



Therapie der benignen Prostat hyperplasie

Laser – was gibt es Neues?

Stetig steigt weltweit die Anzahl der Männer, die aufgrund eines benignen Prostatasyndroms (BPS) mit einer der bekannten Lasermethoden operiert werden. Dies erfordert eine genaue wissenschaftliche Aufarbeitung und einen mit validen Studien belegbaren Hintergrund. Während der vergangenen Jahre wurden wiederum einige technische Neuerungen bezüglich der Lasertherapie für die Prostata beschrieben. Zudem wurden mehrere relevante wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Thema publiziert.

Im Juni 2015 wurde eine Analyse der Trends hinsichtlich der Verwendung der Operationsmethoden für die benigne Prostat hyperplasie mit über 90.000 Patienten aus den Jahren 2000 bis 2011 in New York veröffentlicht. Demgemäß nahm der Anteil der transurethralen Resektion der Prostata (TURP) von 72,2 auf 46,5% ab, während die Frequenz der Lasertherapie von 6,4 auf 44,5% stieg. Diese Tendenz bestand für alle Altersgruppen, Komorbiditäten und Abteilungskapazitäten, allerdings vermehrt bei privat versicherten Männern.

GreenLight-Laser-Enukleation

Die vielfältigen Erneuerungen sowohl in Hinsicht auf den technischen als auch den wissenschaftlichen Aspekt betrafen zuletzt in erster Linie den GreenLight (GL)-Laser. Bereits im Juni 2014 veröffentlichte die Gruppe um F. Gomez Sancha einen Grundsatzartikel über die Möglichkeit der GreenLight-Enukleation der Prostata. Die grundsätzliche Problematik der TURP und PVP (photospektive Vaporisation der Prostata) wurde in ihrem extraanatomischen Zugang gesehen. Dies ist ein wichtiger Punkt im Hinblick auf die intraoperative Definition der anatomischen Grenzen beziehungsweise das Erreichen der chirurgischen Kapsel sowie die Möglichkeit des Belassens von Residualgewebe und der Kapselperforation. Vor allem bei großen Prostatavolumina

kann sich dies verstärkt auswirken. Es wurde der Ausdruck der anatomischen Vaporisation geprägt, indem die Kapsel im Bereich des Mittellappens bei sechs Uhr identifiziert und anhand dieser Schicht die Laserung in diesem Bereich durchgeführt wird.

Bei der photodynamischen Vapoenukleation wird nach Durchführung einer konventionellen Laserung der Seitenadenome der Mittellappen mechanisch von der Kapsel abgehoben und in der Blase morzelliert. Das diesbezüglich am weitesten entwickelte, aber auch sicherlich anspruchsvollste Verfahren stellt die GreenLight-Enukleation der Prostata dar. Hierbei wird das Adenom entlang seiner chirurgischen Kapsel vom Apex in Richtung Basis und von sechs bis zwölf Uhr en bloc mechanisch mittels des Endoskopschaftes und geringer Laserenergie disseziert und schließlich bei sechs Uhr am Blasenhalshals abgetrennt, in der Blase abgelegt und dort zerkleinert. Die Vorteile dieses Verfahrens bestehen in der En-bloc-Technik ohne Kompromittierung der Anatomie durch die Energie. Die Kapsel wird nach Dissektion der Schicht mit nur 40 Watt koaguliert, wodurch eine deutlich geringere Gesamtenergie als bei der Vaporisation auf das Gewebe abgegeben wird. Möglicherweise resultieren daraus weniger Sinuseröffnungen sowie eine geringere Kochsalzabsorption und geringere postoperative Dysurien.

KEYPOINTS

- Die Anzahl der mittels Lasermethoden operierten Männer nimmt weltweit stetig zu.
- Die operativen Techniken der verschiedenen Lasermethoden entwickeln sich ständig weiter.
- Sowohl Vaporisations- als auch Enukleationsverfahren erbringen sehr gute funktionelle Ergebnisse.
- Die Rate der Komplikationen und die Hospitalisierungsdauer können durch den Einsatz von Lasern deutlich reduziert werden.

Im Vergleich: Vaporisation und Enukleation

Die Arbeitsgruppe um V. Misrai et al verglich im April 2016 im Journal of Urology die GreenLight-Vaporisation mit der GreenLight-Enukleation bei Drüsen über 80ml. Hierbei wurden oben angeführte technische Details bestätigt. Auffällig war aber eine Inkontinenzrate nach zwei Monaten von 25% in der Enukleationsgruppe gegenüber 3,4% in der Gruppe der Vaporisation. Dies nivellierte sich allerdings nach sechs Monaten (3,4 vs. 0%). Der Anstieg des Q_{max} , die Reduktion des Prostatavolumens und die PSA-Reduktion fielen in der Enukleationsgruppe signifikant höher aus (64 vs. 78%, 57 vs. 74%, 40 vs. 67%).

Eine kanadisch-türkische Arbeitsgruppe verglich 2015 53 GL-Vapoenukleationen mit 50 mittels HoLEP (Holmium-Laser-Enukleation der Prostata) operierten Männern. Die Operationsdauer und die Zeit der Dauerkatheterharnableitung sowie des Krankenhausaufenthalts waren gleich, nach vier Monaten ergab sich aber eine signifikant höhere Volumenreduktion in der HoLEP-Gruppe (74,3 vs. 43,1%),

was sich nach zwölf Monaten in einem signifikant höheren Q_{\max} (26,4 vs. 18,4ml/s) ausdrückte.

Was die technische Änderung der Laser betrifft, beschrieb letztes Jahr eine chinesische Arbeitsgruppe ihre Erfahrungen anhand von 215 Eingriffen mittels einer Front-firing-Lithium-Triborat-Sonde unter Verwendung der Chiptechnik. Die intraoperativen und postoperativen Werte sind mit den aus der GreenLight-Literatur bekannten Daten durchaus vergleichbar. So wurde etwa das PSA nach 3 Monaten von 9,5 auf 3,4ng/ml und das Prostatavolumen von 70,4 auf 22,9ml reduziert, die funktionellen Ergebnisse waren auch nach 12 Monaten konsistent.

Forschungsbedarf bei großvolumiger Prostata

Als sicherlich größte und wichtigste Arbeit der letzten Jahre bezüglich GreenLight-Laser-Vaporisation wurden 2016 die Zwei-Jahres-Ergebnisse der GOLIATH-Studie publiziert, die auch hervorragende Informationen über die konventionelle TURP liefert. Es konnten die Daten von 281 Patienten in 29 Zentren ausgewertet werden. Letztendlich ist die Reduktion des Prostatavolumens (23,9ml GL-XPS vs. 22,4ml TURP) und des PSA (1,4 vs. 1,1ng/ml) in beiden Gruppen nach zwei Jahren vergleichbar, wobei der PSA-Unterschied zu diesem Zeitpunkt 30% beträgt. Hinsichtlich der Symptome der überaktiven Blase, der Inkontinenz und der erektilen Dysfunktion bestand kein statistisch signifikanter Unterschied.

Verglichen mit den Zwölf-Monats-Daten traten nach zwei Jahren insgesamt sehr wenige Komplikationen und Reinterventionen auf. Letztere waren aber in der XPS-Gruppe doch 3x so häufig (10 vs. 3, vornehmlich Blasenhalssklerosen). Die Nichtunterlegenheit der PVP hinsichtlich IPSS, Q_{\max} und Komplikationsfreiheit hält über zwei Jahre an, wobei natürlich eine längere Nachbeobachtung wünschenswert und auch zu erwarten ist.

Exkludiert wurden in dieser Arbeit allerdings antikoagulierte Männer, die eine wichtige Patientengruppe für den Green-

Light-Laser sind. Außerdem lag das durchschnittliche Prostatavolumen mit 48ml nur im moderaten Bereich. Es wurden aber bereits mehrere Arbeiten zu großvolumigen Drüsen publiziert, bei denen ebenso eine signifikante Verbesserung der Miktionsparameter festgestellt wurde, jedoch mit geringerer Patientenanzahl und Nachbeobachtungszeit. Alleine am AUA Annual Meeting 2016 beschäftigten sich mehrere Arbeitsgruppen mit dem Problem der großvolumigen Prostata, die Daten sind in näherer Zukunft zu erwarten.

Holmium-Laser-Enukleation der Prostata

Mit der Frage nach der Miktions-symptomatik 12 Monate nach GL-XPS, HoLEP und TURP beschäftigte sich auch die Studiengruppe um M. Del Mar Martinez Morales am diesjährigen AUA-Meeting. Anhand validierter Fragebögen (IPSS, OABQ-SF und ICIQ-SF) konnte bei 174 Patienten nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich Drangsymptomatik, überaktiver Blase und Inkontinenz herausgearbeitet werden. Diese Daten entsprechen in etwa den Erkenntnissen aus der GOLIATH-Studie, wenngleich hier nun auch die Methodik der HoLEP inkludiert war.

Bezüglich HoLEP wurden zuletzt zwei technische Neuerungen vorgestellt: hinsichtlich der Operationstechnik einerseits eine En-bloc-Methode, die von einer Arbeitsgruppe in Moskau untersucht wurde. Seit 2013 wurden 34 Patienten auf diese Weise operiert, die Operationszeiten lagen bei 66 Minuten für mittelgroße Drüsen (59g) und 90 Minuten für große (107g). Es konnten weniger Kapselperforationen und eine geringere Rate von postoperativer Belastungsinkontinenz verzeichnet werden. Die Lernkurve für die einzelnen Operateure war nach Einschätzung der Untersucher sogar kürzer. Hinsichtlich der Gerätetechnik andererseits stellte am diesjährigen EAU-Kongress in München die Gruppe um F. Khan et al aus dem Vereinigten Königreich eine Serie von 263 Patienten vor, die mittels Auriga XL mit lediglich 50 Watt operiert

wurden. Das durchschnittliche Prostatavolumen war mit 63ml geringer als in anderen Serien, das Enukleatgewicht betrug 43g, die Operationen dauerten durchschnittlich 99 Minuten. Die postoperativen Ergebnisse waren durchaus mit anderen Laserserien vergleichbar, sodass gefolgert wurde, dass die HoLEP auch mit einem kostengünstigeren Laser durchführbar ist, wenn ein 100- oder 120-Watt-High-Power-Laser das Budget einer Klinik übersteigen sollte.

Postoperativ kein erhöhtes Retentionsrisiko

Interessant ist auch der erste direkte Vergleich von Patienten mit und ohne Retention vor Durchführung einer HoLEP, den die Gruppe um N. Johnsen et al im April 2016 veröffentlicht hat. 41% der Männer waren präoperativ in Retention, prädisponierend hierfür waren ein fortgeschrittenes Alter, ein höheres Prostatavolumen und ein höherer AUA-Symptom-Score (AUA-SS). Postoperativ verliefen die Kurven für den AUA-SS und die Restharnreduktion parallel, der Restharn blieb immer unter 60ml. Obwohl der Q_{\max} in der Gruppe ohne präoperative Retention anfänglich höher war, bestätigte sich dieser Trend im Follow-up nicht. Der durchschnittliche Harnstrahl war vor allem zu jedem postoperativen Zeitpunkt $>18\text{ml/s}$, es war kein Langzeitkatheterismus nötig, die postoperativen Komplikationen waren vergleichbar. Somit konnte erstmals direkt gefolgert werden, dass eine präoperative Retention vor HoLEP kein erhöhtes Risiko für eine postoperative Retention birgt.

Auch die Größen der Drüsen, die mittels Laser operiert werden, nehmen tendenziell zu. So wurde dieses Jahr im Journal of Endourology ein Case Report über eine Holmium-Enukleation einer Prostata mit 400ml Volumen vorgestellt. Nach einer OP-Zeit von 225 Minuten bei einem Resektatgewicht von 314g und einem komplikationsfreien Verlauf ohne Transfusion konnte der Patient nach 53 Stunden stationären Aufenthalts entlassen werden. Zwei Monate später betrug der Q_{\max} 28ml/s bei restharnfreier Entleerung.

Komplikationen durch Einschwemmung von Spülflüssigkeit

Die auch für die Lasermethoden wichtige Frage nach der Einschwemmung von Spülflüssigkeit in den Körperkreislauf wurde kürzlich von zwei Arbeitsgruppen behandelt. T. Hermanns et al veröffentlichten 2015 im Journal of Urology ihre diesbezüglichen Beobachtungen bei Operationen mit dem GreenLight-Laser und der Messung der Alkoholkonzentration in der Atemluft nach Beimengung von Ethanol zur Spülflüssigkeit: Bei 44% der 50 untersuchten Patienten war der Ethanol-Atemtest positiv. Bei diesen Männern wurden durchschnittlich 725ml Flüssigkeit eingeschwenkt, das Maximum betrug 3.452ml. Bei zehn Patienten betrug die Flüssigkeitsmenge mehr als einen Liter, 13% der Männer waren dadurch symptomatisch. Dieses Phänomen trat vor allem bei High-Power-Laservaporisationen (kleinere Drüsen, mehrfache Kapselperforationen, erhöhte Blutungsintensität, höhere applizierte Energie) auf.

Einschwemmung lässt sich aber auch bei HoLEP-Eingriffen nachweisen: P. Wanzek et al präsentierten am AUA-Meeting 2016 20 Patienten mit Prostatavolumina von durchschnittlich 133g. Das BNP stieg nach einer Enukleationszeit von 79 Minuten um durchschnittlich 43%, die Männer wogen postoperativ um 1,4kg mehr als vor der Laserung. Allerdings trat keine symptomatische Elektrolytveränderung auf.

Nachhaltige Wirkung

Wichtig ist auch die Frage der Langzeiteffizienz der einzelnen Laserverfahren. Für die HoLEP wurde dies durch T. Large et al am diesjährigen Kongress der AUA beantwortet. Bei 115 Patienten konnte nach 10 Jahren eine persistente Reduktion des AUA-Symptom-Scores von 21,9 auf 5,1 gezeigt werden. 95% der Patienten waren entweder sehr zufrieden oder zufrieden, weniger als 5% der Männer nahmen wieder einen Alphablocker ein. Nur 3,5% benötigten einen zusätzlichen Eingriff, zwei Patienten aufgrund perioperativer Blutungen und zwei wegen Harnröhrenengen. Das durchschnittliche PSA blieb nach 10 Jahren bei 1,57ng/ml, was auf eine komplette Entfernung der Tran-

sitionalzone zurückgeführt wurde. Der Effekt der HoLEP hielt somit auch nach dieser langen Zeitspanne an.

Histologische Untersuchungen an 1.272 mit HoLEP behandelten Patienten erbrachten laut Publikation im Journal of Endourology, Jänner 2015, das Vorliegen eines Prostatakarzinoms bei 8,1%, die Wahrscheinlichkeit hierfür stieg mit höherem Alter und PSA sowie geringem Resektionsgewicht. In 78% lag ein Gleason-Score von 6 (oder, wie in der Arbeit angegeben, darunter) vor. Der Prädiktor für ein Intermediate- oder High-Risk-Karzinom war das präoperative PSA.

In letzter Zeit werden auch immer häufiger Berichte über Lasereingriffe an der Prostata bei bekanntem, obstruierendem Prostatakarzinom veröffentlicht. Die Gruppe um A. Becker zeigte bereits 2014, dass auch hierfür der Holmium-Laser sicher und effektiv ist. Ob im palliativen Setting, mit postoperativ geplanter Radiotherapie oder auch nachfolgender Surveillance: die Komplikationsrate war gering und zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Miktion war in über 90% der Fälle möglich, dies allerdings mit einer Inkontinenzrate von 17%. Das PSA fiel um 94,2% ab, im Verlauf benötigten 73,9% der Männer keine zusätzliche Hormondeprivation.

Thulium-Laseroperation

Am AUA-Meeting 2016 wurde auch eine Serie von 400 Thulium-Laseroperationen (ThuVEP und ThuVAP) präsentiert, wobei 300 bereits davor durchgeführte Eingriffe im Sinne der Lernkurve daraus exkludiert wurden. Die intra- und postoperativen Ergebnisse fielen sehr gut aus (Transfusion 1,25%, Hämaturie 3,75%, Rekatheterisierung 4,25%, Blasenhalssklerose 2,1%, Harnröhrenenge 0,6%, BIK 0%). Sie waren somit besser als in TURP-Serien, mussten aber auch den Vergleich mit HoLEP-Daten nicht scheuen. Auch die Gegenüberstellung ThuLEP vs. TURIS (transurethrale Resektion in Kochsalzlösung) durch G. Bozzini am gleichen Kongress erbrachte für Q_{max} , IPSS, PVR und QoLS vergleichbare Ergebnisse nach drei Monaten. Hinsichtlich Blutverlust, Dauerkatheterlage, postoperativer Spülung, OP-Zeit und Dauer der Hospitalisation war aber der Thulium-Lasereingriff deutlich überlegen.

Ein Blick auf die Kosten der Eingriffe ergab auf den Meetings in München und San Diego in diesem Jahr einen Vorteil für die HoLEP verglichen mit der offenen Prostatektomie auch im Langzeitverlauf. Dies gilt auch für die PVP im Vergleich mit TURP, wobei der Benefit vor allem dadurch gegeben ist, dass die Behandlung ambulant durchgeführt werden kann.

Weniger Komplikationen durch Laser

Im Juni 2015 erschien in der Zeitschrift European Urology ein systematischer Review mit einer Metaanalyse der funktionellen Ergebnisse und Komplikationen nach transurethralen Eingriffen an der Prostata wegen LUTS aufgrund einer BPO (benign prostatic obstruction). Es wurden 69 randomisierte kontrollierte Studien mit 8.517 Patienten begutachtet, letztlich konnte für die PVP und die HoLEP eine Reduktion der Zahl der Frühkomplikationen sowie der Hospitalisationszeit im Vergleich zur monopolaren TURP bestätigt werden. Die Kurzzeiteffizienz der PVP war als gleichwertig mit der monopolaren TURP, die der HoLEP sogar als besser zu bezeichnen. Somit führen die Lasereingriffe bei einer zumindest vergleichbaren Effizienz zu einer geringeren Komplikationsrate. Sehr beachtenswert sind in diesem Zusammenhang auch die neuen, am 1. November 2015 online publizierten deutschen S2e-Leitlinien für die instrumentelle Therapie des benignen Prostatasyndroms. ■

Autor

OA Dr. **Andreas Sommerhuber**

Stv. Leiter des Prostatazentrums

Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

E-Mail: andreas.sommerhuber@bhs.at

■06

FAZIT

Bei gleicher oder teils sogar besserer Kurzzeiteffizienz gegenüber der TURP führen die Lasermethoden zu einer Senkung der Komplikationsrate.

Literatur

beim Verfasser