kontrollierten und nicht randomisierten Studien. 2006 formierte sich die International GreenLight User (IGLU) Group, um aus ihren gepoolten Datenbanken Informationen über die Effizienz des 120W-Grünlichtlasers zu präsentieren. Bei den ersten 305 mit diesem HP-System operierten Männern verbesserte sich der Harnstrahl um 190,4% ( $Q_{max}$  21,2 ml/sek), während sich der IPSS um 64% verringerte. Bei 2,6% musste aufgrund einer intraoperativen Blutung auf eine konventionelle TURP umgestiegen werden, es wurde weder eine Blutkonserve benötigt noch trat ein TUR-Syndrom auf. Vor einem Jahr präsentierte die Gruppe ein Update mit 1.109 gepoolten Patienten. Nach 12 Monaten lag der  $Q_{max}$  bei durchschnittlich 18 ml/s und der IPSS bei 6, das PSA fiel dabei von 3,2 auf 1,9 ng/ml, die Re-Operationsrate lag nach diesem Zeitraum bei 1,7% [2].

Vor 2 Jahren wurden erstmals Ergebnisse einer Serie von 500 Männern drei Jahre nach PVP publiziert. Trotz laufender Antikoagulation bei 45% der Patienten traten keine schweren intraoperativen Komplikationen auf. Der durchschnittliche IPSS betrug nach 36 Monaten 8,0, dies bei einem QoL-Score von 1,3, der maximale Harnstrahl ( $Q_{max}$ ) 18,4ml/sek, die Reoperationsrate lag bei 6,8% [3]. Da in dieser Studie allerdings nur 88 Patienten (17,6%) über mehr als 3 Jahre beobachtet wurden und nur 27 Männer (5,4%) das 60-Monats-Follow-up erreichten, kann der Langzeiteffekt der Methode trotz der hohen Patientenzahl

auch in dieser Arbeit nur bedingt beurteilt werden.

Hai et al. analysierten mit dieser Fragestellung zuletzt 321 Patienten, die noch mit dem ersten 80W-PV-System zwischen November 2000 und Juni 2003 operiert wurden, es lagen vollständige Daten von 246 Patienten über 5 Jahre vor. Sie berichteten über eine Verbesserung des  $Q_{\max}$  um 172% auf 21,1ml/s, der AUA-Symptom-Score stieg um 79%. Die PSA-Reduktion betrug allerdings nur 10,2% bei einer Verminderung des Prostatavolumens von 17,3%, dies entspricht letztendlich dem geringeren Potential des ersten Greenlightlasersystems, die Re-Operationsrate blieb aber mit 8,9% niedrig [4]. Die Arbeitsgruppe um M. Spaliviero publizierte im März 2009 ihre Ergebnisse hinsichtlich Komplikationen mit dem 120-W-HPS-System anhand von 70 konsekutiven Patienten. Die Rate an intraoperativen Blutungen betrug 1,4%, postoperativ klinisch nicht signifikante Hämaturien traten zwar in 78,5% auf, jedoch nur 1,4% waren interventionspflichtig. 70% der Männer konnten am Operationstag ohne Dauerkatheter entlassen werden, in 30% betrug die Katheterisierungszeit <23 Stunden, nur in 2,8% musste danach temporär ein Dauerkatheter wegen Harnverhaltung gelegt werden. 8,6% der Patienten entwickelten irritative Miktionsbeschwerden, die nach 2-4 Wochen wieder abgeklungen waren. 22 Patienten wurden über ein Jahr nachbeobachtet, es trat keine Inkontinenz, Blasenhalso- oder Harnröhrenenge auf, es musste kein Patient neuerlich operiert werden [5].

Bis dato existieren 5 prospektiv randomisierte Studien hinsichtlich eines Vergleichs PVP/TURP und PVP/offene Adenomenukleation. Auch in diesen fanden sich vergleichbare Resultate hinsichtlich der postoperativen Funktion. Eine randomisierte Arbeit aus dem Jahr 2010 mit 120 Patienten konnte für die TURP-Gruppe zwar eine kürzere Operationszeit erheben, die Transfusionsrate betrug in dieser aber 20%, 5% der Patienten erlitten ein TUR-Syndrom und bei 12% trat eine Kapselperforation auf, während in der PVP-Gruppe bei deutlich verkürzter Katheterisierungszeit keine dieser Komplikationen nachgewiesen werden konnte [6]. Die Verbesserung der funktionellen Parameter war im weiteren Beobachtungszeitraum in beiden Gruppen vergleichbar und signifikant, wobei in der PVP-Gruppe vermehrt Speichersymptome auftraten. Obige Ergebnisse mit dem HPS-Laser konnten auch in der

eigenen Arbeitsgruppe anhand von nunmehr 223 Patienten bestätigt werden, von denen 46% als ASA 3 oder 4 klassifiziert und/oder unter laufender Antikoagulation operiert wurden. Bisher wurde keine Blutkonserve benötigt, die durchschnittliche Katheterliegedauer betrug 24,1h. Nach 24 und 36 Monaten zeigte sich ein  $Q_{\max}$  von 24,2 bzw. 21,2ml/sek, der IPSS reduzierte sich deutlich auf 7,1 bzw. 4,7. Nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 5,3 Monaten mussten 15 Patienten (6,7%) reoperiert werden (3 Re-PVP, 3 TURP, 8 TUIP, 1 Urethrotomie). Einer der technischen Kritikpunkte des Systems war bisher immer die Qualität der Fasern. Eine 2009 publizierte Studie wies für die 80W-KTP-Fasern am Ende ihrer Lebensdauer von 275kJ im Rahmen eines Eingriffs eine Energieemission von lediglich 20% des Ausgangswertes aus [7]. Die neueste Weiterentwicklung des Greenlightlasers stellt das XPS-System dar, das am AUA 2010 in San Francisco vorgestellt wurde. Bei einer Laserenergie von bereits 180W ist der Vaporisationseffekt signifikant erhöht, die wassergekühlte MoXy<sup>®</sup>-Faser ermöglicht einen zweifach höheren Gewebeabtrag gegenüber dem aktuellen 120W-HPS-System. Während das Laserstrahlungsfeld von 0,28 auf 0,44mm<sup>2</sup> um mehr als 50% erweitert ist, bleibt die Lasereindringtiefe hierbei gleich. Die hinter der Vaporisationsschicht entstehende Koagulationszone misst weiterhin 1-2mm, zur verbesserten Koagulation wird nun gepulstes Licht (TruCoag<sup>®</sup>) verwendet. Die metallische Faserspitze ist wassergekühlt, dies und das sogenannte „Fiber Life“-System, durch das die Energiezufuhr bei zu großer Hitze automatisch unterbrochen wird, verlängert deutlich die Lebensdauer der Faser, wodurch die Effektivität und Leistung des Lasers nunmehr über die gesamte Dauer des Eingriffs erhalten bleibt.

### Holmiumlaser

Der Holmiumlaser ist ein gepulster Laser mit einer Wellenlänge von 2.140nm, die Energie wird fast ausschließlich durch Wasser absorbiert. Die Penetrationstiefe im Prostatagewebe beträgt lediglich 0,4mm, die anschließende Koagulationszone misst 0,5-1mm [8]. Die Holmiumlaserprostatektomie existiert in verschiedenen Formen seit 1994 und wurde seitdem ständig bis zur heute gebräuchlichen Technik der Enukleation (HoLEP) weiterentwickelt, zu deren Gunsten die anfänglich entwickelten Verfahren HoLAP und HoLRP weitgehend verlassen wur-

den. Hierbei werden die Adenome jeweils in ihrer Gesamtheit mittels Laser in der Schicht zur Kapsel retrograd enukleiert. Das Gewebe wird danach mit einem Morcellator zerkleinert und abgesaugt, wodurch es einer histologischen Untersuchung zugänglich gemacht werden kann. Mittels HoLEP kann eine Volumensreduktion der Prostata um 62-77% erreicht werden, durch die exzellenten hämostatischen Eigenschaften des Lasers (hitzebedingte Koagulationsnekrose von Gefäßen) und die Verwendung von Kochsalz als Spülmedium kann nahezu jede Prostatagröße von einem geübten Urologen damit operiert werden.

2007 und 2008 wurden zwei Metaanalysen von Studien veröffentlicht, die HoLEP mit TURP verglichen, in denen ein gewisser Trend hinsichtlich einer Überlegenheit des Lasers bezüglich Symptomenverbesserung beschrieben wurde, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen [8]. Seit 2008 existieren 6-Jahresdaten von 38 Patienten, es zeigte sich ein mittlerer IPSS von 8,5 und ein durchschnittlicher  $Q_{\max}$  von 19ml/sek, was somit zur TURP vergleichbar ist, dies mit einer Reoperationsrate von 1,4% [9]. A. Krambeck et al. berichteten 2010 retrospektiv über ihre Erfahrung mit 1.065 Holmiumlasereingriffen über mehr als 10 Jahre. Bei einem mittleren Prostatavolumen von 99,3g traten intra- und postoperative Komplikationen in nur 2,3% auf, der maximale Harnstrahl der mehr als ein Jahr verfolgten Männer betrug 22,7ml/s. Bei einem mittleren Follow-up von 287 Tagen wurde bei 24 Patienten eine Harnröhrenenge sowie bei 16 eine Blasenhalsoenge diagnostiziert [10]. Die gleiche Arbeitsgruppe publizierte rezent 57 Patienten mit Prostatagrößen über 175 Gramm, das mediane enukleierte Gewebe wog 176,4g. Alle Patienten konnten nach einer Katheterisierungszeit von 18,5 und einer Krankenhausaufenthaltsdauer von 26 Stunden miktionieren. Das PSA fiel von präoperativ 14,6ng/ml auf 0,78ng/ml nach 6 Monaten, der  $Q_{\max}$  betrug zu diesem Zeitpunkt 18,5ml/sek [11]. Kuntz et al. verglichen im Jahr 2008 die Holmiumlasermethode mit der offenen Operation bei Prostatagrößen über 100g, nach fünf Jahren konnten gleiche funktionelle Ergebnisse und Reoperationsraten beobachtet werden. Der gleiche Autor beschrieb in einem ausführlichen Review-Artikel geringe Komplikationsraten hinsichtlich Transfusionen (1%), Harnwegsinfekten (2,3%) und Harnröhren- bzw. Blasenhalsoengen (3,2%) bei einer Reoperationsrate von 2,8% [1]. Einen

möglichen Nachteil gegenüber der PVP stellt die längere Operationsdauer [12] und etwas höhere Lernkurve dar. Diese wird zumeist mit etwa 50 Eingriffen beziffert, für die PVP mit 30-50, wobei auch die konventionelle TURP einer nicht vernachlässigbaren Lernkurve unterliegt.

### Thuliumlaser

Der Thuliumlaser ist ein „continuous wave“-Laser und arbeitet mit einer Energie von 50 bzw. 70W und Wellenlängen zwischen 1,75 und 2,22  $\mu\text{m}$ , die Penetrationstiefe beträgt 0,25mm. Durch die vollständige Absorption der Energie in Wasser kann eine Kombination aus Vaporisation und Resektion des Prostatagewebes durchgeführt werden, deren jeweiliger Effekt durch die Operationstechnik verändert werden kann, der Laser verfügt weiters über sehr gute hämostatische Eigenschaften. Bei der Vaporesektion werden retrograd Chips aus der Prostata geschnitten, die dann über den Schaft ausgeschwemmt werden können, eine Modifikation ist die sogenannte „Tangerine“-Resektionstechnik, ebenso kann mit dem Thuliumlaser eine Enukleation durchgeführt werden. Das Gewebe ist einer histologischen Begutachtung gut zugänglich, da die Nekrosezone hinter dem Schnitt weniger als 1mm beträgt. Es existieren derzeit mehrere Studien, die die Effizienz der Methoden belegen. Die Arbeitsgruppe um R. Szlauer demonstrierte vor zwei Jahren sowohl die Technik der Vaporesektion als auch erste gute Ergebnisse anhand von 56 Patienten. Der  $Q_{\text{max}}$  steigerte sich in der ersten postoperativen Phase auf 19,3ml/s, die Rekateterisierungsrate lag bei 3,6%, nach 9 Monaten war der IPSS von initial 19,8 auf 8,6 verbessert. Zwei Patienten (3,6%) benötigten intraoperativ bei vorbestehender hämatoonkologischer Grunderkrankung eine Bluttransfusion [13]. Vor allem für die Thuliumenukleation sollten weiterführende Studien folgen.

### Diodenlaser

Der vor wenigen Jahren in die BPH-Therapie eingeführte Diodenlaser zeigt eine gleichzeitig hohe Absorption in Wasser und Hämoglobin, woraus gute ablativ und hämostatische Eigenschaften resultieren. Als weitere Vorteile sind einerseits eine kleinere Bauweise im Sinne von tragbaren Geräten zu nennen, andererseits werden weder Starkstrom noch eine Wasserkühlung benötigt, die Fasern sind auch in diesem System wiederverwertbar. Die erste klinische Studie

mit einer Wellenlänge von 1.470nm und 50W wurde 2007 publiziert, worauf weitere Untersuchungen mit 940 bzw. 980nm und Energien zwischen 30 und 200W folgten. In diesen bestätigten sich die guten ablativen und hämostatischen Eigenschaften, sie fielen teils besser als mit dem Greenlightlaser aus. Die bessere Hämostase ist allerdings durch eine tiefe Koagulationszone bedingt, die im Tiermodell bis zu 10,1mm betrug, was sich in manchen Studien als klinisch relevanter Nachteil herausstellte. Die Eindringtiefe wird weiterhin kontroversiell kolportiert. Die Arbeitsgruppe aus Basel berichtete über höhere Raten an postoperativer Dysurie, Urgesymptomatik, Drang- und Belastungsinkontinenz sowie Blasenhalstenosen verglichen mit dem 120W-HPS-Greenlightlaser. Vor allem aber fand sich in 18% der Patienten im Follow-up eine infravesikale Obstruktion, da nekrotisches Gewebe die Prostataloge blockierte, was zu einer neuerlichen Intervention im Sinne einer TURP führte; all diese Nachteile wurden auf den tieferen Gewebsschaden zurückgeführt [14]. Dem gegenüber zeigte eine Arbeit aus der Universitätsklinik Mannheim, in der der Dioden- mit dem 80-W-KTP-Laser und der konventionellen TURP verglichen wurde, günstigere Ergebnisse. Der Gewebeabtrag war bei ähnlichen blutstillenden Eigenschaften höher als mit dem KTP, der TURP aber unterlegen. Am EAU 2011 wurde die Twister-Laserfaser vorgestellt, eine neue End-Fire-Kontaktfaser, mit der eine effizientere Ablation möglich war.

### Fazit für die Praxis

Die konventionelle TURP stellt auch im Jahr 2011 den Goldstandard der operativen BPH-Therapie dar, mehr denn je muss sie sich allerdings mit neuen Methoden messen und vergleichen. Unter den Lasermethoden sind die derzeit am besten untersuchten die PVP und HoLEP, beides sind sichere und effiziente ablativ chirurgische Verfahren. Während die bessere Dokumentation für die HoLEP vorliegt, findet der Grünlichtlaser höhere Akzeptanz, wenngleich für diesen weiterhin große Studien mit Langzeitergebnissen ausständig sind. Der ideale Laser wurde jedoch bisher noch nicht gefunden, dieser sollte die einfache Handhabung und Sicherheit des Grünlichtlasers mit der Effektivität des Ho:YAG-Lasers verbinden.

### Literatur:

[1] Kuntz RM. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol. 2006 Jun;49(6):961-9

[2] Tabatabaei S, Choi B, Collins E et al. 120 W Greenlight laser prostatectomy – one year data from an ongoing prospective multicenter study (International Greenlight Users Group – IGLU). J Urol. 2010; 183 (Suppl.): A1904

[3] Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Abe C, Rieken M, Reich O, Gasser TC, Bachmann A. GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and long-term results after 500 procedures. Eur Urol. 2008 Oct;54(4):893-901

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

[5] Spaliviero M, Araki M, Culkin DJ, Wong C. Incidence, management, and prevention of perioperative complications of GreenLight HPS laser photoselective vaporization prostatectomy: experience in the first 70 patients. J Endourol. 2009 Mar;23(3): 495-502

[6] Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, Shokeir AA. GreenLight HPS 120-W Laser Vaporization Versus Transurethral Resection of the Prostate for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Randomized Clinical Trial with Midterm Follow-up. Eur Urol. 2010 May 27

[7] Hermanns T, Sulser T, Fatzer M, Baumgartner MK, Rey JM, Sigrist MW, Seifert HH. Laser fibre deterioration and loss of power output during photo-selective 80-w potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate. Eur Urol. 2009 Mar;55(3): 679-85

[8] Gravas S, Bachmann A, Reich O, Roehrborn CG, Gilling PJ, De La Rosette J. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH). BJU Int. 2011 Apr;107(7):1030-43

[9] Gilling PJ, Aho TF, Frampton CM, King CJ, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate: results at 6 years. Eur Urol. 2008 Apr; 53(4):744-9

[10] Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2010 Mar;183(3):1105-9

[11] Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate for prostates larger than 175 grams. J Endourol. 2010 Mar;24(3):433-7

[12] Elzayat EA, Al-Mandil MS, Khalaf I, Elhilali MM. Holmium laser ablation of the prostate versus photoselective vaporization of prostate 60 cc or less: short-term results of a prospective randomized trial. J Urol. 2009 Jul;182(1):133-8

[13] Szlauer R, Götschl R, Razmaria A, Paras L, Schmeller NT. Endoscopic vaporesection of the prostate using the continuous-wave 2-microm thulium laser: outcome and demonstration of the surgical technique. Eur Urol. 2009 Feb;55(2):368-75

[14] 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-intensity diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2009 Sep;104(6):820-5.

OA Dr. Andreas Sommerhuber  
Urologische Abteilung  
Krankenhaus der Barmherzigen  
Schwestern  
Seilerstätte 4  
4010 Linz  
andreas.sommerhuber@bhs.at