

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einschwemmverhalten isoosmolarer Spüllösung im Rahmen moderner
Operationstechniken des benignen Prostatasyndroms (BPS)

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Paul Mittelstädt

aus Stralsund

Magdeburg, den 17.10.2016

Dokumentationsblatt

Bibliografische Beschreibung:

Mittelstädt, Paul:

„Einschwemmverhalten isoosmolarer Spüllösung im Rahmen moderner Operationstechniken des benignen Prostatasyndroms (BPS) “ – 2016. – 101 Bl. 6 Tab., 18 Abb., 93 Lit.

Magdeburg, Med. Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Dissertation.

Kurzreferat:

Die intravasale Einschwemmung von Spüllösung während transurethraler instrumentell-operativer Behandlungsverfahren des Benignen Prostatasyndroms (BPS) geht potentiell mit lebensbedrohlichen Konsequenzen einher. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung des verfahrensspezifischen Einschwemmverhaltens von Kochsalzspüllösung während photoselektiver Laservaporisation der Prostata (PVP) mit einem 180-Watt Greenlight Laser und bipolarer transurethraler Resektion der Prostata (bTUR-P). 71 Patienten (36 PVP, 35 bTUR-P) wurden im Rahmen der SATURN-P Studie im Zeitraum Dezember 2013 bis Februar 2015 in der urologischen Universitätsklinik untersucht. Um das Einschwemmvolume zu ermitteln, wurde der Spüllösung medizinischer Alkohol hinzugefügt. Die Messung der Ethanolkonzentration in der Atemluft erfolgte mit einem Atemalkohol-Testgerät. Das Einschwemmvolume wurde mit Hilfe der modifizierten Widmark- Formel und der Berechnungsmethode nach Hahn bestimmt. Bei beiden Therapieverfahren kam es zu potentiell klinisch relevanten Einschwemmungen. Es konnte bei 55% der Patienten eine Einschwemmung nachgewiesen werden. Diese trat unter dem bTUR-P-Verfahren (71%) signifikant häufiger auf als unter PVP (39%; $p=0.006$). Hochvolumige Einschwemmungen, insbesondere im Bereich von 500 – 1000 ml, waren unter b-TUR-P Anwendung wesentlich häufiger zu beobachten.

Schlüsselwörter:

BPS, Greenlight Laser, PVP, bTUR-P, Prostata, Kochsalzspüllösung, Ethanol, Einschwemmung, TUR-Syndrom, Atemalkoholmessung

Für
MR Dr. med. Ingrid Kiefert

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einführung	1
1.1 Anatomie der Prostata und Terminologie des Krankheitssyndroms	1
1.2 Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms.....	2
1.3 Ätiologie und Pathogenese der benignen Prostatatahyperplasie.....	3
1.4 Klinik der benignen Prostatatahyperplasie	4
1.5 Diagnostik.....	5
1.5.1 Anamnese der benignen Prostatatahyperplasie	5
1.5.2 Körperliche Untersuchung.....	7
1.5.3 Laboruntersuchungen	7
1.5.4 Bildgebende Verfahren, Urodynamik und Urethrozystoskopie.....	7
1.6 Therapie des benignen Prostatasyndroms.....	8
1.7 Konservative Therapie	8
1.7.1 Phytotherapeutika	8
1.7.2 α -Rezeptorenblocker.....	9
1.7.3 5 α -Reduktasehemmer (5ARIs).....	9
1.7.4 Weitere medikamentöse Ansätze und Kombinationstherapien	10
1.8 Operative Therapie	11
1.8.1 Endoskopische OP-Techniken	11
1.8.1.1 Transurethrale Prostatektomie (TUR-P).....	11
1.8.1.2 Bipolare transurethrale Resektion (bTUR-P).....	13
1.8.1.3 Transurethrale Inszision der Prostata (TUIP)	13
1.8.1.4 Laserchirurgie	14
1.8.1.5 Intraprostatische Stents	16
1.8.2 Offene OP-Techniken	16
1.8.3 Ablative OP-Techniken und Embolisation	17
1.9 Komplikationen und Folgeerscheinungen der endoskopischen Verfahren	18
1.9.1 TUR-Syndrom	19

1.10 Fragestellung	23
2. Material und Methoden	24
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	24
2.2 Patientenkollektiv	24
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	24
2.4 OP-Technik und Material	25
2.4.1 Photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP)	25
2.4.2 Bipolare transurethrale Resektion (bTUR-P)	27
2.4.3 Spüllösung	27
2.4.4 Atemalkoholmessgerät	28
2.5. Perioperative Atemalkoholmessung und Volumenbestimmung der eingeschwemmten Spülflüssigkeit	29
2.5.1 Messung unter Allgemeinnarkose	29
2.5.2 Messung in Spinalanästhesie	29
2.5.3 Messtechnische Definition der Einschwemmung	29
2.5.4 Volumenbestimmung der eingeschwemmten Spülflüssigkeit mithilfe der Widmark-Formel und Berechnungsmethode nach Hahn	29
2.6 Datenerhebung, -verwaltung und -auswertung	31
2.6.1 Gewinnung von Messdaten	31
2.6.2 Datenverwaltung- und Auswertung	32
3. Ergebnisse	34
3.1 Präoperative Daten und Beschreibung des Patientenkollektivs	34
3.1.1 Altersverteilung und Body-Mass-Index (BMI)	34
3.1.2 Verteilung der ASA-Klassifikation (ASA)	35
3.1.3 Prostatavolumen, initialer Atemalkohol, Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und Serumnatriumkonzentration	35
3.1.4 Merkmale der Patientengruppen unterschieden nach Therapieform	35
3.2 Verfahrensbedingte Messergebnisse	36
3.3 Ergebnisse der Einschwemmanalyse	37
3.3.1 Verteilung der Maximalwerte der Ethanolkonzentration in der Atemluft	38

3.3.2	Merkmale der Patienten mit Einschwemmung.....	40
3.3.3	Merkmale der Patienten ohne Einschwemmung	40
3.3.4	Korrelation ausgewählter Patientenmerkmale mit dem Auftreten einer Einschwemmung.....	41
3.3.5	Einfluss des präoperativ sonografisch ermittelten Prostatavolumens und des intraoperativ verwendeten Spülflüssigkeitsvolumens.....	43
3.3.6	Einfluss des Narkoseverfahrens und der initial gemessenen Atemalkoholkonzentrationen	44
3.3.7	Einfluss der alternativen Therapieverfahrensdauer und Trokarverwendung	44
3.4	Ergebnisse der Volumenberechnungen	45
3.4.1	Einschwemmvolumina unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel....	46
3.4.2	Einschwemmvolumina unter Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn.....	47
3.4.3	Häufigkeitsverteilung der Einschwemmvolumina in definierten Bereichen.....	47
3.4.4	Analyse von Einschwemmdauer und- Verlauf.....	50
3.5	Weitere Analysen.....	52
3.5.1	Paaranalyse bei ausgewähltem Prostatavolumen (45-55 ml)	52
3.5.2	Verlauf der gemessenen Serumnatriumwerte	52
3.5.3	Verlauf der systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrücke sowie Herzfrequenzen	52
4.	Diskussion	54
4.1	Diskussion der Einschwemmanalyse	55
4.2	Diskussion potentieller Einflussgrößen der Einschwemmergebnisse	56
4.3	Diskussion des eingesetzten Monitoringverfahrens, der Messgenauigkeit und der Volumenberechnungsmethoden	58
4.4	Diskussion der Einschwemmverläufe und Absorptionsrouten	61
4.5	Diskussion der klinischen Relevanz	62
4.6	Limitationen.....	64
5.	Zusammenfassung.....	65
6.	Literaturverzeichnis	66

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	72
Anlagenverzeichnis.....	73
Anlagen.....	74

Abkürzungsverzeichnis

5ARI	5 α -Reduktaseinhibitor/-hemmer
AAK	Atemalkoholkonzentration
AR	Androgenrezeptor
ASA	American Society of Anesthesiologists
BAK	Blutalkoholkonzentration
BMI	Körpermasseindex (Englisch: Body Mass Index)
BOO	Bladder Outlet Obstruction
BPE	Benign Prostatic Enlargement
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
bTUR-P	bipolare Transurethrale Resektion der Prostata
cGMP	cyclischen Guanosin-Monophosphaten
DBD	Diastolischer Blutdruck
DHT	Dihydrotestosteron
DRU	Digitale Rektale Untersuchung
GCP	Gute klinische Praxis (Englisch: Good Clinical Practice)
HE-TUMT	Transurethrale Hochenergie Mikrowellen-Thermotherapie
HIFU	Hochintensiver fokussierter Ultraschall
HoLAP	Holmium Laser-Ablation der Prostata
HoLEP	Holmium Laser-Enukleation der Prostata
HoLRP	Holmium Laser-Resektion der Prostata
Ho:YAG Laser	Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat Laser
IPSS	International Prostatic-Symptom-Score
KGF	Keratinocyte Growth Factor
LUTS	Symptome des unteren Harntraktes (Englisch: Lower Urinary Tract Symptoms)
MAD	Mittlerer arterieller Druck
MPG	Medizinproduktegesetz
NaCl	Natrium Chlorid
Nd:YAG Laser	Neodym-Yttrium-Aluminium-Granat Laser
OAB	Overactive Bladder
PAE	Prostata-Arterienembolisation
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PVP	Photoselektive Laservaporisation der Prostata
QoL	Quality of Life - Lebensqualitätsindex
RCT	Randomized Controlled Trials

SBD	Systolischer Blutdruck
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TGF β	Transforming Growth Factor
ThuLEP	Thulium Laser Enukleation der Prostata
TUIP	Transurethrale Inszision der Prostata
TUNA	Transurethrale Nadelablation
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata
TRUS	Transrektaler Ultraschall
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization
ZVD	Zentraler Venendruck

1. Einführung

1.1 Anatomie der Prostata und Terminologie des Krankheitssyndroms

Die Prostata umschließt ringförmig die Harnröhre (Pars prostatica urethrae) zwischen Blasenausgang und Diaphragma urogenitale. Dorsal liegt das Rektum an. Dorsokraniel der Prostata befinden sich die beiden Samenbläschen und Samenleiter. Diese verlaufen durch den Drüsenkörper und münden proximal des Samenhügels (Latein: Colliculus seminalis) in das Lumen der prostatistischen Harnröhre, knapp über dem quer gestreiften äußeren Harnröhrenschließmuskel. Als solides Organ nimmt die Prostata ab der Geburt an Größe und Gewicht bis zur Pubertät von 2 auf etwa 15g zu. Mit erheblichen individuellen Abweichungen erreicht sie in der achten Lebensdekade ca. 60 g [1]. Makroskopisch kann zwischen einer peripheren, zentralen und einer Übergangszone (Transitionalzone) der Prostata unterschieden werden (Abb. 1). Während sich ca. 70% der Prostatakarzinome in der peripheren Zone, 10% in der zentralen und 20% in der Übergangszone entwickeln, entsteht eine BPH aus der Übergangszone heraus [1]. Die periphere Zone wird zunehmend komprimiert, nach außen verdrängt und stellt dann die sogenannte „chirurgische“ Kapsel dar. Zudem kann makroskopisch zwischen beiden, sich häufig berührenden, Seitenlappen und einem oft in die Blase hineinragenden Mittellappen unterschieden werden. Es kommt zur Einengung des Urethralumens und zu Miktionsbeschwerden.

Zur Beschreibung des damit verbundenen Krankheitsbildes wird im deutschsprachigen Raum heute vorwiegend der Begriff des „Benignen Prostatasyndroms“ (BPS) verwendet. Er beschreibt die variable Trias aus Symptomatik (Englisch: „lower urinary tract symptoms“ - LUTS), Prostatavergrößerung (benign prostatic enlargement - BPE) und Blasenauslassobstruktion (Englisch: „bladder outlet obstruction“ - BOO, bzw. Englisch „benign prostatic obstruction“ - BPO) bei Männern [2]. Der klinisch oftmals verwendete Terminus benigne Prostatahyperplasie (BPH) bezeichnet streng genommen ausschließlich die zugrundeliegende histologische Diagnose. Sie ist definiert als eine Vergrößerung der Prostata durch eine Zunahme der Drüsen-, Muskel- und Bindegewebszellen. Dem BPS liegt jedoch häufig eine Kombination der verschiedenen pathophysiologischen Veränderungen und Beschwerdesymptomatiken zugrunde [3]. Im englischsprachigen Raum wird die Beschreibung „LUTS suggestive of BPH (Deutsch: Symptomatik wahrscheinlich durch Obstruktion infolge BPH)“ verwendet und somit ein Hauptaugenmerk auf das Vorhandensein von Symptomen gelegt, aus denen sich bei den betroffenen Männern ein unterschiedlich starker Leidensdruck entwickelt [2].

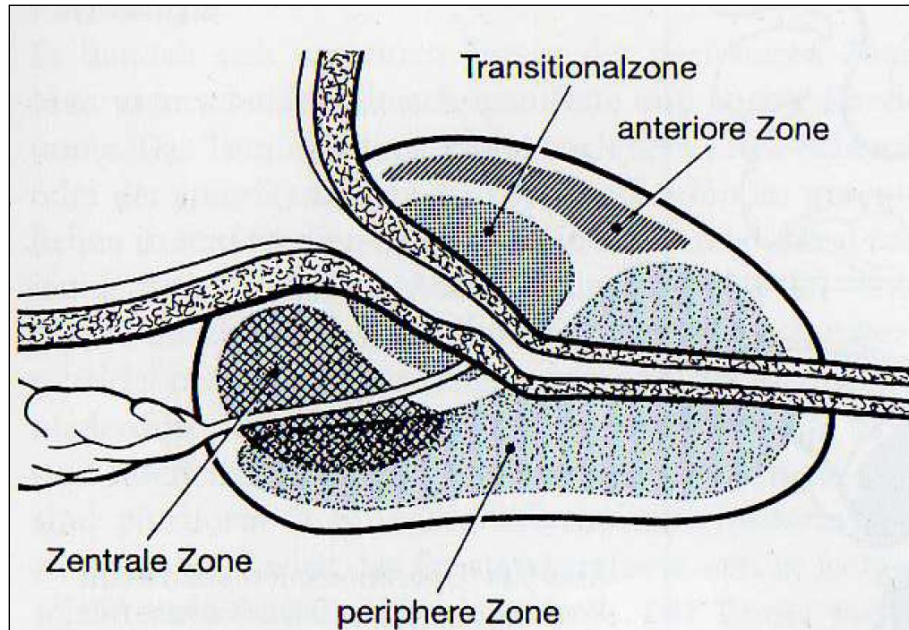


Abbildung 1: Anatomische Einteilung der Prostata in Zonen (Nach McNeal 1981), entnommen aus [4] (mit freundlicher Genehmigung Springer Medizin Verlag)

1.2 Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz des BPS. In den 1980er Jahren konnte anhand von Sektionspräparaten gezeigt werden, dass die Prävalenz der BPH in unterschiedlichen Populationen und unabhängig der ethnischen Zugehörigkeit bereits ab der vierten Lebensdekade zunimmt [5]. Ein Häufigkeitsmaximum wurde zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr gefunden. Bei 80-90% der Männer über 80 Jahren kann eine BPH histologisch nachgewiesen werden [6,7]. Die BPH stellt weltweit somit eine der häufigsten Erkrankungen des alternden Mannes dar und ist im Rahmen des BPS die häufigste Ursache für Blasenentleerungsstörungen. Zu geografischen und ethnologischen Unterschieden in der Prävalenz der BPH gibt es in der wissenschaftlichen Literatur widersprüchliche Aussagen [1,3]. Platz et. al. [8] schreiben Asiaten ein geringeres Risiko gegenüber weißen und schwarzen US-Amerikanern zu, sich im Laufe ihres Lebens einer operativen BPH-Therapie unterziehen zu müssen.

In Deutschland leben aktuell ca. 12 Mio. über 50 Jahre alte Männer. Von diesen sind ungefähr 4,8 Mio. (40,5%) symptomatisch und weisen behandlungsbedürftige Symptome des unteren Harntraktes (LUTS) auf. Bei 26,9% (3,2 Mio.) zeigt sich ein vergrößertes Prostatavolumen von >25 ml [1,2]. Eine deutsche Querschnittsstudie zeigte, dass bei den 50 bis 59-Jährigen etwa 20% aller Männer mittlere bis schwere Symptome angaben. In der Gruppe der über 70-jährigen waren es etwa 40% [9]. Eine Prostatahyperplasie geht jedoch nicht zwangsläufig gleichzeitig auch mit einer symptomatischen Erkrankung und

Notwendigkeit einer operativen Therapie einher. Laut statistischem Bundesamt wurden in Deutschland im Jahr 2013 insgesamt 72.215 transurethrale Prostataresektionen durchgeführt [10].

1.3 Ätiologie und Pathogenese der benignen Prostatahyperplasie

Trotz großer Anstrengungen der Forschung in den letzten fünf Jahrzehnten sind die genauen Pathomechanismen, im Sinne einer Ursache- und Wirkungsbeziehung, für das Entstehen der benignen Prostatahyperplasie noch nicht umfassend geklärt [3]. Bisher konnten mehrere komplexe molekulare Mechanismen als Faktoren der BPH-Entwicklung beschrieben werden. Als grundlegende Erklärungsansätze werden jedoch die entscheidende Rolle des intraprostatischem Dihydrotestosteron (DHT) und Androgenrezeptorexpression, sowie die Verschiebung des Androgen-Östrogen-Gleichgewichts zugunsten der Östrogene bei älteren Männern und eine veränderte Stroma-Epithel-Interaktion diskutiert [1,3].

- DHT-Hypothese:

Der intraprostatische Androgenstoffwechsel wird durch einen komplexen Metabolisationsweg verschiedener Enzyme bestimmt. Hierbei wird das Testosteron durch das prostataspezifische Enzym 5-alpha-Reduktase Typ II zu DHT umgewandelt. DHT hat die höchste Affinität zum Androgenrezeptor (AR). Es ist das entscheidende Androgen für das Wachstum der Prostata und stimuliert insbesondere deren Epithelzellen [1]. Der Testosteronspiegel wird hierbei über einen hormonellen Regelkreislauf, die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-(Nebennieren-)Achse gesteuert. Die hormonbedingte Genese wird durch die Beobachtung gestützt, dass Patienten mit fehlender Androgenproduktion (z.B. durch seltene Defekte des Testosteronstoffwechsels hervorgerufen) oder bei präpubertär stattgefundenener Kastration (z.B. Eunuchen) keine BPH entwickeln [1].

- Androgen-Östrogen-Verschiebung:

Eine weitere Theorie geht von einer Verschiebung des Androgen-Östrogen-Gleichgewichts als Ursache der BPH-Entstehung aus. Die vermehrte Aromatisierung von Testosteron zu Östradiol und anderen Östrogenen im höheren Lebensalter ist bekannt [1]. Daraus resultiert ein vermindertes gonadales Testosteron bei gleichzeitig erhöhter Östrogenkonzentration. Im Unterschied zu anderen androgenabhängigen Organen, scheint das intraprostatische Gewebe jedoch auch im höheren Lebensalter gleichbleibende DHT-Konzentrationen und Androgenrezeptordichten beizubehalten [11]. Es wird daher von einer induzierenden Wirkung von Östrogen auf die

Androgenrezeptorexpression in der Prostata ausgegangen [3,12]. Inwiefern Androgenrezeptormutationen, Polymorphismen und Alterationen eine Rolle in der Pathogenese der BPH spielen ist weitgehend unklar [3].

- Stroma-Epithel-Interaktion:

Experimentelle Forschungsergebnisse zur Stroma-Epithel-Interaktion liefern weitere Erklärungsansätze zum Entstehungsmechanismus der BPH. Isaacs und Coffey [13] gehen demnach von einer Störung der Stromalen Hemmfunktion aus. In Folge konnte experimentell eine ungehemmte Proliferation der prostatistischen Epithelzellen beobachtet werden [13]. Als beeinflussende Wachstumsfaktoren wurden bisher vor allem die Fibroblastic Growth Factors - FGF-1,-2,-7 und 17, der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) sowie der Insuline-like Factor [14], Keratinocyte Growth Factor (KGF) und der Wachstumssuppressor Transforming Growth Factor (TGF β) identifiziert [3]. Zellproliferation und Zelltod werden hier letztendlich durch ein Ungleichgewicht dieser Faktoren aus der Balance gebracht und fördern die epitheliale Proliferation [3]. McNeal vermutet grundlegend ein embryonales „Reawakening“ (d.h. „Wiedererwachen“) als Ursache dieser Prozesse [15]. Weitere in der Literatur aktuell diskutierte, aber noch nicht hinreichend erforschte Einflussfaktoren sind zudem T-Zell gesteuerte und über Zytokine (IL-2, IL-7 und IFN- γ) vermittelte Wachstumsprozesse im Rahmen von Entzündungen der Prostata [3]. Auch die familiär bedingte Prädisposition in der BPH-Entstehung sollte berücksichtigt werden. So haben männliche Geschwister von klinisch betroffenen Patienten ein 6-fach höheres Risiko ebenfalls eine symptomatische Prostatahyperplasie zu entwickeln [1]. Epidemiologische Studienergebnisse lassen zudem Einflüsse soziokultureller und sozioökonomischer Faktoren auf die Entwicklung einer BPH vermuten. Eine gesicherte Evidenzlage liegt hier jedoch nicht vor [1].

1.4 Klinik der benignen Prostatahyperplasie

Die pathoanatomischen Veränderungen der benignen Prostatahyperplasie korrelieren nicht unbedingt mit dem Grad der Obstruktion und dem Ausmaß der Miktionsbeschwerden der Patienten [2]. So kann eine BPH lange Zeit asymptomatisch bleiben und erst bei einer Erhöhung des Strömungswiderstandes im Bereich der prostatistischen Harnröhre klinisch auffallen. Grundsätzlich wird eine ganze Vielzahl von Beschwerden des unteren Harntraktes durch die Betroffenen angegeben. Diese werden vor allem im Englischen als LUTS bezeichnet und umfassen sowohl irritative als auch obstruktive Symptome. Sie können einer vollständigen Obstruktion mit akutem Harnverhalt vorausgehen. Obstruktive Symptome umfassen demnach die Verzögerung des Miktionsbeginns, Abschwächung des Harnstrahls, Verlängerung der Miktionszeit,

postmiktionelles Nachträufeln, Harnstottern, Restharngefühl, suprapubisches und perineales Druckgefühl sowie Harnverhalt. Als irritative Symptome werden Pollakisurie, Nykturie, Dysurie, Algurie und häufiger Harndrang bezeichnet [1]. Zu beachten ist jedoch, dass vor allem letztgenannte Symptome, auch beim Syndrom der überaktiven Blase beschrieben werden, ohne dass eine BPH vorliegt. Als Komplikationen können sich rezidivierende Harnwegsinfekte, eventuell mit ascendierenden Nebenhodenentzündungen, Blasensteine, Prostatavarizenbildung mit Makrohämaturie oder eine vermehrte Restharnbildung ergeben. Zunehmende Restharnbildung kann bei Erschöpfung der Kompensationsfähigkeit der Blase und maximaler Füllung zu einer Überlaufblase mit ständigem Urinabgang (Latein: Ischuria paradoxa) und zum akuten Harnverhalt führen [1]. Sekundär kann es als Maximalausprägung der BPH bedingten Symptome zu einer ascendierenden Harnstauung und chronischem oder akutem Nierenversagen kommen.

1.5 Diagnostik

Im Folgenden sollen grundlegende Bestandteile einer fachgerechten und evidenzbasierten Diagnostik beschrieben werden. Durch die entsprechenden Arbeitskreise und Fachgesellschaften sind diese sowohl in den „Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik und Differentialdiagnostik des BPS“ [2] festgehalten, als auch aus der eingängigen Standardliteratur [1,3] bekannt. Wichtig ist zunächst die Unterscheidung in eine notfallmäßige Diagnostik und in die weiterführende ausführliche Diagnostik. Liegt ein akuter Harnverhalt auf dem Boden einer BPH-bedingten postrenalen Abflussstörung vor, ist nach einer notfallmäßigen Sonografie unverzüglich für eine Harnableitung zu sorgen. Demgegenüber wird bei Patienten ohne Harnverhalt oder Harnstauung eine ausführliche Anamnese und Diagnostik angestrebt, um danach eine Therapieentscheidung treffen zu können [1]. Laut Leitlinie zur Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms aus dem Jahr 2009 (aktuell in Überarbeitung befindlich) wird zudem zwischen obligatorischen Basisuntersuchungen (Anamnese, Quantifizierung von Symptomen und Leidensdruck, körperliche Untersuchung, Bestimmung Urinstatus und PSA, Harnstrahlmessung und Urosonografie mit Bestimmung der Nierenretentionswerte) und fakultativen Untersuchungen unterschieden (Transrektaler Ultraschall, Miktionsprotokolle, Urodynamische Untersuchung, Ausscheidungsurogramm, Urethrografie und Zystoskopie) [2].

1.5.1 Anamnese der benignen Prostatahyperplasie

Zur obligatorischen Basisdiagnostik vor jeder Therapie steht die ausführliche Erhebung der Miktionsanamnese unter besonderer Berücksichtigung von Harnwegsinfektionen, Stoffwechselerkrankungen, Herzinsuffizienz und neurologischen Erkrankungen. Zusätzliches Augenmerk sollte auch auf die Medikamentenanamnese gerichtet werden.

Anticholinergika, Neuroleptika und Anti-Parkinson-Mittel können eine Detrusorhypokontraktilität bewirken und zu einem Harnverhalt führen [16]. Hingegen steigern Cholinergika die Kontraktilität des Detrusors. Zudem sollten Miktionsfrequenz am Tag, Nykturie, verzögerter Miktionsbeginn, Nachträufeln, Stärke des Harnstrahls, Restharngefühl, Drangsymptomatik und Harninkontinenz möglichst mittels standardisierten Fragebögen objektiviert werden [6]. Zu den gebräuchlichsten gehört der Internationale Prostata Symptom Score (IPSS, vgl. Abb. 2). Dieser setzt sich aus Fragen zu subjektiv empfundenen Miktionsbeschwerden und einem Lebensqualitätsindex zusammen (QoL). Die Auswertung des Scores dient als Entscheidungshilfe zur weiteren Therapie.

Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS) - (Bitte ankreuzen):

Die Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen - (bitte ankreuzen)	Niemals	Seltener als in einem von fünf Fällen	Seltener als in der Hälfte aller Fälle	Ungefähr in der Hälfte aller Fälle	In mehr als der Hälfte aller Fälle	Fast immer	Punkte
Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals Aufhören und wieder neu beginnen?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinaus zu zögern?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5	
Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen	0	1	2	3	4	5	
Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden um Wasser zu lassen	0	1	2	3	4	5	
Gesamt-Punktzahl							

Lebensqualitätsindex (QoL) - (Bitte ankreuzen):

Die Angaben beziehen sich auf die letzten 4 Wochen; bitte ankreuzen	Ausgezeichnet	Zufrieden	Überwiegend zufrieden	Garnicht, teils zufrieden, teils unzufrieden	Überwiegend unzufrieden	Unglücklich	Sehr schlecht
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre Symptome beim Wasserlassen zukünftig nicht mehr ändern würden	0	1	2	3	4	5	6
Gesamt-IPSS-Score (vom Arzt auszufüllen)				_ / _			

Abbildung 2: Fragebogen zur Erhebung der Miktionsbeschwerden: International Prostatic Symptom Score (IPSS) und Lebensqualitätsindex (QoL: Quality of life)

1.5.2 Körperliche Untersuchung

Im Rahmen der Erhebung des gesamten körperlichen Status des Patienten wird besonderes Augenmerk auf die Nierenlager, das Blasenlager, das äußere Genitale und die digitale rektale Untersuchung (DRU) gelegt. Letztere gibt Auskunft über Größe und Beschaffenheit der Prostata. Darüber hinaus kann die DRU durch die Prüfung des Analsphinktertonus und des Bulbo-cavernosus-Reflexes erste Hinweise auf eine neurogene Ursache der Blasenentleerungsstörung geben [1]. Zugleich können Tumore des Enddarmes und Hämorrhoiden diagnostiziert werden. Obgleich Prostatagröße und Ausmaß der Miktionsbeschwerden häufig nicht korrelieren [3,17], ist die DRU wegen ihrer einfachen und kostengünstigen Durchführung obligat [2].

1.5.3 Laboruntersuchungen

Die Untersuchung des Urinstatus dient zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes oder einer Hämaturie. Bei auffälligem Urinstatus sollte die weitere mikrobiologische Untersuchung mittels Urinkultur erfolgen. Zum Ausschluss einer möglichen Nierenschädigung, insbesondere bei Verdacht einer postrenalen Ursache, sind die Serumparameter Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyte zu bestimmen. Weiterhin wird die Bestimmung des Prostata-spezifische Antigens (PSA) als möglicher Bestandteil der BPS-Diagnostik diskutiert, jedoch aktuell nicht regelhaft empfohlen [18]. Es handelt sich hierbei um einen Gewebemarker, welcher von allen Prostataepithelzellen exprimiert wird. Erhöhte PSA-Werte können Hinweise auf ein Prostatakarzinom geben. Eine Differenzierung zwischen Prostatakarzinom, BPH oder einer Prostatitis kann bei PSA-Erhöhung jedoch im Zweifelsfall nur durch eine Prostatabiopsie vorgenommen werden. In der Abschätzung des Progressionsrisikos eines benignen Prostata Syndroms kann das PSA nach Expertenmeinung jedoch als Surrogatparameter für das Prostata-volumen verwendet werden [2,19].

1.5.4 Bildgebende Verfahren, Urodynamik und Urethrozystoskopie

Weitere obligate diagnostische Maßnahmen im Zusammenhang mit einem BPS stellen bildgebende Verfahren dar. Mittels der Sonografie des oberen Harntraktes, der Blase und der Prostata können postrenal bedingte Harnstauung, endovesikale Pathologien, Restharn und Prostata-volumen (genauer ermittelbar durch transrektalen Ultraschall) beurteilt werden. Fakultativ können über die sonografische Bestimmung der Blasenwand- oder Detrusordicke ergänzende Aussagen zum Schweregrad einer vorliegenden subvesikalen Obstruktion getroffen werden [20]. Um die Genese der zugrundeliegenden Blasenentleerungsstörung zu klären und die richtige Therapieentscheidung treffen zu können, sind urodynamische Untersuchungen, wie Uroflowmetrie und Urodynamik

ergänzend möglich. Fakultativ steht die Videourodynamik zur Verfügung. Dies gilt insbesondere auch um differentialdiagnostisch neuro-urologisch bedingte Miktionsstörungen zu identifizieren [2]. Im Anschluss an die Basisdiagnostik kann bei entsprechender Fragestellung (Ausschluss eines Blasentumors oder einer Harnröhrenstriktur) die Urethrozystografie durchgeführt werden oder ggf. auch eine weiterführende radiologische Bildgebung fakultativ erfolgen (Ausscheidungsurografie, retrogrades Urethrogramm oder Miktionszystourethrogramm) [1].

1.6 Therapie des benignen Prostatasyndroms

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit konservativ oder instrumentell-operativ zu behandeln. Die aktuelle Leitlinie der Qualität S2e zur Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS) aus dem Jahr 2014 gibt entsprechende Empfehlungen hinsichtlich der in Frage kommenden Therapieoptionen [21]. Die Wahl des Behandlungsverfahrens sollte nach Aufklärung des Patienten individuell und je nach Indikation erfolgen.

1.7 Konservative Therapie

Neben dem kontrollierten Zuwarten bei geringen Miktionsbeschwerden (IPSS < 8, Qmax > 10 ml) gibt es bei progredienten Beschwerden aktuell zunächst die Möglichkeiten der Behandlung mit Phytotherapeutika, α 1-Rezeptorenblockern, Muscarinrezeptor-antagonisten, Phosphodiesteraseinhibitoren sowie mit einer hormonellen Therapie [1,21]. Voraussetzung ist die nachgewiesene Wirksamkeit eines Medikaments in randomisierten, doppelblinden Studien (Englisch: Randomized Controlled Trials = RCT) im Vergleich zu Placebo oder einer etablierten Standardtherapie. Kurzfristig soll die konservativ-medikamentöse Behandlung eine Verbesserung der Lebensqualität durch die Linderung der Miktionsbeschwerden erreichen. Längerfristig soll einer BPS-Progression mit Zunahme des Prostatawachstums und Verschlechterung der Miktionsituation entgegengewirkt werden. Ansteigende Restharmengen mit Komplikationen bis hin zum akuten Harnverhalt und die Notwendigkeit eines operativ- instrumentellen Eingriffes soll vermieden werden.

1.7.1 Phytotherapeutika

Als Phytotherapeutika im Rahmen der medikamentösen Therapie bei initialer BPS-Symptomatik gelten Früchte der Sägezahnpalme (Latein: *Sabal serrulata*, *Serenoa repens*), Südafrikanisches Sternengras (Latein: *Hypoxis rooperi*), Phytosterole, Wurzeln von Pinien und Kiefern, Brennesselwurzel (Latein: *Urtica dioica*), Kürbiskerne (Latein: *Cucurbita pepo*), Pollenextrakte z.B. Roggenpollen (Latein: *Secale cereale*) und die Rinde

des Afrikanischen Pflaumenbaums (Latein: *Pygeum africanum*). Ihre Einnahme ist zwar seit Jahrzehnten weit verbreitet, ihre therapeutische Wertigkeit jedoch umstritten [1,22]. Einzelne, zumeist ältere Studien [23–25], schreiben günstige Effekte der Phytotherapeutika auf das Miktionsverhalten zu oder weisen eine Überlegenheit gegenüber einem Placebo nach. Die Erfüllung empfohlener Qualitätsanforderungen durch diese Erhebungen wird von den wichtigsten urologischen Fachgesellschaften jedoch zunehmend bezweifelt [1,21,26].

1.7.2 α -Rezeptorenblocker

Die Anwendung von Alpharezeptorenblockern stellt bei Patienten mit moderater (IPSS 8 - 19) bis schwerer Symptomatik (IPSS 20 - 35) oftmals die Therapie der ersten Wahl dar [26]. Dies gilt vor allem für Patienten die eine Therapie brauchen, jedoch noch keine Operation benötigen, diese ablehnen oder hierfür nicht geeignet sind [1]. Alpharezeptorenblocker führen bei BPS-Patienten mit LUTS zügig zu einer Symptomreduktion. Einige Studien konnten in Bezug auf den IPSS-Score im Placebo- und Baselinevergleich bereits nach kurzer Behandlungszeit einen Rückgang von bis zu 50% nachweisen [27,28]. Chapple et al. (2011) zeigten eine dosisabhängige Verbesserung der Harnstrahlstärke, gemessen am maximalen Harnstrahl bei der freien Uroflowmetrie um maximal 3,7 ml/s kurzfristig nach Therapiebeginn [29]. Der Wirkmechanismus beruht auf der Inhibierung von α -adrenergen Rezeptoren insbesondere in Blase, Prostatakapsel und Stroma, deren Aktivierung Kontraktionen der glatten Muskulatur hervorrufen. Insbesondere die α 1- bzw. α 1a-selektiven Rezeptorblocker Tamsulosin und Silodosin haben in der BPS-Therapie eine hervorgehobene Bedeutung. Als einzige hemmen sie den vornehmlich im unteren Harntrakt vorkommenden uroselektiven α 1a-Subtypen des Rezeptors kompetitiv und senken insbesondere im Bereich des Blasenhalbes den Tonus der Muskulatur [21,29]. Trotz der Verwendung dieser uroselektiven und somit nebenwirkungsärmeren Alpharezeptorenblocker kann es zu Müdigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, orthostatischen Regulationsstörungen und zu Hypotonie bei den Patienten kommen [1]. Des Weiteren wird über eine erhöhte Rate von Ejakulationsstörungen berichtet [29]. Augenärzte sollten vor Kataraktoperationen aufgrund einer unter Tamsulosin-Therapie beobachteten, besonders mobilen und spannungsarmen Iris (Englisch: „intraoperative floppy iris syndrome“) über die Einnahme von selektiven α 1a-selektiven Rezeptorblockern informiert werden [21,26].

1.7.3 5 α -Reduktasehemmer (5ARIs)

Eine weitere Möglichkeit der konservativen BPS-Therapie ist der medikamentöse Eingriff in den Testosteron-Rückkopplungs-Mechanismus (vgl. Kapitel 1.3). Durch die kompetitive

Hemmung des Steroidenzym 5 α -Reduktase (Typ 1 und Typ 2 Isoenzym) wird die Umwandlung von Testosteron in das eigentlich proliferationsfördernde Dihydrotestosteron (DHT) vermindert bzw. eine Apoptoseinduktion von lokalen Epithelzellen im Prostatagewebe bewirkt [30]. Es stehen der Typ 2 Isoenzym-5 α -Reduktasehemmer Finasterid und das neuere Dutasterid, welches beide bekannten Isoenzyme der 5 α -Reduktase hemmt, zur Verfügung. Unter beiden werden signifikante Prostatavolumenreduktionen von 20 bis maximal 30 % im Vergleich zum Placebopräparat erzielt [1,31]. Eine signifikante Verbesserung des maximalen Harnflusses um maximal 3,9 ml/s konnte ebenfalls nachgewiesen werden [29]. Das Risiko eines Harnverhaltes oder der Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention innerhalb von 4 Jahren konnte unter Finasterid von 13 auf 7% reduziert werden, was für eine wesentliche Progressionshemmung spricht [32]. Eine ausreichende Symptomreduktion tritt erst nach mehreren Monaten ein und kann laut aktueller deutscher Leitlinien auch erst ab einer Drüsengröße von 30-40 ml erwartet werden [21]. Unter dieser Voraussetzung wird für Dutasterid eine Senkung von bis zu 48% an BPS-bedingten chirurgischen Intervention beschrieben [1,32]. Die häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen von 5ARIs sind erektile Dysfunktion, Abnahme der Libido, Verminderung des Ejakulationsvolumens und selten eine Gynäkomastie.

1.7.4 Weitere medikamentöse Ansätze und Kombinationstherapien

Seit 2012 ist mit Tadalafil ein Phosphodiesterase-Inhibitor (PDE-5-Inhibitor) für die Therapie von Männern mit LUTS/BPS sowie von komorbiden Patienten mit LUTS/BPS und Erektile Dysfunktion zugelassen [21]. Zwar fehlen Langzeitergebnisse der Behandlung. Jedoch konnten Oelke et al. [33] zeigen, dass Tadalafil zu einer signifikanten Verbesserung des IPSS (-2,1 Punkte vs. Placebo) und des Qmax (2,4ml/s vs. Placebo) führte. Durch PDE-Inhibitoren wird die intrazelluläre Konzentration von cyclischen Guanosin-Monophosphaten (cGMP) erhöht, was letztendlich zu einer vermehrten Relaxation von glatten Muskelzellen in Blase, Prostata und Harnröhre führt [34]. Die aktuellen Leitlinien zählen Muskarinrezeptorantagonisten wie z.B. Tolterodin ebenfalls zu den medikamentösen Therapiemöglichkeiten bei vorliegendem BPS. Diese kommen vornehmlich bei irritativen Symptomen wie der überaktiven Blase bzw. Blasenspeichersymptomen zum Einsatz. Eine signifikante Verringerung der urodynamisch gemessenen Blasenauslassobstruktion oder ein Anstieg des Uroflow konnte nicht festgestellt werden [21]. Bezüglich BPH-bedingter Prostatavergrößerung mit nachfolgender obstruktiver Miktionsymptomatik wird unter bestimmten Voraussetzungen eine Kombinationstherapie von α 1-Rezeptorenblockern + 5 α -Reduktasehemmer empfohlen. Die Empfehlungen der aktuellen nationalen und europäischen Leitlinien

beziehen sich ausschließlich auf Patienten mit moderaten bis ausgeprägten Miktionsbeschwerden, verbunden mit erhöhtem Progressionsrisiko bei einem Prostatavolumen von mindestens 30 ml und einer urodynamisch nachgewiesenen Unterschreitung des Harnstrahlflusses von 15 ml/s [21,26]. Langzeitstudien u.a. von Roehrborn et al. [35] geben Hinweise zur langfristigen Überlegenheit der Kombinationstherapie (Dutasterid+Tamsulosin; Duodart®) gegenüber der medikamentösen Monotherapie und Placebo hinsichtlich Symptomverbesserung und Vermeidung von operativen Eingriffen. Wichtig ist anzumerken, dass von einer Summierung der Nebenwirkungen aus den jeweiligen Monotherapien ausgegangen wird und die Verordnung unter fachärztlich-urologischer Betreuung erfolgen sollte.

1.8 Operative Therapie

Klinisch relevante und medikamentös nicht ausreichend therapierbare obstruktive Miktionsbeschwerden sollten durch eine Operation behandelt werden. Eine Absolute Operationsindikationen stellt das Auftreten BPS-bedingter Komplikationen dar. Hierzu gehören rezidivierende Harnverhalte oder Harnwegsinfekte, konservativ nicht beherrschbare Makrohämaturien, Harnblasenkonkremente und die Dilatation des oberen Harntraktes mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz. Die Therapie besteht in der Entfernung von Prostatagewebe [21]. Dies kann in Abhängigkeit von Prostatavolumen und Patientenkonstitution entweder endoskopisch oder durch eine offene Operation geschehen.

1.8.1 Endoskopische OP-Techniken

1.8.1.1 Transurethrale Prostataresektion (TUR-P)

Die transurethrale Prostataresektion (TUR-P) gilt aufgrund der hohen Anwendungszahl und empirischen gesicherten Langzeiteffektivität nach wie vor trotz vieler Neu- und Weiterentwicklungen als Referenz-Standard aller transurethralen Behandlungsverfahren der benignen Prostatahyperplasie [21,36]. Die TUR-P führt zu einer sofortigen und langanhaltenden Beseitigung der Blasenaustrittsobstruktion. Eine Verbesserung der objektiven Parameter IPSS, maximaler Harnstrahl (Englisch: Flow), Lebensqualitätsindex und Restharnmenge ist hinlänglich untersucht und in großen Patientenkollektiven nachgewiesen [21]. Technisch ermöglicht wird dies durch ein Resektoskop (vgl. Abb. 3), welches aus einem Schaft, einem Elektrotom und einer Optik besteht. Mit Hilfe eines Hochfrequenzgenerators, der über ein Stromleitkabel mit dem Instrument verbunden ist, wird sowohl diathermievermitteltes Schneiden, als auch blutstillendes Koagulieren über eine Schneideschlinge ermöglicht. Durch die seit den 90er Jahren eingeführte, videoassistierte TUR-P ist eine bessere Verfolgung und Kontrolle des Eingriffs möglich.

An das Okular der Resektionsoptik wird dabei eine Videokamera angeschlossen. Das videooptimierte Licht einer externen Lichtquelle wird über ein Lichtleitkabel zum Resektoskop geleitet.

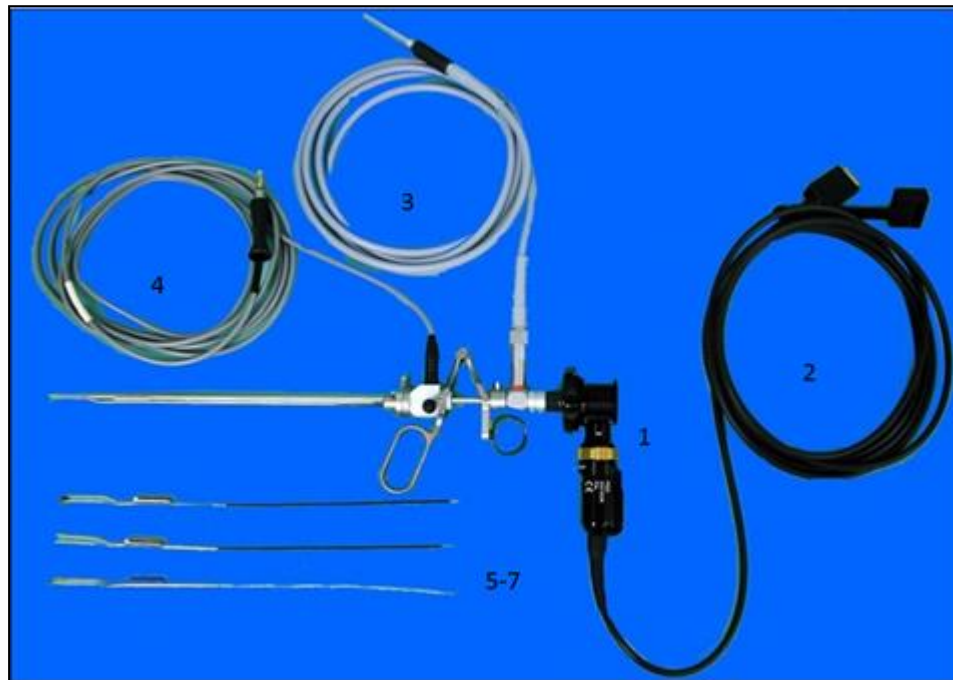


Abbildung 3: Resektoskop: Schaft, Elektrotom, Optik und Kamera (1). Kamerakabel (2). Lichtleitkabel (3). Koagulationskabel (4). Koagulationswalze, Resektionsschlinge und Koagulationskugel (5-7)

Das „scheibchenweise“ Entfernen des Prostatagewebes sollte nach einem festen Schema erfolgen. In der urologischen Standardliteratur werden drei wesentliche Resektionstechniken beschrieben [1]. Bei der Technik nach Mauermayer beginnt die Resektion mit der Anlage eines orientierenden Resektionsgrabens vom Blasenhalshals bis vor den Colliculus seminalis. Die Resektion wird dann von unten auf beide Seitenlappen ausgedehnt. Bei der Technik nach Nesbit wird ein Resektionsgraben bei 12 Uhr geschaffen und die Resektion von oben begonnen. Die Technik nach Flocks wird durch Grabenschnitte zwischen Mittel- und Seitenlappen bei 5 und 7 Uhr begonnen. Die Seitenlappen werden nach Teilung bei 3 und 9 Uhr durch Grabenschnitte in der Folge reseziert.

Um klare Sichtverhältnisse im Bereich des Operationsfeldes zu ermöglichen, wird bei endourologischen OP-Verfahren, insbesondere während TUR-P und bTUR-P eine sterile Spülflüssigkeit verwendet. Bei der sog. „Hochdruckresektion“ (intravesikaler Druck 50-60 cmH₂O [36]) kommt eine intermittierende Spülung zur Anwendung. Zu- und Ablauf erfolgen über das Resektoskop. Nachteilig ist hier der geringere Spülfluss und die Notwendigkeit des regelmäßigen Ablassens von Spülflüssigkeit über den

Instrumentenschafft, um Druckerhöhungen in der Prostataloge zu vermeiden. Die Anwendung eines Niederdrucksystems (intravesikaler Druck 20-30 cmH₂O [36]) ermöglicht demgegenüber eine kontinuierliche Spülung, welche aus der Blase durch einen suprapubisch eingeführten Trokar abgesaugt wird (vgl. Abb. 4). Einerseits soll dies den intravesikalen Druck senken und damit das potentielle Einschwemmungsrisiko vermindern. Andererseits ist es so für den Operateur möglich, bei gleichzeitiger Absaugung ohne Unterbrechung zu reseziieren. So kann mehr Drüsenvolumen in kürzerer Zeit abgetragen werden.

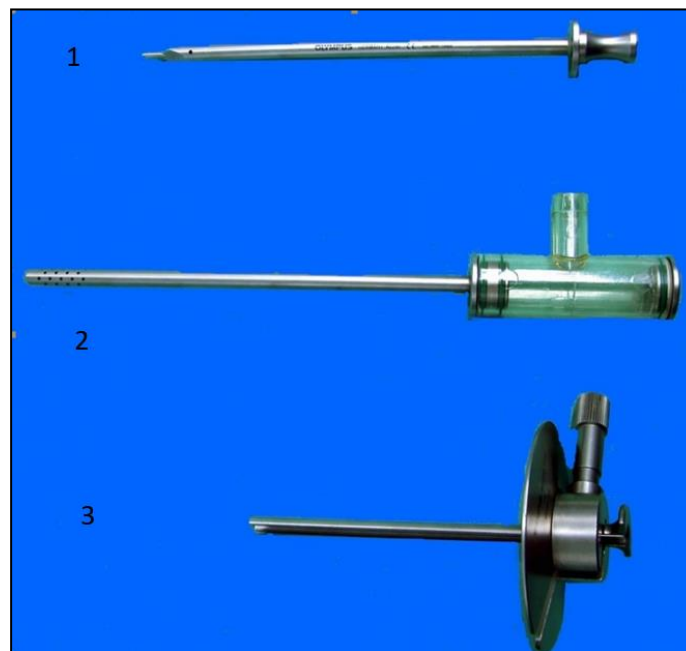


Abbildung 4: Suprapubischer Trokar, bestehend aus Punktionshilfe (1), Absaugvorrichtung (2) und Trokarhülse (3)

1.8.1.2 Bipolare transurethrale Resektion (bTUR-P)

Das technische Prinzip und operationstechnische Vorgehen der bipolaren transurethralen Resektion der Prostata (bTUR-P) ist mit dem der konventionellen TUR-P vergleichbar. Sie unterscheiden sich lediglich in der Art der Stromführung. Von der Resektionsschlinge fließt der Strom über eine leitende Spülflüssigkeit (0,9% NaCl-Lösung) zu einer zweiten Neutralelektrode im oder am Schaft des Resektoskops [36]. Der Patient wird zum Bestandteil des Stromkreises gemacht. Die Verwendung von hypoosmolarer Spüllösung wird nun unnötig.

1.8.1.3 Transurethrale Inszision der Prostata (TUIP)

Die transurethrale Inszision der Prostata wird aktuell bei jüngeren, sexuell aktiven Männern und Prostataavolumina bis 30 ml als eine geeignete Therapie angesehen. Sie wird unter endoskopischer Sicht in der Medianlinie des Organs oder bei 5 und 7 Uhr

durchgeführt. Vorteilhaft ist die geringe OP-Zeit, der geringere Blutverlust sowie die im Vergleich zur klassischen TUR-P seltener auftretenden Begleiteffekte hinsichtlich der Sexualität (retrograde Ejakulation und Erektionsstörungen) [1].

1.8.1.4 Laserchirurgie:

Inzwischen stehen alternativ zur klassischen TUR-P mehrere Laser-basierte Behandlungsoptionen für das BPS zur Verfügung. Laser[„Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation“]systeme nutzen im weitesten Sinn Energie aus Licht einer einzigen Wellenlänge und Ausbreitungsrichtung. Prostatagewebe kann durch verschiedene Applikationsformen der Laserenergie zum einen kontaktlos durch Vaporisation (Deutsch: Verdampfung), zum anderen durch Resektion oder durch Enukleation entfernt werden. Bei vergleichbarer Effektivität sollen sie den Vorteil geringerer intra- und postoperativer Komplikationsraten bieten [1]. Aktuell spielen in der interventionellen Therapie des BPS vier unterschiedliche Lasersysteme eine Rolle:

- Greenlight Laser:

Der Greenlight Laser wird in der klinischen Praxis schwerpunktmäßig vor allem zur photoselektiven Laservaporisation der Prostata (PVP) eingesetzt. Leitliniengemäß wird das Behandlungsverfahren zunehmend bei Hochrisikopatienten und kleinem bis mittlerem Prostatavolumen angewendet [21]. Seit 1998 wurde das Verfahren von Malek et al. zur operativen Therapie bei symptomatischer Prostatahyperplasie eingeführt [37]. Der Greenlight Laser gewinnt seine Energie aus einem Neodym: Yttrium-Aluminium-Granat (Nd:YAG) Laser. Dessen Laserlicht wird über ein Kaliumtitanylphosphat-(KTP) Kristall oder Lithiumtriborate-(LBO) Kristall gesandt und seine Wellenlänge von 1064 nm auf 532 nm halbiert. Bei dieser Wellenlänge kann das Prostatagewebe aufgrund der physikalischen Eigenschaften des Greenlight Lasers vaporisiert werden. Zum einen wird die applizierte Energie des im infraroten Spektralbereich arbeitenden „grünen“ Nd:YAG-Lasers bei maximaler Hämoglobinabsorptionskurve durch „rote“ Gewebeoberflächen (Erythrozyten; Blutgefäße und Prostatagewebe) absorbiert. Zum anderen besteht ein theoretisches Minimum der Energieabsorptionskurve für Wasser. So können gleichzeitig große Gewebevolumen vaporisiert und Blutungen gestillt werden. Das Laserlicht wird über eine seitlich abstrahlende Glasfaser emittiert. Die Leistungsabgabe der einzelnen Laserfasern sind auf 600000 J begrenzt. Bei Eindringtiefen von ca. 1-4 mm wird die Zellflüssigkeit der oberflächlichen Gewebeschicht innerhalb von Sekundenbruchteilen ultraschnell auf mehr als 300°C erhitzt und es entstehen intrazelluläre Vakuolen [38]. Druckanstieg führt letztlich zu deren Zerreißen. Das Zytoplasma wird verdampft und setzt sich in Form konfluierender Dampfbläschen von der Gewebeoberfläche ab. Es entsteht

nachfolgend eine dünne Koagulationsschicht, aufgrund derer die Behandlung wesentlich blutungsfreier als bei konkurrierenden Operationsverfahren durchgeführt werden kann [39]. In der aktuellsten Bauart des Greenlight Lasers emittiert ein diodengepulster Lithiumtriborate-Laser grünes Licht mit einer Stärke bis zu 180 Watt und ermöglicht einen effektiven und nachhaltigen Gewebeabtrag [1,21,40]. Während des Eingriffes sind geeignete Laserlichtschutzbrillen zu tragen.



Abbildung 5: Laservaporisation der Prostata, links Unter Sicht wird der Kopf der seitlich abstrahlenden Laserfaser zielgerichtet platziert und die Energie appliziert, rechts: Schematische Anwendungsdarstellung. Abbildung entnommen aus [37] (mit freundlicher Genehmigung Springer Medizin Verlag)

- Holmium:YAG Laser:

Der Holmium:YAG Laser (Ho:YAG) mit Laserenergie auf einer Wellenlänge von 2140 nm wird über eine seitlich abstrahlende Faser oder über eine geradeaus strahlende Faser auf das Gewebe übertragen. Mit ihm sind sowohl Vaporisation (HoLAP), Resektion (HoLRP) als auch die Enukleation des Prostatagewebes möglich (HoLEP). Der Holmium YAG Laser kommt in der klinischen Anwendung aktuell verstärkt in Form der HoLEP zur Anwendung, da die Technik bei allen Prostatavolumina mit großer Effektivität angewendet werden kann [21]. Analog zur offenen Adenomenukleation werden die Prostatalappen komplett entfernt, in der Blase mechanisch zerkleinert und anschließend ausgeräumt. Es entfallen weitgehend die Risiken der offenen Operationstechniken.

- Thulium:YAG Laser:

Der Thulium:YAG Laser stellt eine relativ neue interventionelle Behandlungsmethode des BPS dar. Die kontinuierliche Energieabgabe auf einer Wellenlänge von 2013 nm liegt nah am Absorptionsmaximum von Wasser und führt, im Unterschied zum älteren

Holmium:YAG Laser, zu einem höheren Vaporisationsanteil im behandelten Prostatagewebe. Durch Bewegung einer geradeaus abstrahlenden Laserfaser kann ein schneidender Effekt erzielt werden, der eine komplette Eukleation des Adenoms unter Schonung der chirurgischen Prostatakapsel ermöglicht. Herrmann et al. beschreiben erstmalig die Thulium Laser Eukleation der Prostata (ThuLEP) und berichten über einen hohen Effektivitäts- und Sicherheitsgrad [41]. Die Leitlinien weisen jedoch auf die bisher überschaubar gebliebene Anzahl an prospektiv-randomisierten Studien hin [21].

- Diodenlaser-Systeme:

Diodenlaser erzeugen Laserenergie mittels Halbleitertechnik. Durch Veränderung der Halbleiterelemente können unterschiedliche Wellenlängen (980 nm-1470 nm) erzeugt werden, deren Energie in der Regel zur Vaporisation von Prostatagewebe verwendet wird [42]. Aktuell gibt es eine sehr heterogene Gruppe verschiedener Diodenlasersysteme. Aufgrund der schlechten Studienlage zur Diodenlaservaporisation geben die aktuellen Leitlinien keine abschließende Empfehlung [21].

1.8.1.5 Intraprostatische Stents

Um die prostatistische Harnröhre offen zu halten, können bei Hochrisikopatienten (ASA > 3), alternativ zu einem transurethralen oder suprapubischen Katheter, Stents platziert werden. Gebräuchlich sind selbst-expandierende Stents aus sogenanntem thermolabilem Memory-Metall. Sie werden mit Hilfe eines speziellen Applikationssystems zumeist in Lokalanästhesie eingesetzt. Die Beurteilung des Einflusses von Stents auf eine Miktionsverbesserung auf der Grundlage objektiver Parameter ist bei schlechter Evidenzlage aktuell nicht möglich [21]. Die Erfolgsraten der Schienungen mit 37-87% wurde bisher sehr unterschiedlich bewertet [1]. Ein Hauptproblem ist die Vielzahl unterschiedlicher Stents. Bemängelt werden zudem initiale Inkrustationen, Stentdislokationen und irritative Miktionsbeschwerden [21].

1.8.2 Offene OP-Techniken

Die offene Adenomektomie wird nach aktuellen nationalen Leitlinien für deutlich vergrößerte Prostatadrüsen oder bei Begleitpathologien empfohlen [21]. Die aktuelle EAU-Leitlinie nennt einen Richtwert von mindestens 80 ml Prostatavolumen [26]. Patienten die aufgrund fehlender Lagerungsmöglichkeit in Steinschnittlage ungeeignet für eine transurethrale Behandlung sind oder synchron größere Blasensteine aufweisen, kommen ebenfalls für eine offene Operation in Frage. Bekannte Operationsverfahren sind die transvesikale Prostataadenomektomie nach Freyer, die retropubische Prostataadenomektomie nach Millin und die perineale Prostataadenomektomie. Letztere wird aber aufgrund der empirisch gesicherten erhöhten Komplikationsraten nicht mehr

empfohlen [1,21]. Die offene Adenomentfernung führt zu einer relevanten Reduktion der Miktions Symptome und zeigt ähnliche Resultate wie die TUR-P. Kuntz et al. zeigten einen durchschnittlichen postoperativen Flow von 24,4 ml/s bei 60 Patienten und wiesen eine dauerhafte Symptomreduktion über einen Untersuchungszeitraum von 5 Jahren nach [43]. Als Nachteile der offenen chirurgischen Verfahren werden häufigere Wundheilungsstörungen und eine höhere perioperative Morbidität im Vergleich zur TUR-P genannt. Re-Operationen sind selten [1,21].

1.8.3 Ablative OP-Techniken und Embolisation

Bei der transurethralen Nadel Ablation (TUNA) werden Nadelantennen optisch kontrolliert platziert, so dass über Radiofrequenzwellen (470 kHz) lokale Nekrosen im Prostatagewebe in Abhängigkeit der Nadellänge (1-2 cm) verursacht werden. Das Verfahren kann ohne Narkose angewandt werden und bietet den Vorteil eines geringen Blutungsrisikos mit insgesamt kürzerer Krankenhausverweildauer. Bouza et al. [44] weisen in einem umfangreichen systematischen Review bei kurzfristiger Vergleichbarkeit der Effektivitätsraten (IPSS-Score, Harnstrahl- und Lebensqualitätsverbesserung) jedoch signifikant höhere Re-Operationsraten (19%) gegenüber der TUR-P im Zeitraum von 5 Jahren nach. Das Verfahren wird aktuell nur für Patienten ohne großes Prostatavolumen und vorhandenen Mittellappen empfohlen [21].

Als ein ambulant durchführbares ablatives Verfahren bei dem Vorliegen eines BPS existiert mit der transurethralen Hochenergie Mikrowellen-Thermotherapie (HE-TUMT) eine weitere Behandlungsalternative. Über eine wassergekühlte katheterintegrierte Mikrowellenantenne kann im Bereich der prostatistischen Harnröhre Hitze erzeugt werden. Bei Temperaturen $> 55^{\circ} \text{C}$ werden hier feedbackgesteuert thermische Nekrosen verursacht, die zu einer Reduktion von ca. 30 % des Adenomgewebes führen sollen. Ein postoperativ häufig auftretendes Hitzeödem macht jedoch eine temporäre Harnableitung notwendig, worüber die Patienten aufgeklärt werden müssen [21]. Mattiasson et al. berichten in einer Vergleichsstudie HE-TUMT versus TUR-P und 5-jähriger Nachbeobachtungszeit über vergleichbare Verbesserungen hinsichtlich IPSS, Lebensqualität und Qmax. Jedoch traten bei der Mikrowellen-Thermotherapie vergleichsweise signifikant höhere Re-Therapieraten auf (10 % vs. 4,3 %) [45]. Das Verfahren eignet sich nicht für Patienten mit großen Mittellappenadenomen [21].

Die Prostata-Arterienembolisation (PAE) bei benigner Prostatahyperplasie stellt einen neuen minimal invasiven Behandlungsansatz dar. Über einen Gefäßzugang in der Leiste, wird ein Katheter bis in die versorgenden Gefäßäste der Prostata platziert. Unter

Röntgenkontrolle werden dann kleinste Kunststoffpartikel in die versorgenden Gefäße der vergrößerten Prostata eingeschwenkt und diese somit embolisiert. In der Folge schrumpft das Organ und es tritt eine Verbesserung der Miktionsymptomatik ein [46,47]. Zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Arbeit wird eine prospektive, monozentrische, klinische Phase-I-II-Studie zur Prüfung der klinischen Sicherheit, Durchführbarkeit und Wirksamkeit der DynaCT gesteuerten arteriellen Prostataembolisation (d-PAE) bei Patienten mit mittelgradig bis schwerer symptomatischer benigner Prostatahyperplasie (BPH) in der urologischen und radiologischen Universitätsklinik Magdeburg durchgeführt. Es erfolgte eine Registrierung unter germanctr.de unter der Nummer: DRKS0006308.

1.9 Komplikationen und Folgeerscheinungen der endoskopischen Verfahren

Nach wie vor stellt die konventionelle TUR-P den Goldstandard in der instrumentell-operativen BPS-Behandlung dar [36]. Die Komplikationsraten steigen in Abhängigkeit mit dem behandelten Drüsenvolumen [21]. Für die TUR-P wird vor allem dank zahlreicher technischer Neuerungen und verbessertem Patientenmonitoring inzwischen eine perioperative Mortalitätsrate von 0,1 % angegeben [48]. Aufgrund eines zunehmend multimorbiden Patientenkollektivs dürfen folgende Frühkomplikationen jedoch nicht unterschätzt werden:

- Blutungen:

Arteriell oder venös auftretende Blutungen können zur schwerwiegenden Komplikation werden, falls eine endoskopische Koagulation nicht erfolgreich ist. Unter diesen Umständen kann es zu erheblichen Blutverlusten mit nachfolgender Transfusionspflichtigkeit oder in seltenen Fällen zur offenen chirurgischen Intervention kommen [1]. Nicht zuletzt wegen der hohen Transfusionsraten von bis zu 9,5 % in Abhängigkeit der Adenomgröße [48] besteht fortwährend das Interesse an neuen Therapieverfahren und -verbesserungen. Vergleichsweise werden für Behandlungen mit dem Greenlight Laser-Verfahren mit 0,4% deutlich niedrigere Transfusionsraten angegeben [49].

- Perforationen:

Selten treten Perforationen der Prostatakapsel auf. Um größere Extravasationen zu vermeiden wird gegebenenfalls der Abbruch der Operation und Einlage eines transurethralen Blasenkatheters empfohlen. In Ausnahmefällen müssen größere Extravasationen durch periprostatisch platzierte Drainagen therapiert werden [1]. Bei zu tiefer Resektion im Kapselbereich mit Eröffnung eines Venensinus kann es zudem zur

intravasalen Einschwemmung größerer Mengen Spülflüssigkeit und nachfolgendem TUR-Syndrom kommen (vgl. Kapitel 1.9.1).

- Spätkomplikationen und postoperative Folgeerscheinungen:

Als Folgeerscheinungen intraoperativer Verletzung des äußeren Harnröhrenschließmuskels ist die komplette Harninkontinenz gefürchtet (bis zu 1,2 % nach TUR-P) [1]. Die unbedingte Einhaltung des Colliculus seminalis als Resektionsgrenze ist daher ein wichtiger Operationsgrundsatz aller transurethralen Behandlungsverfahren. Eine postoperativ mehrere Tage bis wenige Wochen auftretende, irritative Dranginkontinenz wird dagegen sehr häufig beobachtet (bis zu 48%) [50]. Nach PVP Therapie werden vergleichsweise hohe passagere Dysurieraten beobachtet (bis zu 93% in den ersten 30 Tagen nach OP) [21]. Sowohl bei der konventionellen TUR-P (bis 12 %), als auch alternativen transurethral durchgeführten Behandlungsverfahren (bis zu 8 % der PVP-Behandlungen und ca. 6 % der bTUR-P-Verfahren) des BPS kann es postoperativ zu Harnröhrenstrikturen oder bzw. und Blasenhalssklerosen kommen [1,21]. Als Ursache wird einerseits die inadäquate Verwendung des transurethralen Instrumentariums mit nachfolgenden urethralen Verletzungen genannt [36]. Missverhältnisse zwischen Durchmesser von Resektionsschaft und Harnröhre sollten präoperativ gegebenenfalls durch eine Urethrotomie beseitigt werden. Andererseits werden Kriechströme, sowie die Verwendung unzureichender Mengen an schützendem Harnröhrenleitmittel diskutiert [1,51]. Eine Harnröhrenschlitzung kann auch Jahre nach erfolgtem Primäreingriff notwendig werden. Zur Vermeidung von Harnwegsinfektionen und Epididymitiden (bis 3,5%) wird die präoperative Urinanalyse und perioperative Antibiotikagabe empfohlen [51]. Bei korrekter subvesikaler Desobstruktion durch Bildung einer weiten Prostataloge erfolgt die Entfernung des inneren Sphinkters mit nachfolgender retrograder Ejakulation. Hierüber sind die Patienten vor dem Eingriff aufzuklären.

1.9.1 TUR-Syndrom

Im Rahmen endoskopischer Eingriffe, bei denen Spülflüssigkeit Verwendung findet, kann es operationsbedingt zur intravasalen Einschwemmung oder extravasalen Resorption kommen. Einschwemmsyndrome, erstmalig beschrieben durch Creevy 1947, wurden am häufigsten bei der TUR-P beobachtet und stellten bisher in 1 – 7 % der Fälle eine ernstzunehmende Komplikation dar [51–54]. Das TUR-Syndrom ist klinisch charakterisiert durch einen plötzlichen Blutdruckanstieg, zumeist verbunden mit Bradykardie, dem rasch eine völlige Kreislaufdepression folgen kann. Zudem können anfänglich Unruhe, Verwirrtheit, Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen sowie Sehstörungen auftreten. Später können Oligurie, Nierenversagen, Hirn- und Lungenödeme hinzutreten [1, 3]. Symptome

treten gewöhnlich innerhalb der ersten 30 Minuten nach Operationsbeginn auf. Schwere TUR-Syndrome haben eine Mortalität von 25%, die Inzidenz diesbezüglich wird insgesamt auf 0.1%–0.5% geschätzt [52].

Zur Vermeidung von sogenannten Kriechströmen unter Verwendung des Hochfrequenzstromes während monopolarer Resektion, werden elektrolytfreie, zumeist halbisoosmolare und nichtleitende Spülflüssigkeitsgemische aus Sorbit und Mannit verwendet. So werden Blase und Urethra zwar vor thermischen Läsionen geschützt [1,36]. Im Falle einer intraoperativen Eröffnung von kapselnahen Venen oder Gefäßsinus (vgl. Abb. 6) kann es potentiell zur Verteilung der eingesetzten Spülflüssigkeit im intravasalen, extrazellulären und intrazellulären Raum kommen. Hieraus können sich nach Gehring [55] folgende pathophysiologische Mechanismen ergeben:

- Veränderungen des intravasalen Volumens:

Durch Einschwemmung größerer Mengen Spülflüssigkeit ab etwa 1 Liter können arterielle Hypertonien mit begleitender Reflex-Bradykardie und ein Anstieg des zentralvenösen Blutdrucks (ZVD) auftreten. Besonders hohen Absorptionsraten von bis zu 200 ml/min können aufgrund einer massiven Belastung des Herz-Kreislauf-Systems zur Herzinsuffizienz mit Blutdruckabfällen und Lungenödem führen [52]. Insbesondere Patienten mit Bradykardie und Hypotonie sind der Gefahr eines plötzlichen und therapierefraktären Herzstillstandes ausgesetzt [55,56]. Neben einer Erhöhung des intravasalen Volumens, kann es bei stärkeren Blutungen und Flüssigkeitsverschiebungen auch zu einem Verlust des intravasalen Volumens kommen. Zusätzlich wird zur Aufrechterhaltung der Sicht bei besonders stark auftretenden Blutungen der Spülstrom erhöht. Wird eine elektrolytfreie Lösung verwendet, können hierdurch ausgelöste Hyponatriämien zum intrazellulären Influx von Wasser führen. Beobachtungen haben gezeigt, dass insbesondere die Verwendung von glycerinhaltiger Spülflüssigkeit diesen Effekt mit nachfolgender Hypotonie hervorrufen kann [57].

- Ödembildung:

Die Verschiebung der Serum-Osmolalität und der Abfall der Serum-Proteinkonzentration stellen neben der Herzinsuffizienz die führende Ursache für die Ausbildung eines Lungenödems dar [58]. Auf „hypoosmotischen Stress“ im Rahmen einer massiven Einschwemmung reagiert das Gehirn mit einer Verringerung der intrazellulären Osmolalität und verhindert eine Zellschwellung. Dieser innerhalb weniger Minuten einsetzende Schutzmechanismus kann jedoch die Zellen bei einer sich über mehrere Stunden entwickelnden latenten Hypoosmolalität nicht schützen [59]. Anstieg des

intrakraniellen Drucks und ein Hirnödem sind die Folge [60]. Durch den Cushing-reflex folgen Bradykardie und arterielle Hypertension [55].



Abbildung 6: Eröffneter Venensinus bei hohem Spülflüssigkeitszulauf. Potentielle Gefahr einer intravasalen Einschwemmung; entnommen aus [37] (mit freundlicher Genehmigung Springer Medizin Verlag)

- Zentrales Nervensystem:

Neurologischen Symptome wurden bisher insbesondere unter Verwendung Glycin-haltiger Spüllösung beobachtet [58]. Erste Zeichen einer Beeinträchtigung der zerebralen Funktion sind Übelkeit und Erbrechen, gefolgt von Unruhe, Desorientiertheit, passagerer Blindheit, zerebralen Krampfanfällen bis hin zum Koma [58]. Diese Zeichen sind nur bei bewussteinklaren Patienten und nicht während einer Allgemeinnarkose erkennbar. Bisher unklar ist, ob die Einschwemmung per se oder das Glycin für die Symptome verantwortlich ist [55].

- Nierenfunktion:

Im Rahmen des Einschwemmsyndroms wurden oligurische und anurische Episoden beobachtet [56]. Tierversuche legen nahe, dass eine multifaktorielle Genese wahrscheinlich ist [61]. Als Ursache werden eine arterielle Hypotension durch intravasales Volumendefizit, ein Nierenzellödem [55], eine Hämolyse mit Hämoglobinurie [54] ebenso wie eine Hyperoxalurie bei Anwendung Glycin-haltiger Spüllösung diskutiert [55].

- Myokardiale Funktion:

Die kardiale Leistungsfähigkeit wird durch die intraoperativ auftretenden Volumenverschiebungen massiv beeinträchtigt. Dies äußert sich klinisch in instabilem Blutdruckverhalten und Herzrhythmusstörungen bis hin zur Angina Pectoris mit EKG-Veränderungen [62]. Geben ansprechbare Patienten ohne Allgemeinnarkose Brustschmerz an, kann dies initiales Zeichen einer Einschwemmung sein [63].

- Elektrolytverschiebungen:

Bis zur Einführung der bipolaren Resektionsmethode kamen zumeist Glycin-, Sorbitol oder Mannitol-haltige, plasmahypotone Spüllösungen zum Einsatz. Unter der Verwendung dieser elektrolytfreien Spüllösungen kommt es durch relevante Einschwemmereignisse zur Verschiebung von Serumnatriumkonzentration und Serumosmolalität [57]. Die Zufuhr größerer Mengen natriumfreier Flüssigkeit führt zu einer Verdünnungshyponatriämie und in späterer Folge ebenso zu einer reduzierten Serumosmolalität [55]. Deren Ausmaße korrelieren eng mit dem Grad der oben beschriebenen Organdysfunktionen. Ein Absinken der Osmolalität führt zur Ödembildung [58].

Nach Einführung der bipolaren Resektionsmethode und Verwendung physiologischer Spüllösungen ist die Inzidenz des TUR-Syndroms insgesamt jedoch stark rückläufig (<1%) und in seiner ursprünglichen Form nach Auffassung einiger Autoren nicht mehr existent, da hyponatriämie Elektrolytverschiebungen nicht mehr auftreten können [51].

1.10 Fragestellung

Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) stellt den "Goldstandard" der chirurgischen Therapie bei Vorliegen eines BPS und einem Prostatavolumen bis 75 ml dar [3]. Durch die Einführung der Bipolare Resektionsmethode (bTUR-P) unter Verwendung von Kochsalzspüllösungen konnte eine wesentliche Verbesserung der Patientensicherheit erreicht werden. Die Inzidenz des potentiell bedrohlichen TUR-Syndroms durch intravasale Einschwemmung von Spülflüssigkeit wurde erheblich gesenkt [51,64]. Als aufkommendes alternatives Operationsverfahren, hat sich die photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP) hinsichtlich des funktionellen Outcomes gegenüber der konservativen transurethralen Resektionsmethode als nicht unterlegen gezeigt [65]. Viele Kliniken bieten diese Therapiemethode daher verstärkt als alternatives Behandlungsverfahren an. Untersuchungen zu Einschwemmungen von isoosmolaren Kochsalzspüllösungen im Vergleich dieser beider Therapieverfahren wurden bisher jedoch nicht durchgeführt. Einige Autoren warnen vor einer Unterschätzung der Einschwemmproblematik und vor unerkannten TUR-Syndromen im Zusammenhang mit den neuen Therapieverfahren [36,52]. Es wird angenommen, dass kochsalzhaltige Spüllösungen im Falle einer Einschwemmung aufgrund der streng extrazellulären Verteilung und der fehlenden osmotischen Diurese stärkere Plasmavolumenexpansion als elektrolytfreie Spülflüssigkeiten auslösen können [52]. Die Gefahr einer akuten kardialen Dekompensation mit dem Entstehen eines Lungenödems ist daher nicht zu unterschätzen.

In der vorliegenden Arbeit sollen daher konkret folgende Fragen beantwortet werden:

1. Sind mit Hilfe des Ethanol-Monitoringverfahrens Einschwemmungen sowohl während bTUR-P als auch PVP nachweisbar?
2. Gibt es verfahrensspezifische Unterschiede (bTUR-P versus PVP) im Einschwemmverhalten von ethanolhaltiger Kochsalzspüllösung (Häufigkeit und Menge)?
3. Können Faktoren identifiziert werden, welche eine Einschwemmung begünstigen?
4. Stellen die zur Verfügung stehenden Volumenberechnungsmethoden gleichwertige Werkzeuge dar?
5. Ergeben sich aus der Einschwemmanalyse klinisch relevante Schlussfolgerung für die Präferenz eines der beiden OP-Verfahren?

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Das Patientenkollektiv dieser Arbeit umfasste alle in die Studie „Saline mit Alkohol bei TUR uNd PVP“ („SATURN-P“) eingeschlossenen Patienten. Diese unterzogen sich in der Zeit von Dezember 2013 bis Februar 2015 einer transurethralen photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP) mittels 180W GreenLight XPS™ oder der bipolaren transurethrale Resektion (bTUR-P). Die Studie wurde GCP-konform unter Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Magdeburg durchgeführt (Nr. 154/13). Es erfolgte eine Registrierung bei ClinicalTrials.gov unter der Nummer: NCT02429219. Vor dem Hintergrund der o.g. Fragestellung (vgl. Kap. 1.10) wurde nach ausführlicher Aufklärung geeigneter Patienten zur Untersuchung des verfahrensspezifischen Einschwemmverhaltens bei beiden Operationsverfahren eine ethanolhaltigen Kochsalzspüllösung verwendet. Perioperativ führten wir eine, seit den 90er Jahren routinemäßig angewandte Methode, zum Monitoring der Ethanolkonzentration durch.

2.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 73 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es ließen sich die gewonnenen Daten von 71 Patienten (36 PVP und 35 bTUR-P) statistisch auswerten. In zwei Fällen während PVP trat eine technische Funktionsstörung des GreenLight XPS™ auf. Die hier erfassten Daten konnten somit im Ergebnisteil nicht weiter berücksichtigt werden. Insgesamt erhielten 41 Patienten eine Spinalanästhesie. Aufgrund Patientenwunschs oder bei Vorliegen von kardiovaskulären Kontraindikationen, Vorhandensein bestimmter Antikoagulantien, lokalen Infektionen oder Wirbelsäulenverletzungen- bzw. anomalien wurden 30 Patienten in Allgemeinanästhesie operiert.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Patienten mit einer operativ therapiebedürftigen Prostatohyperplasie wurden eingeschlossen. Nach Maßgabe des Operateurs erfolgte unter Berücksichtigung des präoperativ ermittelten Prostatavolumens und insbesondere des Patientenwunsches eine PVP oder bTUR-P. Bei vorliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren und fallspezifisch perioperativ nicht pausierbarer medikamentöser Antikoagulation wurde vermehrt das PVP-Verfahren gewählt. Eine Randomisierung erfolgte nicht. Nicht in die Studie eingeschlossen wurden trockene Alkoholiker, Patienten mit schweren Leberschäden, Epileptiker, und Patienten mit bestehender metabolischer Azidose.

2.4 OP-Technik und Material

2.4.1 Photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP)

Die transurethralen photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP) wurde mit dem GreenLight XPS™ 180 Watt Laser (AMS - American Medical Systems; 10700 Bren Road West; Minnetonka; Minnesota 55343; USA) in Verbindung mit der GreenLight MoXy™ Laserfaser (AMS - American Medical Systems; 10700 Bren Road West; Minnetonka; Minnesota 55343; USA) durchgeführt (vgl. Abb. 7).

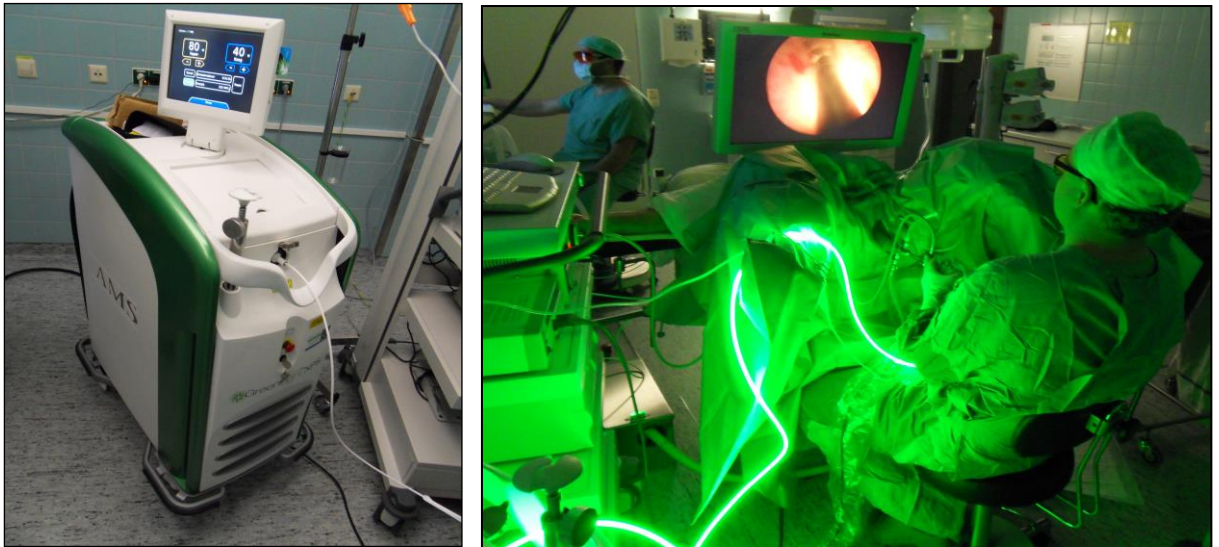


Abbildung 7: Photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP), links: GreenLight XPS™ 180 Watt Lasersystem der Firma American Medical Systems (AMS), rechts: Anwendung in Kombination einer GreenLight MoXy™ Laserfaser durch den Operateur der Urologischen Universitätsklinik während einer PVP-Behandlung

Nach Lagerung in Steinschnittlage und Eingehen mit dem Laserresektoskop mittels Obturator (Firma Wolf 24,5 Charr.) erfolgte standardisiert zunächst das orientierende Ausspiegeln von Harnröhre und Harnblase mit Darstellung der Ostien beidseits. Dann wurde die MoXy™ Laserfaser in das Instrument eingeführt. Operationstechnisch folgte anschließend die Schaffung eines Arbeitskanals in der prostatistischen Harnröhre durch Vaporisation, um die freie Bewegung von Instrumentenschaft und der Faser zu ermöglichen (vgl. Abb. 8, b). Durch rotierende und axiale Bewegungen des Faserkopfes konnte in einem zweiten Schritt der Blasenhalss und danach die Seitenlappen bis zum Prostataapex unter Sicht vaporisiert werden. Die Seitenlappen der Prostata wurden mit höherer Vaporisationsleistung (160 bis 180 Watt) behandelt (vgl. Abb. 8, c). Die zum Ende des Eingriffs erfolgte Vaporisation der apikalen Segmente wurde mit 80 Watt durchgeführt (vgl. Abb. 8, d). Die Faser wurde im Abstand von 1-4 mm zum Gewebe geführt und dabei möglichst gleichmäßig und eben vaporisiert. Im Falle einer auftretenden Blutung,

ermöglichte ein duales Fußpedal den Wechsel in einen Koagulationsmodus, wobei die Laserenergie stark reduziert wurde und eine veränderte Laser-Gewebe-Wechselwirkung zugunsten einer höheren Koagulationswirkung Blutstillung herbeiführte [39]. Bei Prostatolithen wurde der direkte Kontakt zwischen Faserspitze und Stein im Vaporisationsmodus vermieden, um durch Reflexbildung die Faserspitze nicht zu beschädigen. Nach Beenden der Vaporisation erfolgte die Kontrolle der Prostataloge mit Beurteilung von Weite (vgl. Abb. 8, e), Ebenheit und Blutungsfreiheit sowie Überprüfung der Funktionstüchtigkeit des äußeren Harnröhenschließmuskels nach Vaporisation. Perioperativ erhielt der Patient standardmäßig 500 mg Levofloxacin i.v.

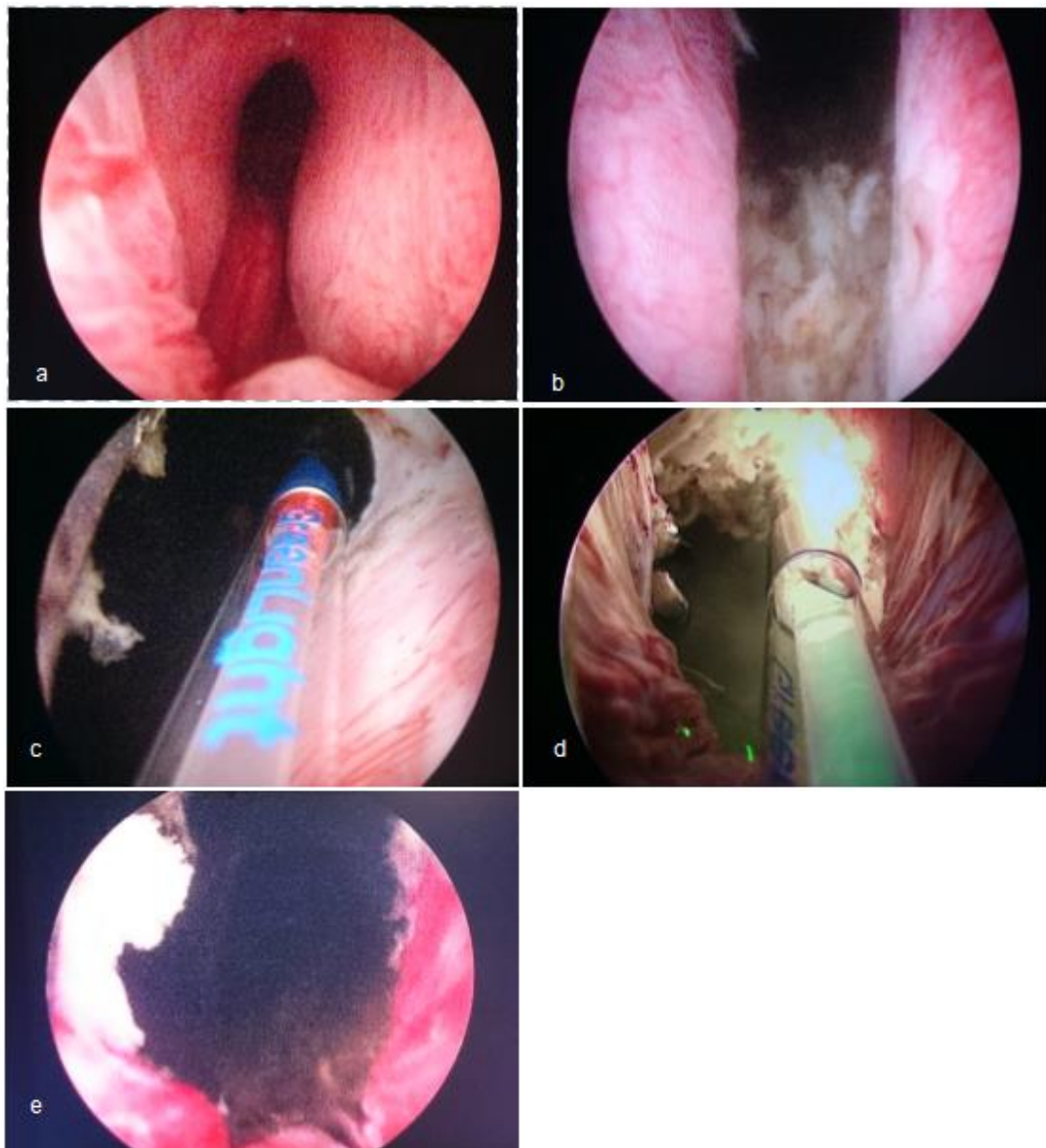


Abbildung 8: Prostatistische Harnröhre mit Blick vom Colliculus seminalis zu Seitenlappen und Mittellappen der Prostata, Ausgangsbefund (a), Zustand nach Vaporisation des Mittellappens und Schaffung eines Arbeitskanals (b), Vaporisation von Seitenlappen (c) bis zum Apex (d), weite Prostataloge nach Beenden des Eingriffs (e)

2.4.2 Bipolare transurethrale Resektion (bTUR-P)

Für die bipolare Resektion verwendeten wir den AUTOCON® II 400 Bipolargenerator mit 370 Watt HF-Leistung der Firma KARL STORZ (KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstraße 8, 78532 Tuttlingen, Deutschland) mit *Saline C-Cut* Resektionsstrom in der Standardeinstellung auf Effektstufe 5. Als Resektoskop (vgl. Abb. 3) kam ein 24 Charr. bipolares Elektrotom (Typ: 27040 DBH) mit bipolarer Standardschneideschlinge sowie Resektoskopschäfte mit Zentralhahn, einschließlich Zu- und Abflussschlauch der Firma KARL STORZ (KARL STORZ GmbH & Co. KG, Mittelstraße 8, 78532 Tuttlingen, Deutschland) zum Einsatz. Während der Urethrozystoskopie erfolgte in Abhängigkeit des präoperativ ermittelten Prostatavolumens unter Sicht die Anlage eines suprapubischen Katheters (vgl. Abb. 4). Nach Lokalisierung der Ostien wurde in Abhängigkeit des intraoperativen Befundes und anatomischer Beschaffenheit der Prostata in der Regel zunächst ein Markierungsschnitt bei 6 Uhr vom Sphincter internus zum Colliculus seminalis gelegt (modifizierte OP-Technik nach Mauermayer, vgl. Kapitel 1.8.1.1). Danach folgte die sukzessive Ausresektion der Seitenlappen unter ständiger Sicht der Ostien sowie der Colliculus. Nun wurde die Resektion der apikalen Segmente unter stetiger Kontrolle des konzentrischen Sphinkterspiels vorgenommen. Abschließend erfolgten adaptierende Resektionsschnitte im Bereich des Übergangs vom Blasenhalss zur Prostataloge und die Überprüfung des Resektionsergebnisses mit subtiler Koagulation und Ausspülen der Resektionsspäne. Diese wurden zur weiteren Gewebeanalyse eingesandt. Perioperativ erhielt der Patient 500 mg Levofloxacin i.v.

2.4.3 Spüllösung

Um das Volumen der eingeschwemmten Spüllösung (1 Kanister à 10l NaCl 0,9%; Fresenius Kabi AG, Medical Devices, 61364 Bad Homburg v.d.H., Deutschland) zu ermitteln, wurde dieser als Indikator medizinischer Alkohol (100ml Ethanol 96%ig; Zentralapotheke der Universitätsklinik Magdeburg) zugesetzt. Daraus resultierte eine 0,96%ige Spüllösung, die im allgemeinen Sprachgebrauch der Literatur als eine 1%ige Lösung bezeichnet wird [66,67]. Über die Atemluft wurde diskontinuierlich prä-, peri- (alle 10 Minuten) und postoperativ durch einen Atemalkoholtester (Alcomed 3011, Envitec-Wismar GmbH, Deutschland) die Atemalkoholkonzentration gemessen und die eingeschwemmte Flüssigkeitsmenge berechnet (siehe Kap. 2.3). In der Literatur werden Hultén et. al die Erstbeschreibung dieses Verfahrens zugeschrieben [68]. Dieses Verfahren ist etabliert und wird bei der TUR-P bei uns und in vielen Kliniken routinemäßig angewendet [69].

2.4.4 Atemalkoholmessgerät

Die Messung der Ethanolkonzentration in der Atemluft erfolgte mit dem Atemalkohol-Testgerät AlcoMed 3011 der Herstellerfirma Envitec, Wismar.

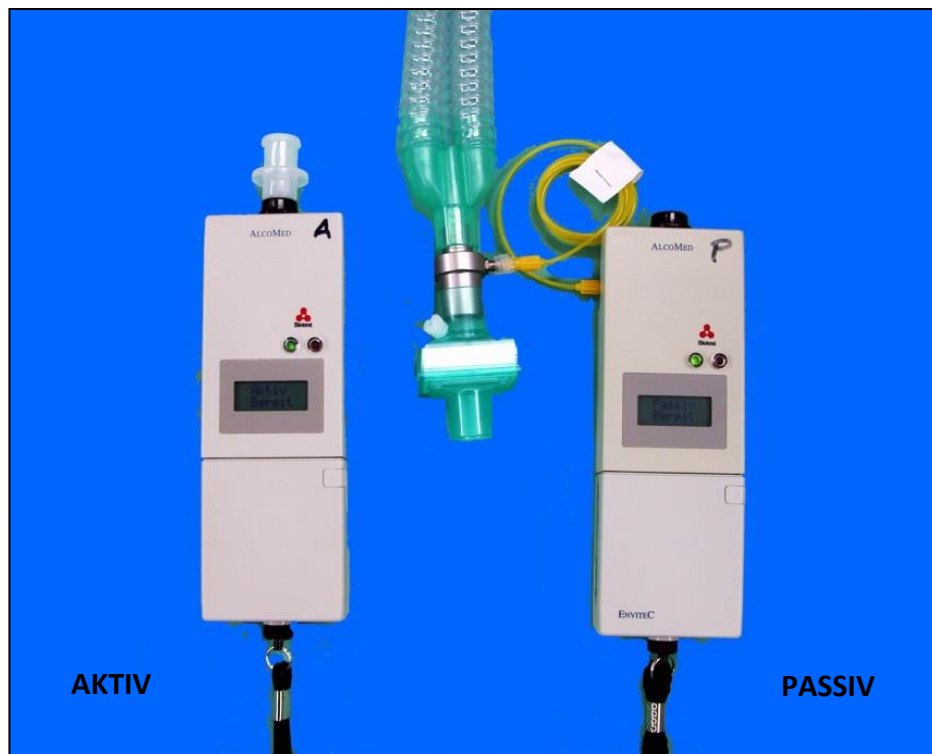


Abbildung 9: Atemalkohol-Testgerät AlcoMed 3011 - Gerät für aktive Messungen (links), Gerät mit Tubusfilter für passive Messungen (rechts)

Dieses ist mit elektrochemischen Sensoren ausgestattet, die im Gegensatz zu älteren, vorwiegend auf Infrarotmessung beruhenden Geräten, keine Querempfindlichkeit zu anderen Atemgasen, volatilen Anästhetika oder der relativen Luftfeuchtigkeit aufweisen [55,69]. Zudem bietet das Gerät die Möglichkeit, sowohl aktive als auch passive Messungen durchzuführen. So konnte der Einsatz des Testgerätes bei beatmeten Patienten mit Inhalationsanästhesie als auch bei spontanatmenden Patienten erfolgen. Das Testgerät wurde den gesetzlichen Vorgaben (MPG) regelmäßig vom Hersteller für die medizinische Anwendung mit Testgasen entsprechend einer Blutalkoholkonzentration von 0,1 ‰ und 0,5‰ kalibriert. Dabei ist zu beachten, dass die gemessene Atemalkoholkonzentration durch das AlcoMed 3011 Testgerät als Äquivalent der Blutalkoholkonzentration in Promille angezeigt wird. Die Messskala des Testgerätes beträgt 0 bis 3,5 ‰. In dem für unsere Messungen relevanten Messbereich von 0 bis 1 ‰ beträgt der maximale Messfehler des Testgerätes $\pm 0,05$ ‰ [55].

2.5 Perioperative Atemalkoholmessung und Volumenbestimmung der eingeschwemmten Spülflüssigkeit

2.5.1 Messung unter Allgemeinnarkose

Zur passiven Messung des Atemalkohols bei beatmeten Patienten mit Intubationsnarkose erfolgte die Entnahme der Atemgasprobe unter Berücksichtigung der Beatmungszyklen. Als Orientierungspunkte zur besseren Adaption der Gasprobenentnahme auf die endtidale Phase der Beatmung, wurde durch die Anästhesie nach Maßgabe von Gehring [55] der Beginn von Inspiration und Expiration sowie die Mitte der Expirationsphase gewählt. Dies erfolgte einmal unmittelbar präoperativ und nachfolgend im Operationsverlauf konsekutiv in zehnminütigen Intervallen. Die gemessenen Atemalkoholkonzentrationen wurden wertunabhängig durch die Anästhesie kontinuierlich in einen studieneigenen Erfassungsbogen (siehe Anlagen 1 und 2) dokumentiert. Eine letzte Messung erfolgte jeweils 10 Minuten nach Beendigung der Intervention.

2.5.2 Messung in Spinalanästhesie

Spontanatmende Patienten in Spinalanästhesie sollten nach tiefem Atemzug kontinuierlich über etwa vier Sekunden in das Testgerät hineinblasen. Die Prozedur wurde analog zur Messung bei beatmeten Patienten ebenso in zehn Minutenintervallen wiederholt. Sämtliche gemessenen Atemalkoholkonzentrationen wurden ebenso durch die Anästhesie in die studieneigenen Erfassungsbögen (siehe Anlagen 1 und 2) eingetragen.

2.5.3 Messtechnische Definition der Einschwemmung

Bei maximalem Messfehler des Testgerätes von $\pm 0,05 \text{ ‰}$ waren initial positive Atemalkoholmessergebnisse schon vor dem eigentlichen Behandlungsbeginn potentiell möglich. Eine Einschwemmung wurde als solche gewertet, wenn im Verlauf der Therapie ein Übertreffen der initial gemessenen Atemalkoholkonzentration des jeweiligen Patienten nachgewiesen werden konnte.

2.5.4 Volumenbestimmung der eingeschwemmten Spülflüssigkeit mithilfe der Widmark-Formel und Berechnungsmethode nach Hahn

Mit Hilfe des dimensionslosen Widmark-Faktors von 0,75 lässt sich die Berechnung einer Blutalkoholkonzentration des Körpers aus einer bestimmten Trinkmenge näherungsweise bestimmen [70,71]. Hierzu wurde die modifizierte Widmark-Formel nach Zink et al verwendet. [70]:

$$\underline{\text{Einschwemmvolume } E \text{ (ml)} = 75 \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{Ethanolkonzentration (‰)}}$$

In Anlehnung an Zink et al. fanden intraoperativ die untenstehende Kreuztabelle zur Abschätzung des Einschwemm volumens (ml) in Abhängigkeit von Körpergewicht (kg), Atemalkoholkonzentration (‰) und Ethanolkonzentration der Spüllösung Verwendung.

kg/‰	0,05	0,1	0,15	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
40	150	300	450	600	900	1200	1500	1800
50	190	380	560	750	1130	1500	1880	2250
60	230	450	680	900	1350	1800	2250	2700
70	260	530	790	1050	1310	2100	2630	3160
80	300	600	900	1200	1800	2400	3000	3600
90	340	680	1010	1350	2030	2700	3380	4060
100	380	740	1130	1500	2250	3000	3750	4500

Tabelle 1: Kreuztabelle zur Einschätzung des Einschwemm volumens in ml. in Anlehnung an Zink et al. unter Berücksichtigung einer 0,96 Gew.-% Ethanol lösung

Maximal auftretende Atemalkoholkonzentrationen mit sprunghaftem Anstieg konnten so intraoperativ durch die Anästhesisten zügig quantifiziert und bewertet werden. Eine weitere Berechnungsmethode ist die nach Hahn. Diese basiert auf einer mathematischen Formel, welche mit Hilfe von Regressionsanalysen und empirischen Daten den dynamischen Verlauf der Ethanolkinetik berücksichtigt [72]:

$$\text{Absorption (ml)} = \Sigma (2140 + 3430 \times \text{ethanol}_{\text{initial}}) \times \Delta \text{ ethanol} + (44 + 806 \times \text{ethanol}_{\text{initial}})$$

Mit Hilfe der Hahn'schen Berechnungsmethode ist es möglich, das Einschwemm volumen bei kontinuierlich steigendem Atemalkohol unter Berücksichtigung der Einschwemmdauer zu berechnen. So ließ sich die Summe der Einschwemmung in Abhängigkeit der Ethanolkonzentrationen zu den verschiedenen zusammenhängenden Messzeitpunkten darstellen und ebenso das kumulative Einschwemm volumen berechnen. Zusammenhängende Einschwemmphasen mit gleichbleibender oder steigender Atemalkoholkonzentration wurden für alle Patienten postoperativ mit Hilfe der Messprotokolle genau identifiziert und individuell ausgewertet. Dabei wurde die in Kapitel 2.5.3 erläuterte messtechnische Einschwemmdefinition berücksichtigt. Faktoren wie Patientengewicht oder Nierenfunktion spielen in der Berechnung des Einschwemmverhaltens nach Hahn keine Rolle.

2.6 Datenerhebung, -verwaltung und -auswertung

2.6.1 Gewinnung von Messdaten

Präoperativ wurden Operateur und Anästhesie jeweils studienspezifische Datenerfassungsbögen (siehe Anlagen 1 bis 4) ausgehändigt. Folgende Daten wurden erhoben:

Präoperativ:

1. Diagnose
2. Patientengröße, Gewicht und Body Mass Index (nach WHO 2000 EK IV)
3. Transrektal sonografisch ermitteltes Prostatavolumen, Urologe
4. ASA – Klassifikation der Patienten, Anästhesie
5. Präoperative Serumnatriumkonzentrationen, Urologe

Intraoperativ wurden folgende Messdaten durch die Anästhesie erhoben:

1. Ethanolkonzentration in der Atemluft, beginnend unmittelbar vor dem Eingriff nach Narkoseeinleitung, nachfolgend alle 10 Minuten bis 10 Minuten nach Beendigung der Resektionsphase
2. Herzfrequenz alle 10 Minuten
3. Systolische und diastolische Blutdrücke alle 10 Minuten

Postoperativ wurden folgende Messdaten durch Auswertung der o.g.

Datenerfassungsbögen und Narkoseprotokolle erfasst bzw. errechnet:

1. Berechnung der arteriellen Mitteldrücke (MAD), Anästhesie
2. Während des Eingriffs und postoperativ applizierte Infusionsmenge, Anästhesie
3. Medikamentöse Therapie während des Eingriffs, Anästhesie
4. Resektionszeit, Urologe,
5. Resektionsgewicht (bTUR-P), Urologe
6. Verwendete Resektionsenergie (PVP), Urologe
7. Menge der verwendeten Spülflüssigkeit, Urologe
8. postoperative Serumnatriumkonzentrationen, Urologe

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik wurde bei insgesamt 29 Studienpatienten (6 PVP und 23 bTUR-P) ein erheblich größeres Prostatavolumen diagnostiziert. Aufgrund der hier erwarteten längeren Resektionszeit, wurde vor Beginn des Eingriffs eine suprapubische Trokarzystostomie vorgenommen (vgl. Abb. 4).

Zur Abschätzung des präanästhetischen körperlichen Zustandes und des Narkoserisikos der Patienten ist die ASA-Klassifikation ein in der Medizin weit verbreitetes Schema. Dieses wurde 1963 auf Grundlage verschiedener Vorarbeiten durch die American Society of Anesthesiologists vorgestellt und erfolgt unabhängig von Art und Dauer des geplanten Eingriffs. Untersuchungen haben gezeigt, dass der den ASA-Risikogruppen zugrundeliegende körperliche Zustand des Patienten den wichtigsten Faktor für die perioperative Morbidität und Mortalität darstellt [73].

Anhand von Vorerkrankungen und körperlichem Allgemeinzustand erfolgte so die Einteilung von Patienten in folgende ASA-Gruppen [74]:

- ASA 1: Normaler, gesunder Patient
- ASA 2: Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung, Nikotinabusus, Bluthochdruck, Adipositas
- ASA 3: Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
- ASA 4: Schwere, anhaltende lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung, die eine intensive Behandlung erfordert
- ASA 5: Moribund, Tod innerhalb von 24 h mit oder ohne Operation zu erwarten

2.6.2 Datenverwaltung- und Auswertung

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Version 22 für Windows durchgeführt (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Datenverwaltung und Diagrammerstellung wurde mit dem Programm Microsoft Excel Version 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) vorgenommen. Die anhand der o.g. Datenerhebungsbögen gewonnenen Messdaten und Patienteninformationen wurden deskriptiv ausgewertet. Die Ergebnisse wurden als Häufigkeiten in absoluten Zahlen und Prozentzahlen, sowie als Lage- beziehungsweise Verhältnisparameter angegeben. Die weitere Analyse zur Untersuchung des verfahrensspezifischen Einschwemmverhaltens vollzogen wir in folgenden Schritten:

Zunächst wurden beide zur Anwendung gekommenen Therapieverfahren (PVP vs. bTUR-P) hinsichtlich ausgewählter Parameter verglichen. Unterschiede hinsichtlich qualitativer Variablen wurden mittels Kontingenztafelanalysen untersucht, wobei der Chi-Quadrat-Test nach Pearson Anwendung fand. Zum Vergleich quantitativer Variablen wurden Mittelwertvergleiche in Form von t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Da sich bei den quantitativen Untersuchungsgrößen vereinzelt Abweichungen von der Normalverteilungsannahme zeigten, wurden ergänzend zu den Mittelwertvergleichen

nichtparametrische Tests (Mann-Whitney-U-Tests) ausgeführt. Im Wesentlichen ergaben sich dabei vergleichbare Aussagen. In einem zweiten Schritt erfolgte in Analogie zu obigem Vorgehen der Vergleich der entsprechenden Parameter zwischen den Patienten mit vorhandener Einschwemmung von Spüllösung und denen ohne Nachweis eines positiven Atemalkohols. Des Weiteren wurden die absoluten Atemalkoholkonzentrationen und die nach den in Kapitel 2.5.4 beschriebenen Methoden (Widmark-Formel und Berechnungsmodell nach Hahn) berechneten Einschwemmolumina in Gruppen unterteilt. Die Gruppenhäufigkeiten für die beiden OP-Verfahren wurden dann wiederum mittels Chi-Quadrat-Tests innerhalb von Kontingenztafelanalysen verglichen. Vor dem Hintergrund eines heterogenen Patientenkollektivs in Bezug auf das Prostatavolumen wurde für beiden OP-Verfahren nochmals eine gesonderte Subgruppenanalyse durchgeführt, um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu überprüfen. In der Paaranalyse wurden die Ergebnisse der Patienten mit einem Prostatavolumen von 45-55 ccm untersucht. Hier fand der Mann-Whitney-U-Test Verwendung. Bei den statistischen Tests wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05 \%$ zugrunde gelegt. Zur Unterstützung der klinischen Interpretation wurden zusätzlich die kritischen Wahrscheinlichkeiten p angegeben.

3. Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse basieren auf der Auswertung der erhobenen Daten von 71 Patienten, wovon 35 (49,3%) mittels bTUR-P und 36 (50,7%) durch PVP therapiert wurden. 29 (40,8%) Patienten erhielten intraoperativ einen suprapubischen Trokar. 42 (59,2%) Patienten wurden ohne Trokar operiert. 18 (25,4 %) Patienten wurden unter nicht pausierter medikamentöser Antikoagulation operiert.

3.1 Präoperative Daten und Beschreibung des Patientenkollektivs

	Therapieverfahren		Alle Patienten N = 71	p
	bTUR-P N = 35	PVP N = 36		
Alter [Jahre]	72.4 ± 8.3	70.5 ± 9.0	71.4 ± 8.6	0.453
Gewicht [kg]	86.1 ± 14.6	86.9 ± 19.2	86.5 ± 17.0	0.809
Größe [cm]	176 ± 7	175 ± 6	175 ± 6	0.546
Body mass index [kg/m ²]	27.8 ± 3.9	28.3 ± 5.6	28.0 ± 4.8	0.713
Prostatavolumen [ml]	57.3 ± 19.5	46.7 ± 15.3	51.9 ± 18.2	0.016
Range (min – max)	21 – 100	17 – 100	17 – 100	–
Ethanolkonzentration [‰ v/v]	0.028 ± 0.020	0.027 ± 0.019	0.020 ± 0.020	0.708
Serum-Natrium prä-op. [mmol/L]	140 ± 2	140 ± 2	140 ± 2	0.389
SBD prä-op. [mmHg]	132 ± 23	127 ± 31	129 ± 28	0.389
DBD prä-op. [mmHg]	78 ± 12	75 ± 18	77 ± 15	0.104
MAD prä-op. [mmHg]	96 ± 14	92 ± 22	94 ± 18	0.155
Herzfrequenz prä-op. [b.p.m.]	70 ± 13	70 ± 16	70 ± 14	0.840

Tabelle 2: Demografische und präoperativ erhobene Daten des gesamten Patientenkollektivs und unterschieden nach Therapiezugehörigkeit (bTUR-P und PVP)

3.1.1 Altersverteilung und Body-Mass-Index (BMI)

Das durchschnittliche Patientenalter der behandelten Patienten lag bei 71,4 ± 8,6 Jahren. Der jüngste Patient war 46 Jahre alt, wohingegen der älteste zum Operationszeitpunkt bereits 88 Jahre alt war. Wir ermittelten einen Durchschnittswert des Body-Mass-Index von 28 kg/m² ± 4,8 mit einer Range von 19,7 bis 42,4 kg/m².

3.1.2 Verteilung der ASA-Klassifikation (ASA)

Zur Einschätzung des perioperativen Narkoserisikos wurden präoperativ 17 (23,9%) Patienten der Gruppe ASA 3 zugeteilt. 52 Patienten (73,2%) ASA 2 und 2 (2,8%) ASA 1 (vgl. Tab. 5 und Abb. 10)

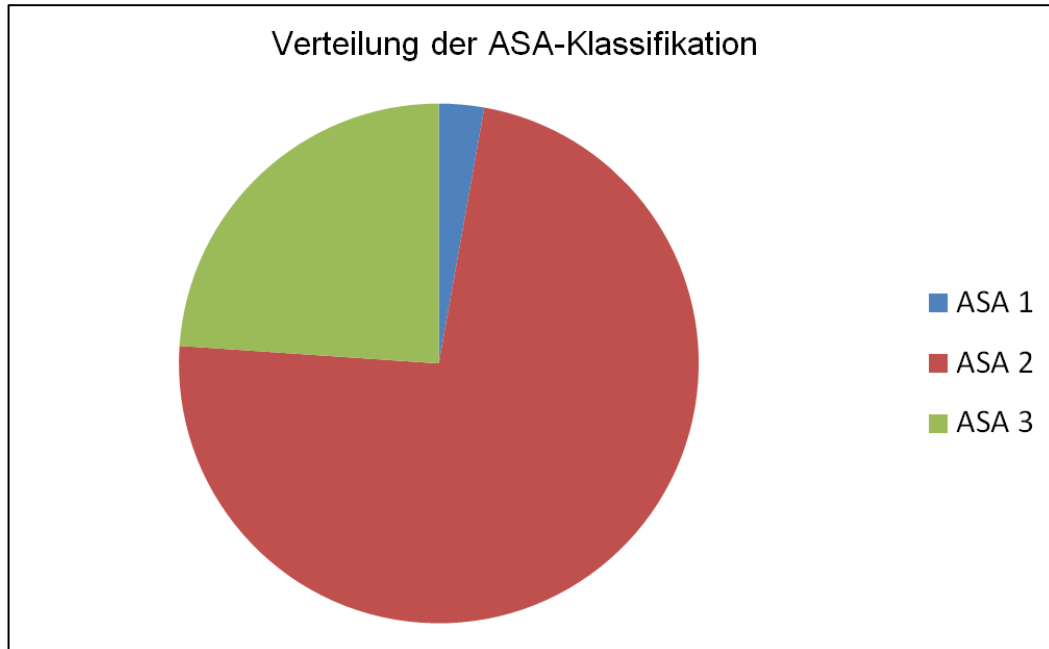


Abbildung 10: Verteilung des Narkoserisikos in der Gesamtpopulation nach ASA-Klassifikation

3.1.3 Prostataavolumen, initialer Atemalkohol, Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und Serumnatriumkonzentration

Präoperativ ermittelten wir sonografisch das Prostataavolumen der Patienten. Wir berechneten ein durchschnittliches Prostataavolumen von $51,9 \text{ ml} \pm 18,1$ mit einer Range von 17 bis 100 ml. Der initial gemessene Atemalkohol lag im Durchschnitt bei $0,020 \pm 0,020 \text{ ‰}$. Die präoperativ ermittelte Herzfrequenz aller Patienten betrug $70 \pm 14 \text{ b.p.m.}$ Durchschnittlich wiesen die Patienten vor der Intervention ein Serum-Natrium von $140 \pm 2 \text{ mmol/L}$ und einen mittleren arteriellen Blutdruck (MAD) von $94 \pm 18 \text{ mmHg}$ auf.

3.1.4 Merkmale der Patientengruppen unterschieden nach Therapieform

Da sich bei den oben genannten quantitativen Untersuchungsgrößen vereinzelt Abweichungen von der Normalverteilungsannahme zeigten, wurden ergänzend zu den Mittelwertvergleichen nichtparametrische Tests (Mann-Whitney-U-Tests) ausgeführt. Im Wesentlichen ergaben sich dabei vergleichbare Aussagen ohne signifikante Unterschiede zwischen den Therapieformen. Hinsichtlich Patientenalter, Body-Mass-Index, initialem Atemalkohol und präoperativ gemessenen Serumnatriumkonzentrationen, MAD sowie

Herzfrequenzen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Eine Ausnahme stellt das im transrektalen Ultraschall (TRUS) ermittelte Prostatavolumen dar: Das mittlere Prostatavolumen in der bTUR-P-Gruppe lag bei 57.3 ± 19.5 ml (Range 21 – 100 ml) gegenüber 46.7 ± 15.3 ml (Range 17 – 100 ml) in der PVP-Gruppe ($p=0.016$). Hinsichtlich ASA-Klassifikationsverteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Therapien ($p=1.000$). Von den mittels bTUR-P therapierten Patienten waren hinsichtlich der ASA-Risikoklassifikation 8 (22,9%) Patienten der Klassifikation ASA 3 zugeteilt, 26 Patienten (74,3%) ASA 2 und ein Patient (2,9%) ASA 1. In der PVP-Gruppe waren 9 (25%) Patienten der ASA-Klassifikation 3 zugeteilt, 26 Patienten (72,2%) ASA 2 und ein Patient (2,8%) ASA 1.

3.2 Verfahrensbedingte Messergebnisse

	Therapieverfahren		Alle Patienten N = 71	p
	bTUR-P N = 35	PVP N = 36		
Allgemeinanästhesie	12 (34%)	18 (50%)	30 (42%)	0.180
Spinalanästhesie	23 (66%)	18 (50%)	41 (58%)	0.180
Trokananwendung	23 (66%)	6 (17%)	29 (41%)	<0.001
Infusionsvolumen [ml]	969 ± 385	922 ± 328	945 ± 356	0.745
Spülvolumen [L]	30.0 ± 14.7	15.8 ± 7.4	22.8 ± 13.6	<0.001
Vaporisationszeit [Minuten]	–	33 ± 15	–	–
Resektionszeit [Minuten]	64 ± 29	–	–	–
Resektionsgewicht [g]	30 ± 16	–	–	–
Operationszeit [Minuten]	87 ± 30	73 ± 31	80 ± 31	0.043
Vaporisationsenergie [kJ]	–	267 ± 132	–	–

Tabelle 3: Verfahrensbedingte Messergebnisse bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv und getrennt erhoben nach Therapiezugehörigkeit (bTUR-P und PVP)

Von den ausgewerteten 35 bTUR-P Eingriffen wurden 12 in Allgemeinanästhesie (34%) und 23 in Spinalanästhesie (66%) durchgeführt. Zum Vergleich wurden von den 36 PVP Eingriffen genau jeweils 18 in Allgemeinanästhesie (50%) und ebenfalls 18 in Spinalanästhesie (50%) durchgeführt. Es ergab sich hinsichtlich des gewählten Anästhesieverfahrens kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapien ($p=0.180$). Von den insgesamt 71 behandelten Studienpatienten wurden 18 (25,4%) unter

fortgesetzter medikamentöser Antikoagulation operiert. 10 betreffende Patienten aus dieser Gruppe wurden mittels PVP therapiert (27,8% aller PVP-Studienpatienten). Die anderen 8 Patienten wurden mittels bTUR-P therapiert (22,9% aller bTUR-P-Studienpatienten). Hinsichtlich des Anteils der unter laufender Antikoagulation operierten Patienten ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapien ($p=0.786$).

Es wurde auch die Anzahl der mittels Niederdruckableitung durch Trokarzystostomie behandelten Patienten insgesamt und im Vergleich zwischen den Therapien untersucht. Von 71 Patienten erhielten 29 (40,8%) intraoperativ einen suprapubischen Katheter. Während von 35 mittels bTUR-P behandelten Patienten 23 (65,7%) einen Trokar erhielten, waren es nur 6 (16,7%) von 36 Patienten aus der PVP Therapiegruppe. Ein Trokar kam signifikant häufiger bei der bTUR-P Resektionsmethode ($p<0.001$) zur Anwendung. Die durchschnittliche OP-Zeit betrug 80 Minuten \pm 30,8. Der kürzeste Eingriff beider Verfahren insgesamt dauerte 25 Minuten (bTUR-P), wohingegen der längste 150 Minuten (PVP) dauerte. Ohne Berücksichtigung des Operationsverfahren wurden intraoperativ durchschnittlich 22,8 Liter \pm 13,6 der o.g. Spülflüssigkeit (Range 4 bis 60 Liter) verwendet. Berücksichtigt man das Therapieverfahren, betrug das durchschnittlich verwendete Spülvolumen unter bTUR-P (30.0 \pm 14.7 Liter) nahezu das Doppelte im Vergleich zur PVP-Behandlung (15.8 \pm 7.4 Liter) ($p<0.001$). Im Vergleich der Operationsdauer ergab sich zwischen beiden Therapieverfahren kein signifikanter Unterschied ($p=0.043$). Durchschnittlich betrug die Eingriffszeit 80 \pm 31 Minuten. Verfahrensgebundene, nicht direkt vergleichbare Parameter stellen Vaporisationszeit (33 \pm 15 Minuten) und Vaporisationsenergie (267 \pm 132 kJ) für die PVP sowie Resektionszeit (64 \pm 29 Minuten) und Resektionsgewicht (30 \pm 16 g) unter bTUR-P dar.

3.3 Ergebnisse der Einschwemmanalyse

Das Patientenkollektiv umfasste 71 Patienten. Bei 39 (54,9%) Patienten konnte nach den in Kapitel 2.5.3 beschriebenen messtechnischen Kriterien ein positiver Atemalkoholnachweis erbracht werden. Es kam hier zu einer Einschwemmung von Spüllösung. Bei 32 Patienten (45,1%) war der Atemalkoholtest negativ. Die Patienten mit positivem Atemalkoholnachweis verteilten sich mit signifikant unterschiedlicher Häufigkeit auf beide Therapieverfahren ($p=0.006$). 25 (71%) bTUR-P Patienten stehen hier 14 (39%) PVP Patienten gegenüber. Alle Patienten mit nachgewiesener Einschwemmung blieben klinisch asymptomatisch.

	Therapieverfahren		Alle Patienten N = 71
	bTUR-P N = 35	PVP N = 36	
Einschwemmung +	25 (71%)	14 (39%)	39 (55%)
Einschwemmung -	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)

Tabelle 4: Einschwemmhäufigkeit im gesamten Patientenkollektiv und vergleichend nach Therapiezugehörigkeit (bTUR-P und PVP)

3.3.1 Verteilung der Maximalwerte der Ethanolkonzentration in der Atemluft

Die Maximalwerte der gemessenen Atemalkoholkonzentrationen verteilen sich in einer bestimmten Häufigkeit auf zuvor nach klinischen Gesichtspunkten eingeteilte Konzentrationsbereiche (siehe Abb. 10). Insgesamt betrachtet lag die maximal nachgewiesene Atemalkoholkonzentration bei 35,9 % der Patienten im niedrigsten Konzentrationsbereich (<0,05 ‰), bei 30,8 % im dritthöchsten Konzentrationsbereich von $\geq 0,05$ bis < 0,1 ‰, bei 23,1 % im zweithöchsten Konzentrationsbereich von 0,1 bis < 0,2 ‰ und bei 10,3 % im höchsten Konzentrationsbereich $\geq 0,2$ ‰.

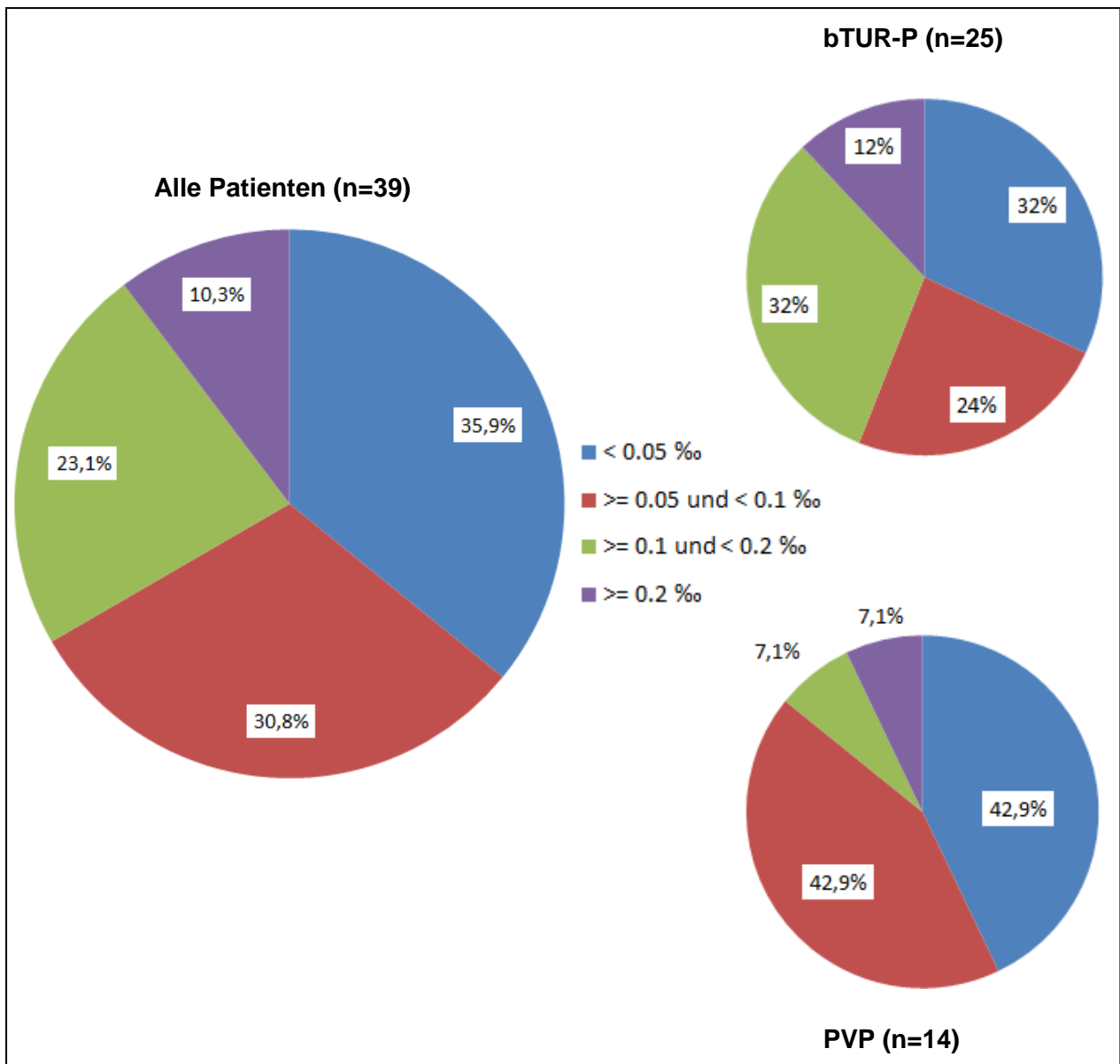


Abbildung 11: Verteilung der Maximalwerte der Ethanolkonzentration in der Atemluft (‰), eingeteilt in Gruppen. Die Legende in der Mitte zeigt farblich unterteilt die entsprechenden Konzentrationsbereiche, links: Alle Patienten mit nachgewiesener Einschwemmung (N=39), rechts oben und rechts unten: Therapiespezifische Verteilung (bTUR-P und PVP)

Therapiespezifisch ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung: Der niedrigste Konzentrationsbereich ($< 0,05$ ‰) war in der PVP Patientengruppe (43%) deutlich häufiger vertreten als in der bTUR-P Gruppe (32%). Dasselbe trifft für den zweitniedrigsten Konzentrationsbereich bis $< 0,1$ ‰ zu (32% gegenüber 24%). Für die Häufigkeitsverteilung der maximalen gemessenen Atemalkoholkonzentrationen in den beiden höheren Bereichen ist das Gegenteil zu beobachten. Im zweithöchsten Konzentrationsbereich von $0,1$ bis $< 0,2$ ‰ stehen 7% der PVP Patientengruppe mit positivem Atemalkoholnachweis 32% aus der bTUR-P Gruppe gegenüber. Atemalkohol des höchsten Konzentrationsbereichs von $\geq 0,2$ ‰ fand sich bei 7% der PVP Patienten gegenüber 12% der bTUR-P Patienten mit positivem Atemalkoholnachweis (vgl. Abb. 10).

3.3.2 Merkmale der Patienten mit Einschwemmung

Insgesamt kam es bei 39 Patienten zu einer Einschwemmung mit Nachweis eines positiven Atemalkohols und Übertreffen des initialen Atemalkohols (vgl. Kap. 2.5.3). 20 (51,3%) dieser Patienten hatten intraoperativ eine Trokarzystostomie erhalten. Das durchschnittliche Patientenalter der Patienten lag bei $71,5 \pm 9,3$ Jahren. Der jüngste Patient war 46, der älteste 87 Jahre alt. Der Durchschnittswert des Body-Mass-Index lag bei $28,1 \text{ kg/m}^2 \pm 4,2$ mit einer Range von 19,7 bis $42,4 \text{ kg/m}^2$. Das durchschnittlich präoperativ im transrektalen Ultraschall ermittelte Prostatavolumen betrug $56,03 \pm 19,85 \text{ ccm}$ (Range: 21 – 100 ccm). Das perioperativ insgesamt bei dieser Patientengruppe verwendete Spülvolumen lag durchschnittlich bei $26 \pm 14,2$ Liter. Das verwendete Infusionsvolumen variierte zwischen 0,35 bis 2 Liter (durchschnittlich 1,0 Liter). Die Vaporisationszeit bei den mittels PVP-Therapie behandelten Patienten lag bei durchschnittlich $34 \pm 17,3$ Minuten (Range: 10 – 73 Minuten). Die dabei durchschnittlich verwendete Energie betrug $266 \pm 153 \text{ kJ}$ (Range: 59 – 650 kJ). Kam es bei Patienten unter bTUR-P Behandlung zu einer Einschwemmung von Spülflüssigkeit, zeigte sich eine durchschnittliche Resektionszeit von $66,4 \pm 17,3$ Minuten (Range: 10 – 73 Minuten). Das durchschnittliche Resektionsgewicht wurde hier bei der histologischen Eingangsuntersuchung gewogen und lag zwischen 9 g und 64 g (durchschnittlich $32,5 \pm 15,9 \text{ g}$). Die Messungen der Serumnatriumkonzentrationen (Referenzwertbereich 135 – 145 mmol/l) zeigten präoperativ Werte von durchschnittlich $140 \pm 2,1 \text{ mmol/l}$ (Range: 135 – 145 mmol/l). Die postoperativ ermittelten Werte lagen durchschnittlich bei $139 \pm 2,3 \text{ mmol/l}$ (Range: 132 – 145 mmol/l). Die perioperativ alle 10 Minuten durchgeführten Messungen der Herzfrequenzen zeigten zu Therapiebeginn eine durchschnittliche Frequenz von $67 \pm 13,6 \text{ min}^{-1}$ (Range: 47 – 102 min^{-1}). Zum Zeitpunkt der jeweils letzten intraoperativen Messung betrug die Herzfrequenz durchschnittlich $62 \pm 9,5 \text{ min}^{-1}$ (Range: 40 – 97 min^{-1}). Die Messung der Blutdruckwerte und daraus errechneten mittleren arteriellen Drücke zeigten in dieser Patientengruppe folgende Ergebnisse:

Zu Operationsbeginn zeigte sich ein durchschnittlicher mittlerer arterieller Blutdruck von $90 \pm 20 \text{ mmHg}$ (Range: 59 – 167 mmHg). Zum Zeitpunkt der jeweils letzten intraoperativen Blutdruckmessung betrug der errechnete mittlere arterielle Blutdruck $84 \pm 18 \text{ mmHg}$ (Range: 56 – 155 mmHg).

3.3.3 Merkmale der Patienten ohne Einschwemmung

32 Patienten blieben bei während der Eingriffe messtechnisch ohne Nachweis einer Einschwemmung von Spülflüssigkeit. Bei 9 (28,1%) Patienten aus dieser Gruppe wurde präoperativ vor der jeweiligen Therapie ein suprapubischer Trokar angelegt. Das durchschnittliche Patientenalter der Patienten lag bei $71,3 \pm 7,9$ Jahren. Der jüngste

Patient war 53, der älteste 88 Jahre alt. Der Durchschnittswert des Body-Mass-Index lag hier bei $27,9 \text{ kg/m}^2 \pm 5,6$ mit einer Range von 21 bis 40 kg/m^2 . Das durchschnittlich präoperativ im transrektalen Ultraschall ermittelte Prostatavolumen betrug $47 \pm 14,73 \text{ ccm}$ (Range: 17 – 80 ccm). Das perioperativ insgesamt bei dieser Patientengruppe verwendete Spülvolumen lag durchschnittlich bei $18,5 \pm 11,7$ Liter. Das verwendete Infusionsvolumen variierte zwischen 0,5 bis 1,4 Liter (durchschnittlich 0,835 Liter). Die Vaporisationszeit betrug im Falle der mittels PVP-Therapie behandelten Patienten ohne Einschwemmung durchschnittlich 32 ± 13 Minuten (Range: 10 – 73 Minuten). Die dabei durchschnittlich verwendete Energie betrug $268 \pm 120 \text{ kJ}$ (Range: 53 – 510 kJ). Die durchschnittliche Resektionszeit betrug bei allen mittels bTUR-P Verfahren behandelten Patienten ohne Einschwemmung von Spülflüssigkeit insgesamt $57,4 \pm 31,2$ Minuten (Range: 20 – 110 Minuten). Das durchschnittliche Resektionsvolumen bei diesem Teil der Patienten lag zwischen 7 g und 52 g (durchschnittlich $23,5 \pm 14,2 \text{ g}$). Die Messungen der Serumnatriumkonzentrationen (Referenzwertbereich 135 – 145 mmol/l) zeigten präoperativ Werte von durchschnittlich $140 \pm 2,5 \text{ mmol/l}$ (Range: 133 – 147 mmol/l). Die postoperativ ermittelten Werte lagen durchschnittlich bei $140 \pm 2 \text{ mmol/l}$ (Range: 136 – 145 mmol/l). Die perioperativ alle 10 Minuten durchgeführten Messungen der Herzfrequenzen zeigten zu Therapiebeginn eine durchschnittliche Frequenz von $73 \pm 14,4 \text{ min}^{-1}$ (Range: 52 – 120 min). Zum Zeitpunkt der jeweils letzten intraoperativen Messung betrug die Herzfrequenz durchschnittlich $66 \pm 9 \text{ min}^{-1}$ (Range: 49 – 99 min^{-1}). Die Messung der Blutdruckwerte und daraus errechneten mittleren arteriellen Drücke zeigten in dieser Patientengruppe folgende Ergebnisse:

Zu Operationsbeginn zeigte sich ein durchschnittlicher mittlerer arterieller Blutdruck von $94 \pm 19 \text{ mmHg}$ (Range: 55 – 158 mmHg). Zum Zeitpunkt der jeweils letzten intraoperativen Blutdruckmessung betrug der errechnete mittlere arterielle Blutdruck $88 \pm 21 \text{ mmHg}$ (Range: 54 – 152 mmHg).

3.3.4 Korrelation ausgewählter Patientenmerkmale mit dem Auftreten einer Einschwemmung

Nach der Beschreibung der Merkmale von Patienten mit vorhandener Einschwemmung von Spüllösung und jenen ohne Nachweis eines positiven Atemalkohols lässt sich eine Korrelationsanalyse durchführen. Viele der ausgewählten Patientenmerkmale beider Gruppen (ASA Klassifizierung, vorhandene Antikoagulation, Patientenalter- und Gewicht, BMI, Serumnatrium prä- und postoperativ sowie präoperative Blutdrücke und Herzfrequenzen) zeigen vergleichbare Ergebnisse im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Einschwemmung. Demgegenüber lassen sich zwischen den Patientengruppen mit Einschwemmung und ohne Einschwemmung signifikante

Unterschiede hinsichtlich des präoperativ ermittelten Prostatavolumens und der Menge der intraoperativ verwendeten Spülflüssigkeit zeigen. Gleiches gilt für die gewählten Narkoseverfahren, die initial gemessenen Atemalkoholkonzentrationen, die durchschnittliche Therapieverfahrensdauer und die Häufigkeit der intraoperativen Verwendung von Trokaren. Diese Ergebnisse sollen im Folgenden ausführlicher beschrieben werden. Zum Zweck der Übersichtlichkeit sind Ergebnisse und Signifikanzlevel vorab in Tabelle 5 zusammengefasst:

	Alle Patienten N = 71	p
Antikoagulation vorhanden (total)	18 (100%)	0.412
Antikoagulation vorhanden, Einschwemmung +	8 (44%)	
Antikoagulation nicht vorhanden/abgesetzt (total)	53 (100%)	
Antikoagulation nicht vorhanden/abgesetzt, Einschwemmung +	31 (58%)	
ASA class 1 (total)	2 (100%)	0.564
ASA class 1, Einschwemmung +	1 (50%)	
ASA class 2 (total)	52 (100%)	
ASA class 2, Einschwemmung +	31 (60%)	
ASA class 3 (total)	17 (100%)	
ASA class 3, Einschwemmung +	7 (41%)	0.914
Patientenalter [Jahre], Einschwemmung +	71.5 ± 9.3	
Patientenalter [Jahre], Einschwemmung -	71.3 ± 7.9	0.882
Gewicht [kg], Einschwemmung +	86.7 ± 15.4	
Gewicht [kg], Einschwemmung -	86.1 ± 19.0	0.981
Größe [cm], Einschwemmung +	175 ± 7	
Größe [cm], Einschwemmung -	175 ± 6	0.894
BMI [kg/m ²], Einschwemmung +	28.1 ± 4.2	
BMI [kg/m ²], Einschwemmung -	28.0 ± 5.6	0.787
Serum-Natrium prä-op [mmol/l], Einschwemmung +	140 ± 2	
Serum-Natrium prä-op [mmol/l], Einschwemmung -	140 ± 2	0.147
Serum-Natrium post-op [mmol/l], Einschwemmung +	139 ± 2	
Serum-Natrium post-op [mmol/l], Einschwemmung -	140 ± 2	0.407
Prä-op SBD [mmHg], Einschwemmung +	127 ± 29	
Prä-op SBD [mmHg], Einschwemmung -	132 ± 26	0.959
Prä-op DBD [mmHg], Einschwemmung +	77 ± 18	
Prä-op DBD [mmHg], Einschwemmung -	77 ± 12	0.656
Prä-op MAD [mmHg], Einschwemmung +	93 ± 20	
Prä-op MAD [mmHg], Einschwemmung -	95 ± 16	0.048
Prä-op Herzfrequenz [b.p.m.], Einschwemmung +	67 ± 14	
Prä-op Herzfrequenz [b.p.m.], Einschwemmung -	73 ± 14	

	Alle Patienten N = 71	p
Anaesthesieverfahren: Allgemein (total)	30 (100%)	0.029
Anaesthesieverfahren: Allgemein, Einschwemmung +	21 (70%)	
Anaesthesieverfahren: Spinal (total)	41 (100%)	
Anaesthesie: Spinal, Einschwemmung+	18 (43%)	
Trokar verwendet (total)	29 (100%)	0.048
Trokar verwendet, Einschwemmung +	20 (69%)	
Trokar nicht verwendet (total)	42 (100%)	
Trokar nicht verwendet, Einschwemmung +	19 (45%)	
Prostatavolumen [ccm], Einschwemmung +	56 ± 20	0.031
Prostatavolumen [ccm], Einschwemmung -	47 ± 15	
Initiale Atemalkoholkonzentration [%], Einschwemmung +	0.021 ± 0.018	0.001
Initiale Atemalkoholkonzentration [%], Einschwemmung -	0.036 ± 0.019	
Therapieverfahrensdauer [min], Einschwemmung +	87 ± 31	0.043
Therapieverfahrensdauer [min], Einschwemmung -	72 ± 29	
Verwendete Menge Spülflüssigkeit [l], Einschwemmung +	26 ± 14	0.001
Verwendete Menge Spülflüssigkeit[l], Einschwemmung -	19 ± 12	

Tabelle 5: Korrelation ausgewählter Patientenmerkmale mit dem Auftreten einer Einschwemmung

3.3.5 Einfluss des präoperativ sonografisch ermittelten Prostatavolumens und des intraoperativ verwendeten Spülflüssigkeitsvolumens

Patienten mit Einschwemmung wiesen präoperativ sonografisch ein durchschnittliches Prostatavolumen von 56 ± 20 ml auf. Bei Patienten ohne nachweisbare Einschwemmung wurde demgegenüber ein präoperatives Volumen von 47 ± 15 ml gemessen. Der Unterschied zeigt eine statistische Signifikanz ($p=0.031$). Im Paargruppenvergleich bei ausgewählten Drüsengrößen von präoperativ 45 bis 55 ml wurden daher zudem durchschnittliche Einschwemmvolumina dieser Subpopulationen in beiden Therapiegruppen ermittelt (siehe Kapitel 3.5.1). Die intraoperativ verwendete Menge an Spülflüssigkeit betrug für die Patienten mit nachgewiesener Einschwemmung durchschnittlich 26 ± 14 Liter und für die Patienten ohne Einschwemmung mit 19 ± 12 Liter ($p<0.001$).

3.3.6 Einfluss des Narkoseverfahrens und der initial gemessenen Atemalkoholkonzentrationen

Hinsichtlich der verschiedenen Anästhesieverfahren kam es zu einer signifikant häufigeren Einschwemmung unter Allgemeinanästhesie ($p=0.029$). Während es bei 70% (21/30) der Patienten unter Allgemeinanästhesie zu einer Einschwemmung kam, ließ sich diese bei 43% (18/41) der Patienten unter Spinalanästhesie nachweisen.

Unter Berücksichtigung des maximalen Messfehlerbereichs des Atemalkoholtestgerätes ($\pm 0,05$ %) zeigte sich ebenso ein statistisch signifikanter Unterschied in der Höhe des initial gemessenen Atemalkohols ($p=0.001$). Dieser lag bei den Patienten ohne spätere Einschwemmung bei durchschnittlich 0.036 ± 0.019 %. Patienten mit nachfolgender Einschwemmung wiesen mit 0.021 ± 0.018 % durchschnittlich niedrigere initiale Atemalkoholwerte auf.

3.3.7 Einfluss der alternativen Therapieverfahrensdauer und der Trokarverwendung

Die Gesamtoperationszeit unabhängig von Verfahren oder Dauer der aktiven Resektions- bzw. Vaporisationszeit betrug durchschnittlich 87 ± 31 Minuten bei den Patienten mit Einschwemmung und 72 ± 29 bei den Patienten ohne Einschwemmung ($p=0.043$). Betrachtet man den Einfluss der genauen Resektionszeit (nur bTUR-P) stehen 66 ± 28 hier 57 ± 31 Minuten gegenüber ($p=0.407$). Die durchschnittliche Vaporisationszeit betrug bei den Patienten mit Einschwemmung während PVP Behandlung 34 ± 17 gegenüber 32 ± 13 Minuten bei den Patienten ohne Einschwemmung.

Die intraoperative Verwendung von Trokarsystemen im Rahmen der Niederdruckresektion erfolgte bei 29 Patienten, von denen bei 20 (69%) eine Einschwemmung nachgewiesen werden konnte. Demgegenüber kam es ohne Verwendung eines Trokarsystems lediglich bei 19 von 42 Patienten (45%) zu einer nachweisbaren Einschwemmung ($p=0.048$).

3.4 Ergebnisse der Volumenberechnungen

Therapiespezifisch ergibt sich unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel nach Zink et al. (1997) für die betroffenen Patienten des bTUR-P Verfahrens ein durchschnittliches Einschwemmvolumen von 646 ± 557 ml gegenüber 506 ± 604 ml beim PVP Verfahren ($p=0.178$). Die Berechnungsmethode nach Hahn ergibt im Vergleich der durchschnittlich absorbierten Spülflüssigkeitsmengen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Therapieverfahren ($p=0.114$). Es stehen 543 ± 400 ml in der bTUR-P Gruppe 337 ± 242 ml in der PVP Gruppe gegenüber. Die errechneten Einzelvolumina stimmen in beiden Berechnungsverfahren häufig überein. Abbildung 11 zeigt jedoch für die Patienten 2, 11, 18, 32 und 33 Differenzen von > 500 ml.

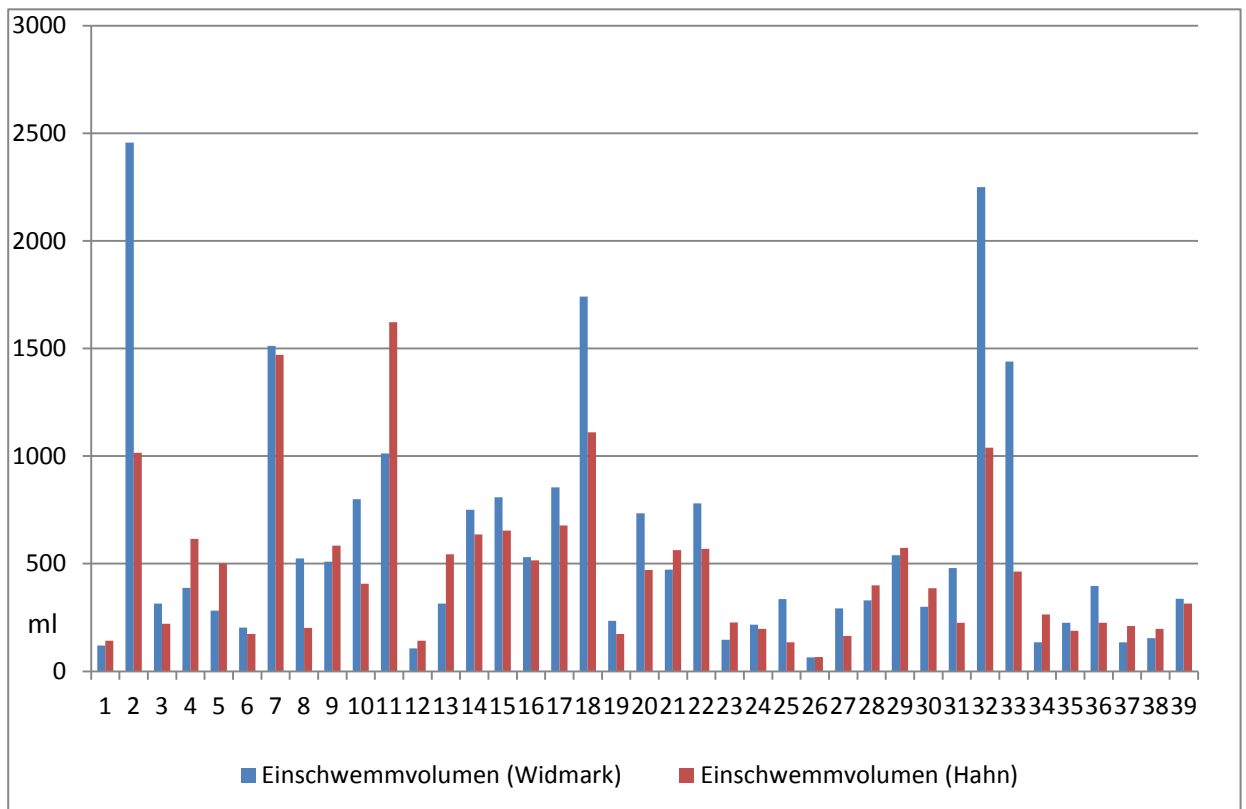


Abbildung 12: Einschwemmvolumina aller 39 betroffenen Patienten im direkten Vergleich ermittelt nach den unterschiedlichen Berechnungsverfahren, blau: Einschwemmvolumen durch Anwendung der mod. Widmark-Formel, rot: Einschwemmvolumen durch Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn

3.4.1 Einschwemmvolumina unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel

Insgesamt lässt sich für alle 39 Patienten mit positivem Atemalkoholnachweis unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel nach Zink et al. (siehe Kapitel 2.5.3) ein durchschnittliches Einschwemmvolumen von $596 \text{ ml} \pm 571 \text{ ml}$ berechnen. Das geringste Einschwemmvolumen betrug 64 ml und das höchste 2457 ml .

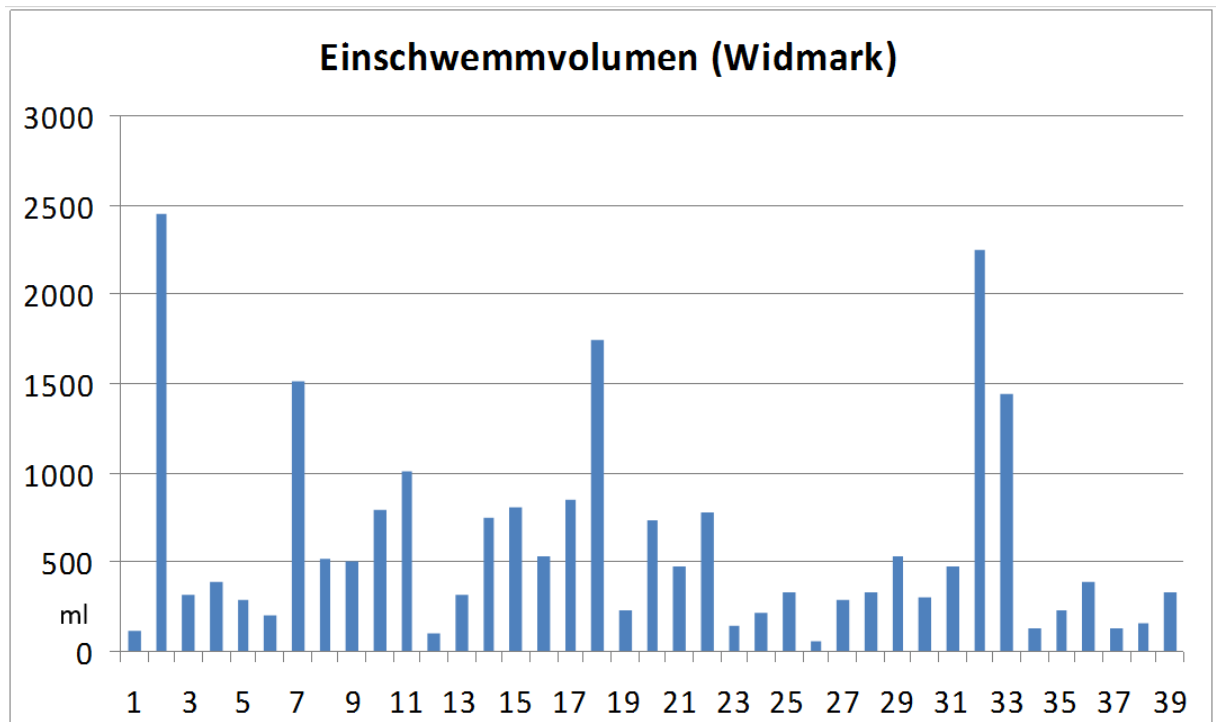


Abbildung 13: Einschwemmvolumina (ml) aller 39 atemalkoholpositiven Patienten errechnet mittels modifizierter Widmark-Formel

3.4.2 Einschwemm volumina unter Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn

Unter Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn (siehe Kapitel 2.3.3) konnte ein durchschnittliches Einschwemm volumen von $469 \text{ ml} \pm 362 \text{ ml}$ berechnet werden. Die kleinste auf diesem Weg nachgewiesene Einschwemmung lag bei 67 ml , die größte bei 1623 ml .

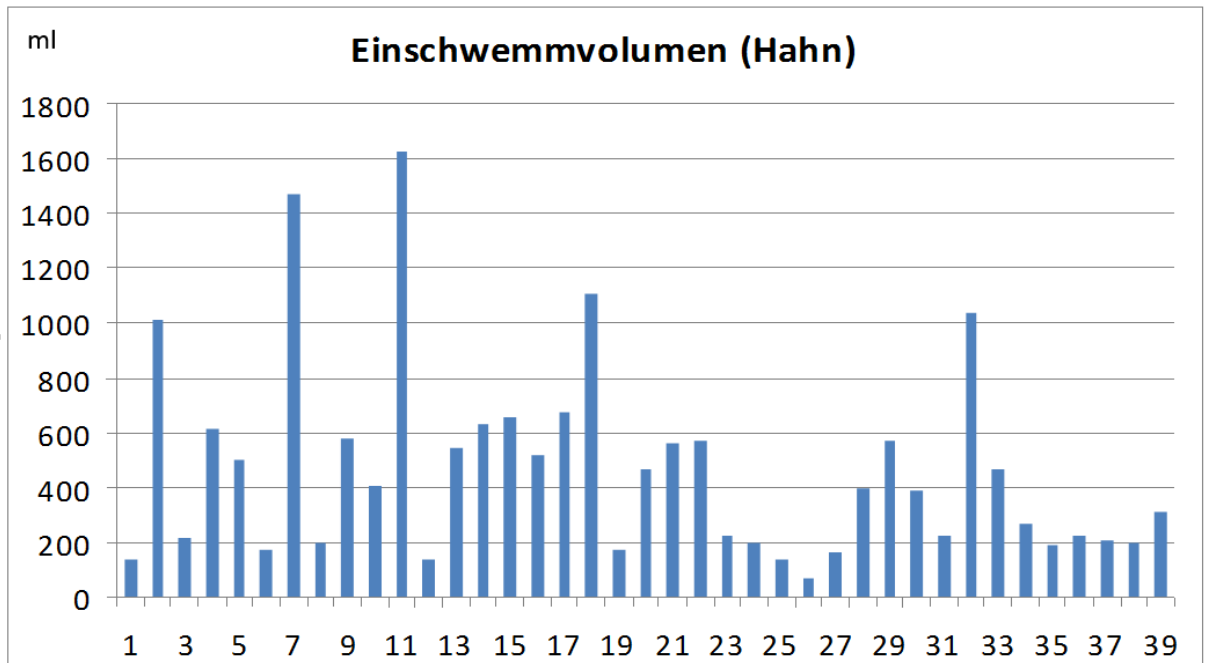


Abbildung 14: Einschwemm volumina (ml) aller 39 atemalkoholpositiv getesteten Patienten errechnet durch Anwendung der Methode nach Hahn

3.4.3 Häufigkeitsverteilung der Einschwemm volumina in definierten Bereichen

Unter der PVP-Therapie kam es gegenüber der bTUR-P-Therapie signifikant weniger häufig zu Einschwemmungen ($p=0.006$), denn 61% (22 von 36 Patienten) aller mittels PVP behandelten Patienten zeigten keinen positiven Atemalkoholnachweis. Demgegenüber waren lediglich bei 29% aller durch bTUR-P behandelten Patienten keine messbare Einschwemmung zu verzeichnen. Die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Einschwemm volumina in die zuvor nach klinischen Gesichtspunkten (vgl. Kapitel 4.5) festgelegten Bereiche von weniger als 500 ml , $500 \text{ bis } <1000 \text{ ml}$, $1000 \text{ bis } <1500 \text{ ml}$, $1500 \text{ bis } <2000 \text{ ml}$ und schließlich $2000 \text{ bis } <2500 \text{ ml}$ sind in Tab. 6 und Abb. 14 dargestellt.

Volumen [ml]	E _{Widmark}			E _{Hahn}		
	bTUR-P N = 35	PVP N = 36	Alle Patienten N = 71	bTUR-P N = 35	PVP N = 36	Alle Patienten N = 71
0	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)
>0 - 500	12 (35%)	11 (31%)	23 (32%)	11 (31%)	12 (33%)	23 (32%)
>500 - 1000	9 (26%)	1 (3%)	10 (14%)	10 (29%)	1 (3%)	11 (16%)
>1000 - 1500	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)	3 (9%)	1 (3%)	4 (6%)
>1500 - 2000	2 (6%)	–	2 (3%)	1 (3%)	–	1 (1%)
>2000 - 2500	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)	–	–	–
p	0.005			0.003		

Tabelle 6: Verteilung der Einschwemmvolumina in definierten Volumenbereichen, unterschieden nach Therapie- und Berechnungsverfahren

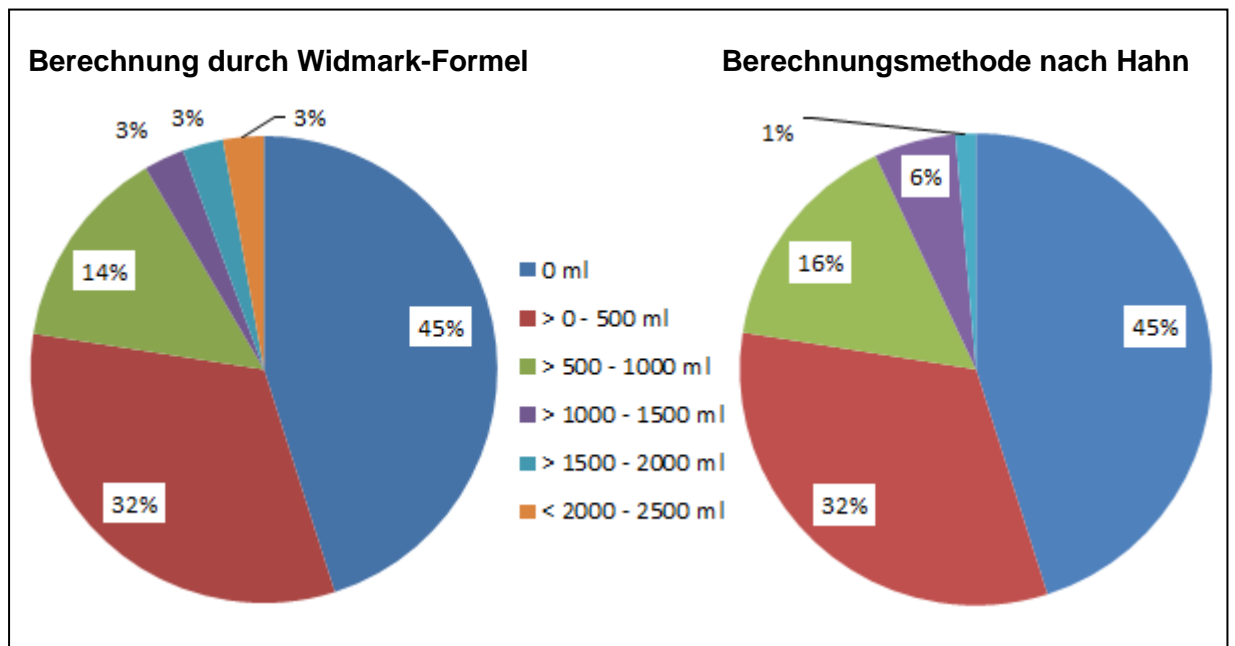


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung (%) der errechneten Einschwemmvolumina in definierten Bereichen (Legende) unabhängig vom Therapieverfahren. Links: Berechnung mithilfe der modifizierten Widmark-Formel. Rechts: Berechnungsmethode nach Hahn

Demnach wiesen unabhängig vom Therapieverfahren nach beiden Berechnungsmethoden jeweils 23 (32%) Patienten geringvolumige Einschwemmungen unter 500 ml auf. Bei 10 (14%, mod. Widmark-Formel) bzw. 11 Patienten (16%, Berechnungsmethode nach Hahn) befand sich das errechnete Einschwemmvolumen zwischen mehr als 500 und 1000 ml. 2 (3%) respektive 4 (6%) Patienten wiesen Volumina von mehr als 1000 ml bis 1500 ml auf. Einschwemmvolumina über 1,5 Liter bis 2 Liter wurden unabhängig vom Therapieverfahren für 2 (3%, mod. Widmark-Formel) Patienten

respektive 1 (1%, Berechnungsmethode nach Hahn) Patienten ermittelt. 2 (3%) Patienten schwemmen rechnerisch unter Anwendung der modifizierten Widmarkformel Spülflüssigkeitsmengen von mehr als 2 bis 2,5 Liter ein. Unter Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn wurde ein Einschwemmvolume dieser Größenordnung nicht erreicht (vgl. Abb.13). Ohne eine Trennung in beide Therapiegruppen (PVP vs. bTUR-P) ließen sich für die zuvor festgelegten Volumenbereiche im Vergleich beider Berechnungsmethoden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung feststellen.

Unterteilt in die PVP und bTUR-P-Gruppe ließ sich ein signifikanter Unterschied für den Volumenbereich zwischen >500 ml und 1000 ml eingeschwemmter Spülflüssigkeit beobachten. Unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel zeigten 9 Patienten (26%) welche eine bTUR-P erhalten hatten und 1 (3%) Patient aus PVP Gruppe, Einschwemmvolume >500 ml und 1000 ml ($p=0.005$). Mit Hilfe der Berechnungsmethode nach Hahn ließ sich dieser signifikante Unterschied reproduzieren ($p=0.003$): Während 11 (29%) Patienten aus der bTUR-P Gruppe Einschwemmvolume von >500 ml und 1000 ml zeigten, traf dies lediglich auf 1 (3%) Patienten der PVP-Gruppe zu (vgl. Tab. 6 und Abb. 15).

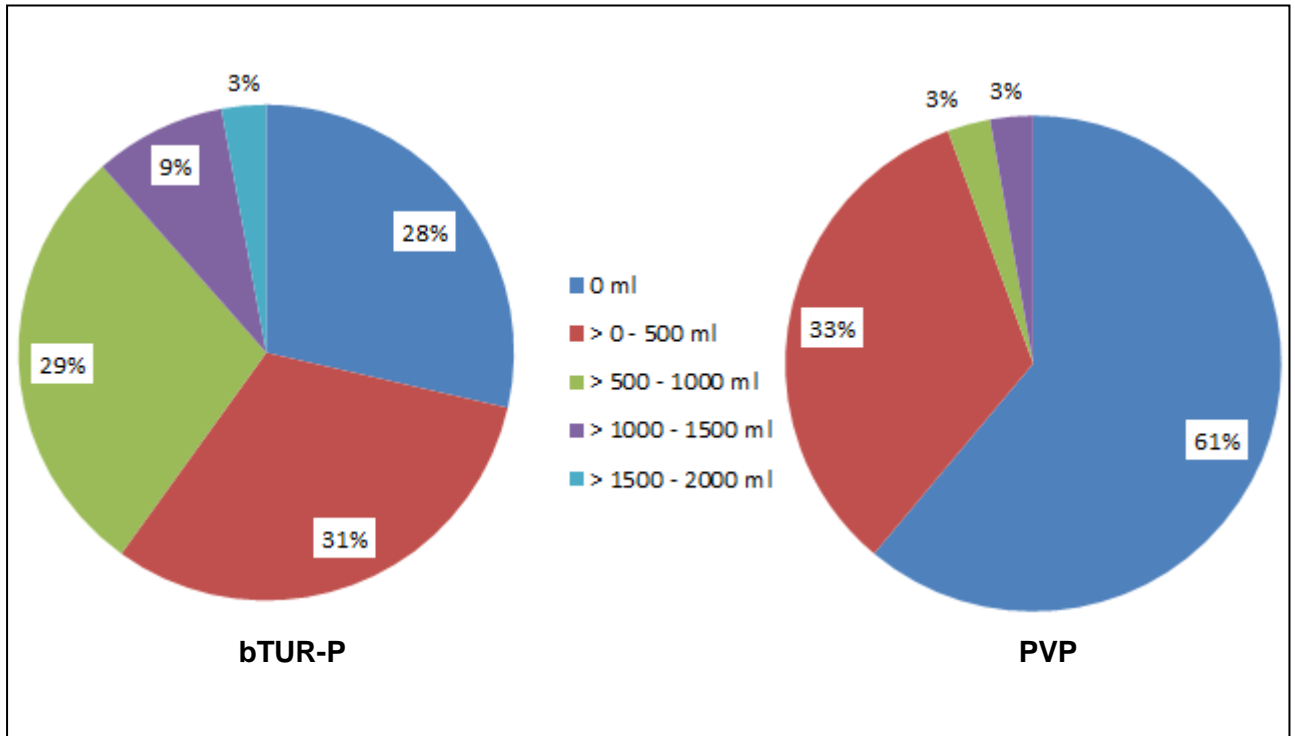


Abbildung 16: Therapiespezifische Häufigkeitsverteilung (%) der errechneten Einschwemmvolume (Berechnungsmethode nach Hahn) in definierten Bereichen (Legende), links: bTUR-P Patientengruppe und rechts: PVP Patientengruppe

3.4.4 Analyse von Einschwemmdauer und-Verlauf

Kam es während einer bTUR-P zu einer Einschwemmung, war diese durchschnittlich während 53 ± 24 % der gesamten Operationsdauer in Form eines positiven Atemalkoholtests zu den jeweiligen Messpunkten nachweisbar. Der durchschnittliche Zeitanteil während der PVP betrug demgegenüber 58 ± 33 % ($p=0.620$). Analog dazu ließ sich eine durchschnittliche Gesamteinschwemmdauer von 46 ± 16 Minuten während der durchgeführten bTUR-P-Verfahren gegenüber 42 ± 18 Minuten während PVP-Eingriffen errechnen. Einschwemmungen traten unabhängig von der Gesamtoperationszeit ($p=0.043$, vgl. Kapitel 3.3.7) auf.

Die Einschwemmdauer der 13 Patienten mit einer maximal nachgewiesenen Atemalkoholkonzentration von ≥ 0.1 ‰ ist in Abbildung 16 dargestellt.

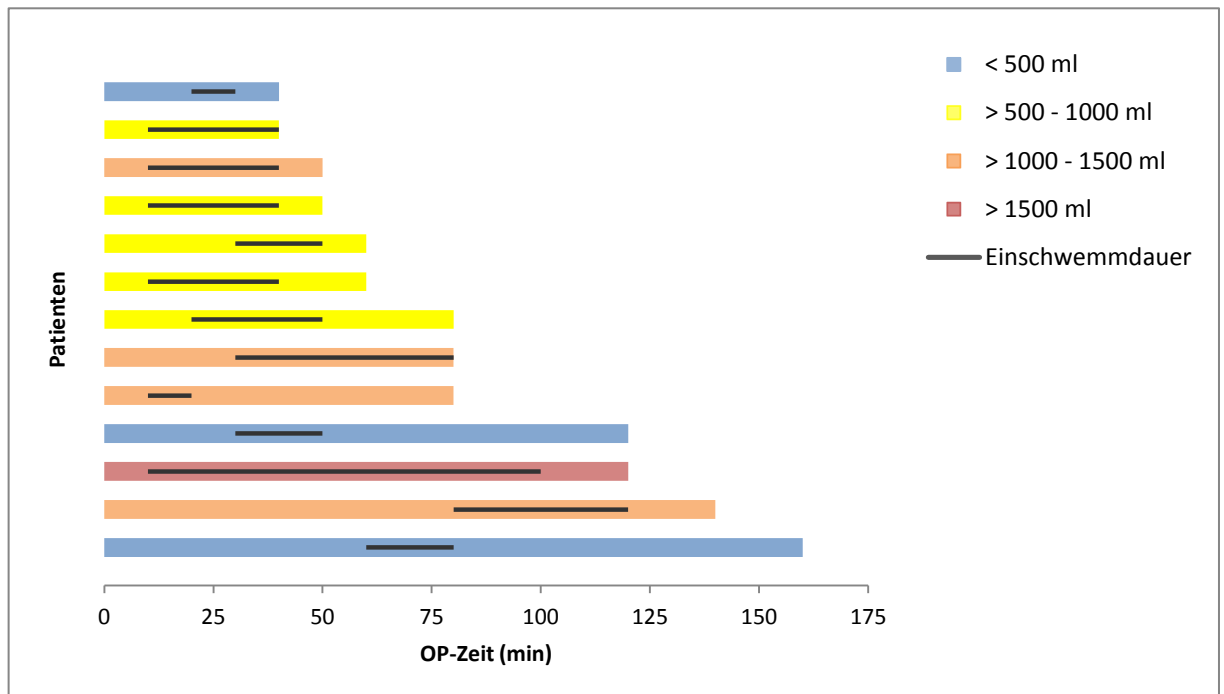


Abbildung 17: Swimmer Plot-Grafik zum Anteil der Einschwemmdauer an der Gesamt-OP-Zeit (min) bei allen Patienten mit einer maximal nachgewiesenen Atemalkoholkonzentration von ≥ 0.1 ‰. Es werden mehrere Aspekte der Behandlungsergebnisse (Einschwemmolumen, Einschwemmdauer, Operationsdauer) für die ausgewählte Patienten dargestellt. Die allgemein übliche Bezeichnung „Swimmer Plot“ (Deutsch: Schwimmer-Grafik) wird verwendet, da die Abbildungen an Bahnen in einem Schwimmbecken erinnern.

6 der 13 Patienten zeigten einen positiven Atemalkoholtest bereits 10 Minuten nach Beginn des jeweiligen Operationsverfahrens. Bei 7 Patienten kam es erst im späteren Operationsverlauf zu nachweisbaren Einschwemmungen. Einschwemmdauer und berechnete Volumina der jeweiligen Patienten sind in Abbildung 16, geordnet nach ansteigender Operationszeit, dargestellt. Die Patienten mit der kürzesten und zweitlängsten Operationszeit wurden mittels PVP-Verfahren behandelt, die anderen 11 Patienten mittels bTUR-P.

Die kürzesten Einschwemmphasen waren im Verlauf beider Operationsverfahren lediglich zwischen zwei Messpunkten nachweisbar und kann daher mit einer begrenzten Einschwemmdauer von ca. 10 Minuten beschrieben werden. Zusammenhängende Einschwemmphasen waren durch ansteigende oder stabile Atemalkoholkonzentrationen im Messverlauf identifizierbar. Die längste beobachtete Einschwemmphase dauerte 10 zusammenhängende Messpunkte. Bei einer Operationsdauer von insgesamt 120 Minuten bedeutet dies also eine über ca. 100 Minuten dauernde kontinuierliche Einschwemmung. Bei dem betroffenen Patienten wurde eine bTUR-P durchgeführt. Unter Anwendung der Berechnungsmethode nach Hahn konnten wir diesbezüglich ein fallspezifisches Einschwemmvolumen von 1623 ml (Vgl. Abb. 16, 3. Patient von unten in der sog. „Schwimmer-Grafik“, englisch: Swimmer Plot) ermitteln. Für den Patienten mit der insgesamt höchsten gemessenen Atemalkoholkonzentration der Studie (0,39 ‰) konnte eine zusammenhängende Einschwemmung mit ansteigendem Atemalkohol lediglich zwischen zwei Messpunkten (Minute 10 und 20 vgl. Abb. 16, 5. Patient von unten) nachgewiesen werden. Auffallend bei der hier kurzen Einschwemmdauer wurde ein dennoch hohes Einschwemmvolumen nachgewiesen (1015 ml nach Hahn).

Beide Einschwemmverläufe sind in Abhängigkeit der Atemalkoholkonzentrationen in Abbildung 17 gegenübergestellt.

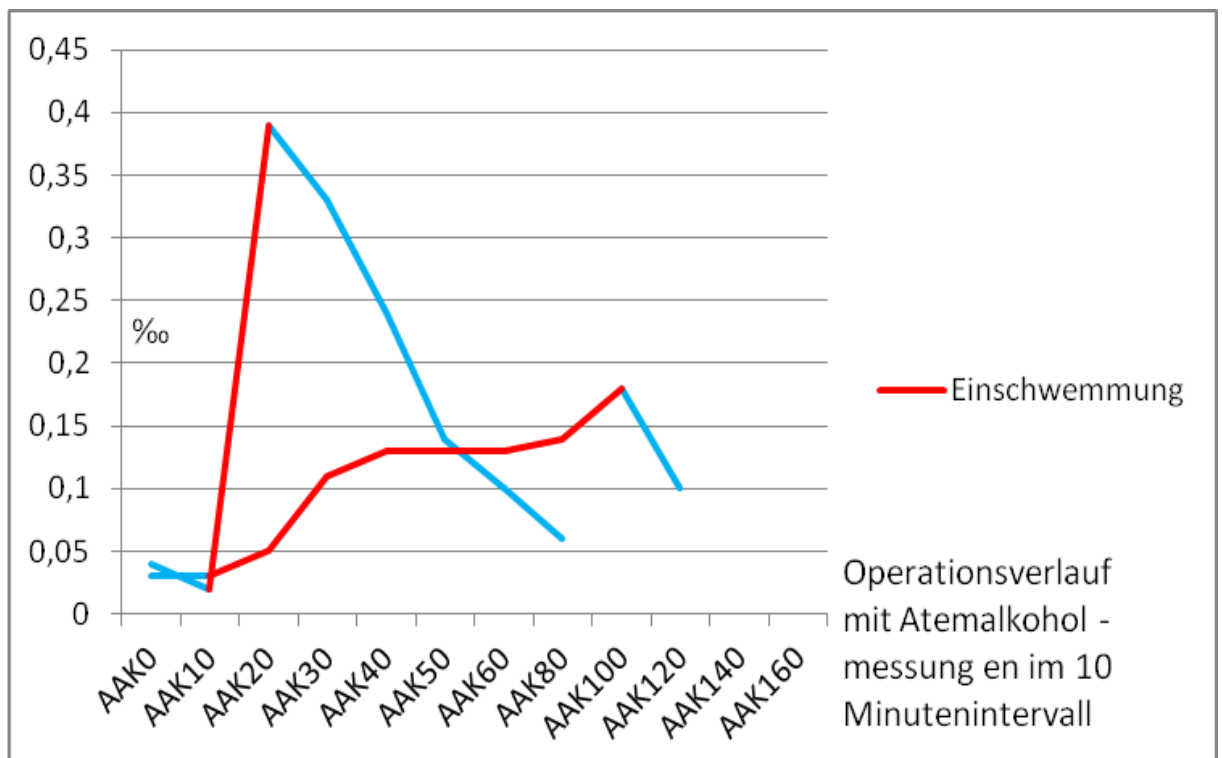


Abbildung 18: Verlaufsmessung (AAK0 – AAK160) der Atemalkoholkonzentrationen (‰) von 2 ausgewählten Patienten mit unterschiedlichem Einschwemmverlauf

3.5 Weitere Analysen

3.5.1 Paaranalyse bei ausgewähltem Prostatavolumen (45-55 ml)

Der Vergleich des präoperativ sonografisch ermittelten durchschnittlichen Prostatavolumens zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0.031$, vgl. Kapitel 3.3.5). Daher wurden bei ausgewählten Drüsengrößen von präoperativ 45 bis 55 ml durchschnittliche Einschwemmvolumina in diesen Subpopulationen aus beiden Therapiegruppen ermittelt. In der Subpopulation der bTUR-P-Gruppe zeigte sich nach Anwendung der modifizierten Widmark-Formel ein durchschnittliches Einschwemmvolumen von 1134 ± 935 ml gegenüber 183 ± 146 ml in der PVP-Gruppe ($p=0.032$). Die Anwendung der Berechnungsformel nach Hahn ergab Werte von 708 ± 367 ml (bTUR-P) gegenüber 192 ± 86 ml (PVP). Der durchgeführte Mann-Whitney-Test zeigte jedoch keine Signifikanz ($p=0.111$).

3.5.2 Verlauf der gemessenen Serumnatriumwerte

Die präoperativ ermittelte Serumnatriumkonzentration der Patienten sowohl mit als auch ohne später aufgetretene Einschwemmung lag bei durchschnittlich 140 ± 2 mmol/l (Range 135 – 145 bzw. 133 – 147 mmol/l). Unmittelbar postoperativ zeigte sich bei den Patienten mit aufgetretener Einschwemmung von Spülflüssigkeit laborchemisch ein durchschnittlicher Wert von 139 ± 2 mmol/l. Demgegenüber ermittelten wir mit 140 ± 2 mmol/l eine unveränderte postoperative Serumnatriumkonzentration der Patienten ohne Einschwemmung. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant ($p=0.137$).

3.5.3 Verlauf der systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrücke sowie Herzfrequenzen

Der Vergleich beider Patientengruppen hinsichtlich der unmittelbar zum Operationsbeginn gemessenen systolischen, diastolischen Blutdrücke sowie mittleren arteriellen Blutdrücke und Herzfrequenzen ergab vergleichbare Ergebnisse. Es zeigte sich bei den Patienten der bTUR-P-Therapiegruppe durchschnittlich ein mittlerer arterieller Blutdruck von $96,31$ mm/Hg $\pm 13,92$ versus $92,43$ mm/Hg $\pm 21,75$ bei den Patienten der PVP-Gruppe ($p=0.389$). Die Herzfrequenz lag zu diesem durchschnittlich $69,86$ pro Minute $\pm 15,85$. Die Patienten aus der bTUR-P-Gruppe wiesen zum Messbeginn durchschnittlich eine Herzfrequenz von $69,60$ pro Minute $\pm 12,63$ auf ($p=0.840$). Im Hinblick auf die Veränderung der Herzfrequenzen im zeitlichen Verlauf ergab sich mittels allgemeinem linearen Modell kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Therapieverfahren ($p=0.750$). Alle Patienten mit einer kontinuierlichen Messung über 60 Minuten in Abhängigkeit der Gesamtdauer zeigten eine signifikante Absenkung der Herzfrequenzen und MADs. Jedoch konnte zu keinem Zeitpunkt der zehnmütigen

Messintervalle ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne
Einschwemmung nachgewiesen werden.

4. Diskussion

Die im Rahmen dieser Arbeit prospektiv erhobenen Daten zum verfahrensspezifischen Einschwemmverhalten von kochsalzhaltiger Spüllösung während der instrumentell-operativen transurethralen Therapie des benignen Prostatasyndroms liefern Ergebnisse, die in mehrfacher Hinsicht zu einem wissenschaftlich-medizinischem Erkenntnisgewinn beitragen. Zum einen ist ein direkter Vergleich einer Untersuchung zum verfahrensspezifischen Einschwemmverhalten von Spülflüssigkeit während der PVP-Therapie mit einem 180 Watt Greenlight Laser und bTUR-P bisher nach aktueller wissenschaftlicher Literaturlage noch nicht beschrieben. Zum anderen ist es gelungen für beide Therapieverfahren durch Ethanolmessungen und Anwendungen zweier verschiedener Berechnungsverfahren eine möglichst genaue Quantifizierung und Verlaufsbeschreibung der Einschwemmungen vorzunehmen. Dies erscheint vor dem Hintergrund der schlechten Studienlage zum Auftreten des TUR-Syndroms unter Verwendung kochsalzhaltiger Spüllösungen umso wichtiger [36,52].

Arbeiten zum Problemkomplex der Einschwemmung von Spülflüssigkeit im Rahmen einer PVP befassten sich ausschließlich mit schwächeren Greenlight Lasersystemen [75,76]. Barber et al. (80 Watt) berichten nach Atemalkoholmessungen über ein gänzlich Ausbleiben von Einschwemmungen unter der Therapie [75], während Hermanns et al. (120 Watt) bei 44% der 50 von ihnen untersuchten Patienten bei positivem Atemalkoholnachweis eine Einschwemmung von durchschnittlich 725 ml feststellten [76]. Letztgenannte Veröffentlichung berichtet von 3 Patienten (13%) mit milder klinischer Symptomatik (Dyspnoe und neurologische Symptome) und signifikantem Blutverlust, welches potentiell in Zusammenhang mit Einschwemmungen stehen könnte. Wenige Vergleichsstudien existieren zum Auftreten einschwemmungsbedingter Komplikationen bei bipolarer transurethraler Resektion (bTUR-P). Mamoulakis et al. konstatieren in einer Metaanalyse aus 15 verschiedenen klinischen Studien kein einziges Auftreten eines TUR-Syndroms bei insgesamt 681 bTUR-P [64]. Jedoch kritisiert Hahn inhaltlich an den vorliegenden Arbeiten den fehlenden Bezug von genauen Einschwemmanalysen zu möglichen klinischen Symptomen und vermutet eine Fehlinterpretation der Ergebnisse [52]. Faul warnt bezüglich der bipolaren transurethralen Resektion unter Anwendung saliner Spüllösungen vor der potentiellen Gefahr des Auftretens bisher wenig beachteter Symptome, deren klinische Erscheinungsbilder sich der klassischen Ausprägung des TUR-Syndroms mit dem definitionsgemäßen Vorliegen einer Hyponatriämie entziehen [36].

Das Messen von Einschwemmhäufigkeiten, die Berechnung konkreter Einschwemmolumina und die Charakterisierung therapiespezifischer Einschwemmhäufigkeiten,

verbunden mit klinischem und paraklinischem Monitoring definierter Patientengruppen waren daher Ziele der vorliegenden Arbeit.

4.1 Diskussion der Einschwemmanalyse

Bei 45% der von uns insgesamt untersuchten Patienten gab es keine Hinweise auf eine stattgefundene Einschwemmung von Spülflüssigkeit. Für mehr als die Hälfte (55%) der Patienten insgesamt konnten Einschwemmungen nachgewiesen und jeweils fallspezifische Volumina berechnet werden. Dies gelang weitgehend übereinstimmend mit den Berechnungsverfahren nach Hahn und unter Anwendung der modifizierten Widmark-Formel. Zwar konnte bei den durchschnittlichen Einschwemmvolumina beider Therapieverfahren mit 543 ± 400 ml (bTUR-P) gegenüber 337 ± 242 ml (PVP) kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, jedoch zeigte die Analyse der therapiespezifischen Einschwemmhäufigkeit sehr wohl einen signifikanten Vorteil des PVP (39%) Verfahren gegenüber der bTUR-P (71%) ($p = 0.006$). Das heißt, es kam unter PVP-Anwendung wesentlich seltener zu einer Einschwemmung. Trat diese jedoch auf, so war das untersuchte Einschwemmvolumen beider Therapieverfahren vergleichbar.

Anzunehmende Faktoren, welche diese Ergebnisse beeinflusst haben könnten, sind die insgesamt längere Operationsdauer (vgl. Tabelle 3) und die operationstechnisch bedingt größere Menge an durchschnittlich intraoperativ verwendeter Spülflüssigkeit (vgl. Tabelle 3) während der bTUR-P. Zudem lässt das präoperativ gemessene, durchschnittlich größere Prostatavolumen der bTUR-P-Therapiegruppe theoretisch größere Mengen an abgetragenem Prostatagewebe je Eingriff vermuten (vgl. Tabelle 2). Ein per se potentiell höheres Einschwemmrisko pro Operation soll daher ebenfalls diskutiert werden (vgl. Kapitel 4.2).

Aus der Analyse der Ethanolkonzentrationen der Atemluft konnten therapiespezifische Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung bestimmter Einschwemmvolumina festgestellt werden (siehe Abb. 15, Tab. 6). Während die durchschnittlichen Einschwemmvolumina im Vergleich beider Therapiegruppen zunächst keine wesentlichen Unterschiede zeigten, gelang es jedoch für den höhervolumigen Bereich zwischen 500 ml und 1000 ml ein signifikant häufigeres Auftreten von Einschwemmungen während bTUR-P zu identifizieren ($p = 0.003$).

In einzelnen Fällen wurden in beiden Therapieverfahren Einschwemmvolumina von mehr als zwei Litern beobachtet. Sowohl für die Anwendung der bTUR-P, als auch für das PVP Verfahren muss daher grundsätzlich von klinisch potentiell relevanten Einschwemmungen

ausgegangen werden. Durch die Tatsache, dass in nahezu jeder dritten bTUR-P der Einschwemmbereich von bis zu 1 Liter erreicht wurde, drängt sich eine Diskussion um verfahrensspezifische Grenzwerte und die klinische Relevanz der Ergebnisse auf. Dies soll im abschließenden Diskussionskapitel dieser Arbeit erfolgen (vgl. Kapitel 4.5).

4.2 Diskussion potentieller Einflussgrößen der Einschwemmergebnisse

- Einfluss der Trokarverwendung

Die Entscheidung zur intraoperativen Verwendung von Trokarsystemen hängt mit den besseren Sichtverhältnissen während der transurethralen Behandlung der Prostata zusammen. Unter Verwendung eines Dauerspülresektoskopes werden Blutungen aus dem Sichtfeld des Operateurs gespült und somit ein besseres Sichtfeld geschaffen. Bei kontinuierlicher Drainage der Spülflüssigkeit der Blase über den Trokar, kann das Adenom ohne Unterbrechung kontinuierlich reseziert bzw. vaporisiert werden. Durch niedrigere intravesikale Druckverhältnisse (20-30 cmH₂O) während Trokarverwendung und eine schnellere Resektion lässt sich theoretisch so das Risiko einer Spülflüssigkeitseinschwemmung absenken [36,55]. Die Ergebnisse der Einschwemmanalyse unter besonderer Berücksichtigung der Trokarverwendung (vgl. Kap. 3.3.7) scheinen dies zunächst jedoch nicht zu bestätigen. Schließlich kam es bei 69% der Patienten mit Trokarzystostomie zu einer Einschwemmung. Demgegenüber kam es während der Hochdruckresektion ohne Trokar lediglich bei 45% der Patienten zu einer nachweisbaren Einschwemmung ($p = 0.048$). Ein direkter Einfluss der Trokarzystostomie im Hinblick auf das Auftreten von Spülflüssigkeitseinschwemmungen muss dadurch relativiert werden, dass ein Großteil der bTUR-P Patienten (66%), welche signifikant häufiger einschwemmten, einen Trokar erhielten. Demgegenüber erhielten nur 17% der Patienten aus der PVP-Therapiegruppe einen Trokar ($p < 0.001$). Entscheidendes Argument für die Anlage eines Trokars war die Größe des zu behandelnden Adenoms.

- Einfluss der verwendeten Menge Spülflüssigkeit

Mit im Mittel ca. 30 Litern (Range: 5 – 60 Liter) wurde bei der bTUR-P intraoperativ nahezu die doppelte Menge an Spülflüssigkeit gegenüber dem PVP-Verfahren (15 Liter, Range: 4 – 35 Liter) verwendet. Zwei technische Faktoren sind für diesen Unterschied hauptsächlich verantwortlich. Zum einen ist der maximale Spülflüssigkeitsfluss während der PVP durch die Konstruktionsweise des Arbeitskanals mit Laserfaser, sowie Spülflüssigkeitszulauf und -ablauf begrenzt. Zum anderen ist während der bTUR-P der Spülflüssigkeitsablauf entweder konstant durch das Trokarsystem gewährleistet oder kann über einen separaten Ablaufkanal im Instrument manuell gesteuert werden. In der durchschnittlich längeren Operationszeit während bTUR-P (87 Minuten, Range ± 30

Minuten gegenüber 73 Minuten, Range ± 31 während PVP) kann eine weitere Ursache für die unterschiedlichen Spülflüssigkeitsvolumina liegen. Vor diesem Hintergrund sollte auch der signifikante Unterschied ($p < 0.001$) der intraoperativ verwendeten Menge an Spülflüssigkeit bei Patienten mit dem Nachweis einer Einschwemmung und ohne Einschwemmung gesehen werden (durchschnittlich 26 ± 14 gegenüber 19 ± 12 Liter). Schließlich kam es während der bTUR-P-Behandlungen gegenüber der PVP signifikant häufiger zu Einschwemmungen von Spülflüssigkeit. Wichtig ist der Umstand, dass sich die ermittelten Volumina der durchschnittlich eingeschwemmten Spülflüssigkeitsmengen in beiden Therapieverfahren kaum unterschieden. Signifikante Unterschiede ließen sich zwischen den Therapieverfahren lediglich hinsichtlich der absoluten Einschwemmhäufigkeiten in ausgewählten Volumenbereichen ermitteln. Abschließend kann festgehalten werden, dass sich kein überzeugender Zusammenhang zwischen der intraoperativ verwendeten Spülflüssigkeitsmenge und dem Auftreten relevanter Einschwemmungen herstellen lässt.

- Einfluss des therapiespezifischen Prostatavolumens

Aufgrund des durchschnittlichen signifikant größeren präoperativ gemessenen Prostatavolumens der bTUR-P Patienten ließe sich eine Verzerrung der Ergebnisse der Einschwemmanalyse vermuten ($p = 0.031$, vgl. Kapitel 3.3.5). Mit durchschnittlich 30g reseziertem Prostatagewebe während aller bTUR-P Behandlungen und durchschnittlich 267 kJ applizierter Energie während aller Laservaporisationen kann keine genaue Aussage hinsichtlich des jeweiligen prozentual entfernten Prostatagewebes getroffen werden. Annahmen, dass 10g reseziertem Prostatagewebe vergleichsweise ungefähr 10kJ applizierter Energie während einer durchschnittlichen PVP-Behandlung entsprechen könnten, sind lediglich eigene Schätzungen. Daher wurde eine Paargruppenanalyse bei ausgewählten Drüsengrößen von präoperativ 45 bis 55ml in beiden Therapiegruppen durchgeführt (vgl. Kapitel 3.5.1).

Diese Paargruppenanalyse ergab, dass die behandelten Patienten des PVP-Verfahrens im Vergleich zu den Patienten aus der bTUR-P Therapiegruppe bei vergleichbarem Prostatavolumen deutlich geringere Spülflüssigkeitsmengen einschwemmen (708 ± 367 ml (bTUR-P) gegenüber 192 ± 86 ml (PVP)). Differenzierte Aussagen zu Einschwemmhäufigkeiten in der Paaranalyse ließen sich aufgrund der limitierten Patientenzahl beider Subpopulationen nicht treffen. Die durchschnittlich ermittelten Einschwemmolumina beider verglichener Subpopulationen zeigten, dass sich hinsichtlich der potentiellen Gefahr einer relevanten Einschwemmung die Ergebnisse der Gesamtpopulationsanalyse tendenziell bestätigen lassen. Die Annahme, dass ein

präoperativ gemessenes, durchschnittlich signifikant größeres Prostatavolumen der bTUR-P Patientengruppe die Ergebnisse der Gesamtpopulation maßgeblich beeinflusst haben könnte, ließ sich durch die durchgeführte Subgruppenanalyse nicht bestätigen. Es konnten keine Hinweise auf eine Zunahme der Einschwemmungen und Häufigkeiten während PVP unter den Bedingungen der Subgruppenanalyse gefunden werden.

- Einfluss der Anästhesieform

Unter den Patienten, welche eine Allgemeinnarkose erhielten, kam es gegenüber den Patienten mit Spinalanästhesie zu einer signifikant häufigeren Einschwemmung ($p=0.029$) (vgl. Kap. 3.3.6). Während es bei 70% (21/30) der Patienten unter Allgemeinanästhesie zu einer Einschwemmung kam, ließ sich diese nur bei 43% (18/41) der Patienten unter Spinalanästhesie nachweisen. Baumunk et al. verweisen im Vergleich zur Allgemeinanästhesie auf eine zusätzliche, Isofluran vermittelte Vasodilatation und Sympathikolyse der Gefäße im Operationsgebiet unter Anwendung einer Spinalanästhesie [77]. Ein reduzierter venöser Füllungszustand und Gegendruck im Bereich der periprostatischen Venen könnte daher als Einflussgröße im Hinblick auf das Auftreten von relevanten Einschwemmungen diskutiert werden. In Bezug auf die vorliegenden konträren Ergebnisse kann eine befriedigende pathophysiologische Erklärung des substantiellen Unterschiedes der Einschwemmhäufigkeit zwischen beiden Anästhesieverfahren in dieser Arbeit jedoch nicht gegeben werden.

4.3 Diskussion des eingesetzten Monitoringverfahrens, der Messgenauigkeit und der Volumenberechnungsmethoden

Zur Prävention des TUR-Syndroms während endourologischer Eingriffe entwickelten sich im Verlauf mehrere Verfahren. Zur Vermeidung von potentiellen Komplikationen wurde traditionell allgemein versucht eine maximale Resektionszeit von einer Stunde bei begrenztem Prostatadrüsenvolumen nicht zu überschreiten [78]. Es wurde zudem empfohlen Spülflüssigkeitsbehältnisse nicht höher als 60 cmH₂O oberhalb des Operationstisches zu positionieren [79]. Auch die Einführung der Niederdrucksysteme durch Verwendung von Trokarzystostomien zeigte in der Mehrzahl der wissenschaftlichen Studien Vorteile hinsichtlich der Patientensicherheit durch geringere Einschwemmraten [1,56,80].

Zur Überwachung und Einschätzung eingeschwemmter Spüllösungsmengen wurden verschiedene Verfahren entwickelt. Hierzu zählen Verfahren ohne klinische Etablierung wie die Gravimetrie [81] und die thorakale Impedanzmessung [56]. Während die erstgenannte Methode Einschwemmolumina über die kontinuierliche Messung des

Patientengewichtes abschätzt, handelt es sich bei der zweitgenannten um eine messtechnisch-experimentellen Methode. Mit dieser wurde versucht die eingeschwemmte Spülflüssigkeitsmenge über die hierzu proportional abnehmende transthorakale elektrische Impedanz zu berechnen [82]. Als Referenzmethode anerkannt ist die Anwendung von radioisotopen-markierter Spülflüssigkeit [55]. Zwar gilt diese als exakt, wird aber aufgrund des erhöhten sicherheitstechnischen Aufwands und im Sinne der Patientensicherheit routinemäßig nicht angewandt [82]. Neuere Versuche wie die Verwendung einer durch Glukose [83] oder Distickstoffmonoxid [84] markierten Spülflüssigkeit erwiesen sich in der Routineanwendung als technisch zu aufwendig.

Zusammen mit dem Verfahren des Ethanol-Monitorings kommen heute in der klinischen Praxis ergänzend die laborchemische Überwachung von Serumnatrium- und Chloridkonzentrationen, sowie die Analyse von Mannitol und Sorbitol in Abhängigkeit der verwendeten Spüllösungen zur Anwendung.

Im Allgemeinen hat sich das Ethanol-Monitoring durch die Verwendung elektrochemischer Sensoren als kostengünstiges, einfaches und sicheres Verfahren etabliert [52]. Vor klinischer Anwendung der Ethanolmessung müssen jedoch stets zwei wesentliche Punkte berücksichtigt werden. Erstens ist auf die regelmäßige Kalibrierung der Testgeräte nach Herstellerempfehlung zu achten. Werden gemessene Atemalkoholkonzentrationen durch das Testgerät nicht als Äquivalent der Blutalkoholkonzentration nach vorheriger Kalibrierung anhand von Testgasen angezeigt, so muss eine manuelle Umrechnung erfolgen [52,55]. Zweitens sind eventuelle Querempfindlichkeiten der Testgeräte gegenüber anderen Atemgasen, volatilen Anästhetika oder der relativen Luftfeuchtigkeit auszuschließen. In dem für unsere Messungen relevanten Messbereich von 0 bis 1 ‰ betrug der maximale Messfehler des Testgerätes laut Herstellerangaben $\pm 0,05\%$ [55]. Vor diesem Hintergrund kann sehr wahrscheinlich auch die ermittelte durchschnittliche Erhöhung des initialen Atemalkohols ($0.020 \pm 0.020\%$) erklärt werden.

Theoretisch sind somit Alkoholkonzentrationen auch ohne exogene Zufuhr messbar [85]. Hierzu gab es die Überlegung, dass endogener Alkohol die Erhöhung der initialen Messergebnisse hervorgerufen haben könnte. Endogener Alkohol entsteht vorwiegend aus Acetaldehyd, welches durch die Alkoholdehydrogenase und das Coenzym NADH zu Ethanol reduziert wird. Individuell kann dieser auf Basis vorliegender Stoffwechselerkrankungen in verschiedener Konzentrationsbreite auftreten. Die Literatur zur Relevanz des endogenen Alkohol ist zum Teil widersprüchlich, jedoch ermittelten neuere Untersuchungen Größenordnungen bis maximal 0,0057 Promille [85]. Der Einfluss

des endogenen Alkohols auf unsere Untersuchungsergebnisse ist also vernachlässigbar. Es liegt eine geringe Anzahl an Fallberichten zum Auftreten von Alkoholintoxikationen insbesondere bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen vor. Durch übermäßige Besiedelung des Verdauungstraktes durch Hefepilze (*Saccharomyces cerevisiae*), vorwiegend nach antibiotischer Behandlung, kommt es beim sogenannten „Auto-Brewery Syndrome“ (Deutsch: Eigenbrauer-Syndrom) nach zuckerhaltiger Nahrungsaufnahme zu einer alkoholischen Gärung und nachweisbarem Anstieg des Atemalkohols [86,87]. Es handelt sich jedoch um weltweit wenige nachgewiesene Fälle.

Bisher wurde die Berechnung des Einschwemmolumens in der deutschsprachigen Literatur [69,70] vielfach über die modifizierte Widmark-Formel vorgenommen. Der schwedische Chemiker Erik M. P. Widmark erforschte in den 1920er und 30er Jahren die Gesetzmäßigkeiten im Verlauf der Alkoholkonzentration in Körpergeweben und Körperflüssigkeiten [88]. Die Beziehung zwischen Alkoholmenge im Körper und der Blutalkoholkonzentration im venösen Blut wurde in der forensischen Forschung vielfach diskutiert, doch ließ sich mit Hilfe des dimensionslosen Widmark-Faktors von 0,75 die Berechnung einer Blutalkoholkonzentration aus einer bestimmten Trinkmenge näherungsweise am besten bestimmen [70,71].

Die errechneten Einzelvolumina stimmen in beiden Berechnungsverfahren weitgehend überein. Jedoch zeigten sich bei einzelnen Patienten Differenzen von > 500 ml (vgl. Abbildung 11). Verantwortlich hierfür scheint eine Unzulänglichkeit der modifizierten Widmark-Formel zu sein. Insbesondere Hahn bemängelt die Ungenauigkeit des Berechnungsverfahrens, da dieses von einer exponentiellen Elimination des Ethanols ausgeht [66]. Atemalkoholproben während des perioperativen Ethanolmonitorings spiegeln jedoch nach Hahn und Rangno et al. eine Kombination aus Eliminationskinetik von 1. und 0. Ordnung wider [52,89]. Resorptions- und Eliminationsvorgänge, insbesondere bei längeren Eingriffen, sind nach Meinung vieler Autoren durch die Widmark-Formel daher nur ungenau zu beurteilen [52,55,66,90]. Besonders deutlich werden diese Ungenauigkeiten im Zusammenhang mit dem Auftreten längerphasiger kontinuierlicher Einschwemmungen. Neuere Veröffentlichungen zur Problematik der Spülflüssigkeitsabsorption und entsprechender Versuche der Volumenberechnung bedienen sich daher konsequent der neueren Berechnungsmethode nach Hahn [76,91]. Vor dem Hintergrund der ausgemachten Hauptgefahr bolusartiger Einschwemmungen (von lateinisch *bolus*: „Ball“ oder „Schuss“, womit die schnelle Verabreichung eines Medikaments oder in diesem Fall schlagartige, massive Spülflüssigkeitseinschwemmung gemeint ist) scheint es hier jedoch wichtiger, basierend auf den Ergebnissen unserer

Einschwemmanalyse, Risikopatienten zu identifizieren und unter Umständen bevorzugt eine PVP-Behandlung zu empfehlen. Die Gefahr des Auftretens relevanter Einschwemmungen ist unter PVP-Therapie signifikant seltener.

4.4 Diskussion der Einschwemmverläufe und Absorptionsrouten

Die beobachteten Einschwemmungen traten während beider Operationsverfahren unabhängig von der Gesamtoperationszeit auf. Sowohl bei Patienten der PVP -als auch bTUR-P-Therapiegruppe konnten Atemalkoholkonzentrationen ≥ 0.1 ‰ nachgewiesen werden. Der Zeitpunkt des Beginns der jeweiligen Einschwemmung und deren Dauer waren hierbei nicht vorhersagbar und individuell verschieden (vgl. Abb. 16, Swimmer Plot). Zwar traten höhervolumige Einschwemmungen häufiger während bTUR-P auf, grundsätzlich waren jedoch zwei verschiedene Einschwemmmuster bei beiden Verfahren gut erkennbar (vgl. Abb. 17). Zum einen beobachteten wir die kontinuierliche Einschwemmung unterschiedlich großer Volumina über einen längeren Zeitraum. Hahn und auch Gehring vermuten eine extravaskuläre Einschwemmung von Spüllüssigkeit mit verzögerter Resorption [55,92]. Zum anderen lässt sich auch eine Einschwemmung größerer Volumina innerhalb kürzester Zeit beobachten. Wir beobachteten Einschwemmungen von >1000 ml zwischen zwei Messpunkten, d.h. in weniger als 10 Minuten (vgl. Abb. 16). Diese bolusartige Form der Einschwemmung ist bereits von verschiedenen Autoren beschrieben worden. Hahn (1993) beschreibt in seiner Analyse verschiedener Einschwemmverläufe während konventioneller TUR-P unter Anwendung elektrolytfreier Spüllösung eine intravaskuläre Absorptionsroute [93]. Diese tritt in Zusammenhang der Verletzung venöser Gefäße der Prostata auf und ermöglicht so maximale Absorptionsraten in kürzester Zeit. Zink et al. (1997) schließen aus erstellten Atemalkoholverlaufskurven ebenfalls auf die Möglichkeit größerer Einschwemmvolumina innerhalb kürzester Zeit und warnen vor der potentiellen Gefahr einer akuten Volumenüberlastung des Kreislaufs [70].

Zwar traten während unserer Untersuchungen höhervolumige Einschwemmungen häufiger während bTUR-P auf, jedoch beobachteten wir bolusartige Einschwemmverläufe mit vergleichbaren Einschwemmraten ebenso während PVP-Anwendung. Die potentielle Gefahr einer akuten Volumenüberlastung besteht demnach bei beiden Verfahren. Dennoch ist aufgrund der insgesamt seltenen auftretenden Einschwemmung unter PVP-Behandlung ein geringeres Risiko insbesondere für kardial vorbelastete Patienten anzunehmen. Ein genaues Monitoring der Atemalkoholdynamik ist nach den hier vorliegenden Ergebnissen das Mittel der Wahl zur Verringerung der Gefahren einer akuten kardialen Volumenüberlastung durch intravaskuläre Boluseinschwemmungen.

Eine Verkürzung, der Atemalkoholmessungen von 10-minütigen auf 5-minütige Intervalle erscheint vor diesem Hintergrund sinnvoll und könnte im Sinne der Patientensicherheit für Risikopatienten in Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

4.5 Diskussion der klinischen Relevanz

Durch die umfangreichen empirischen Untersuchungen zum TUR-Syndrom konnten durch mehrere Autorengruppen abgestufte Volumenbereiche der Einschwemmung mit unterschiedlicher Relevanz definiert werden. Die mit ihnen zusammenhängenden Risiken und gehäuft auftretenden Symptome wurden vielfach beschrieben [55,56,69,70]. Von einer klinisch bedeutenden Einschwemmung ist nach aktuellem Stand der wissenschaftlichen Literatur ab einer Einschwemmung von etwa 1 Liter Spülflüssigkeit auszugehen [55,66]. Als kritisch wurde die Überschreitung von 2 Litern Einschwemmungsvolumen beurteilt [75,76]. An diesen Gesichtspunkten orientierten sich die festgelegten Einschwemmbereiche dieser Arbeit.

Sowohl Operateure als auch Anästhesisten orientieren sich heute daher im klinischen Alltag häufig an Grenzwerttabellen mit entsprechenden Handlungsanleitungen (vgl. Abb. 1), um das Auftreten eines Einschwemmsyndroms zu verhindern. Im Fall der Überschreitungen bestimmter Ethanolkonzentrationen wird die hämodynamische Überwachungen intensiviert, Laborwerte intraoperativ kontrolliert, medikamentöse Gegenregulationsmaßnahmen durch den Anästhesisten ergriffen oder gar der Eingriff durch den Operateur vorzeitig beendet. Die Autoren Kessling und Schwitalla stellten fest, dass bei einem Wert von über 0,2 ‰ gemessener Ethanolkonzentration in der Atemluft eine relevante Einschwemmung angenommen werden muss [69]. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass sämtliche Grenzwertschemata und entsprechende Handlungsempfehlungen auf Auswertungen empirischer Studien mit Verwendung elektrolytfreier Spülflüssigkeit beruhen. Zudem kommen in der klinischen Praxis häufig abweichende Ethanolkonzentrationen in den verwendeten Spülflüssigkeiten zum Einsatz. Grenzwerttabellen verlieren so häufig ihre Berechtigung. Auch die Sinnhaftigkeit eines Serumnatriummonitorings (vgl. Ergebnisse Kap. 3.5.2) zur Beurteilung von Einschwemmungen scheint aufgrund der Verwendung isotoner Kochsalzspüllösungen fragwürdig. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von Hermanns et al. [91] wurden selbst bei hochvolumigen Einschwemmungen keine Hyponatriämien während unserer Untersuchungen beobachtet. Die Überwachung der Serumchloridkonzentration als alternativer Indikator relevanter Einschwemmungen unter Verwendung saliner Spüllösungen wird von Hahn et al. ebenfalls kritisiert [52].

Die Einschätzung der klinischen Relevanz bestimmter Einschwemm volumina bei der Anwendung kochsalzhaltiger Spüllösung ist bisher in der wissenschaftlichen Literatur nicht ausreichend diskutiert worden [35]. Es ist jedoch bekannt, dass durch Absorptionsraten von bis zu $200 \text{ ml} \times \text{min}^{-1}$ sehr rasch enorme Belastungen des Herz-Kreislauf-Systems hervorgerufen werden, die zu akuter Herzinsuffizienz mit Blutdruckabfall und Lungenödem führen können, sowie bei Patienten mit Bradykardie und Hypotonie einen therapierefraktären Herzstillstand verursachen können [56]. Im Rahmen der durch uns untersuchten laborchemisch und klinisch beobachteten Parameter zeigte kein Patient mit nachgewiesener Einschwemmung in diesem Sinne eine auffällige Symptomatik. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass von den 13 Patienten mit einer maximal nachgewiesenen Atemalkoholkonzentration von $\geq 0.1\%$ (vgl. Abb. 16) und höhergradiger Einschwemmung alle der ASA-Klassifikation 2 zugeordnet waren. Diese Patienten wiesen Unter Umständen hätte sich bei Patienten mit anästhesiologischer Einstufung in die ASA-Klassifikation 3 und mit entsprechendem kardiovaskulärem Risikoprofil eine Symptomatik gezeigt.

Der Umstand, dass im Rahmen der Einschätzung des perioperativen Narkoserisikos durch die Anästhesie weniger als 5% der operierten Patienten der ASA-Klassifikation 1 (Normaler, gesunder Patient) zugeordnet wurden (vgl. Tab. 5 und Abb. 10) erscheint insgesamt gering. Nach Auswertung der Prämedikationsprotokolle führte jedoch nicht das vorliegende benigne Prostatasyndrom, sondern vielfach ein vorhandener Nikotinabusus, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, regelmäßiger Alkoholgenuss oder ein Körpermasseindex (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$ zu einer Einstufung in die ASA-Klassifikation 2.

Prophylaktische Maßnahmen zur Vorbeugung einer kardiovaskulären Volumenüberladung wurden durch die Anästhesie vereinzelt ergriffen. In Abhängigkeit des kardiovaskulären Risikoprofils erfolgte perioperativ eine restriktive Infusionstherapie. Im Fall positiver Atemalkoholkonzentrationen um $0,1 \%$ wurde Rücksprache mit dem Operateur gehalten. Bei entsprechendem Patientenrisikoprofil und intraoperativer Eröffnung mehrerer Venenplexus erfolgte in 2 Fällen die prophylaktische Gabe von Furosemid 20 – 40 mg initial. Somit sollte die renale Ausschwemmung des Flüssigkeitsüberschusses erzielt werden. Die gängigen erweiterten anästhesiologischen Gegenregulationsmaßnahmen bei drohendem TUR-Syndrom mit laborchemisch nachgewiesener Hyponatriämie mussten bei keinem Patienten ergriffen werden. Nitrat zur Vorlastsenkung sowie Dopamin- bzw. Dobutamingabe zur Gegensteuerung bei hypotonem Kreislauf oder Atropingabe zur Therapie von Bradykardien wurden intraoperativ ebenfalls nicht gegeben. Es musste

keine Operation einschwemmungsbedingt abgebrochen werden. Ein TUR-Syndrom in klassischer Ausprägung mit vorliegender Hyponatriämie wurde nicht beobachtet.

4.6 Limitationen

Schwächen der vorliegenden Untersuchungsergebnisse beruhen sicherlich auf der relativ begrenzten Anzahl der untersuchten Patienten beider Therapieverfahren und der Heterogenität der entsprechenden Patientengruppen. Dies beruht vornehmlich darauf, dass diese nicht auf ein Therapieverfahren randomisiert wurden, sondern nach bester Operabilität (insbes. Prostatavolumen), Indikation und im Sinne des Patienteninteresses zugewiesen wurden. In der vorliegenden Arbeit wurde diesbezüglich versucht potentiellen Ergebnisverzerrungen z.B. durch Durchführung von Subgruppenanalysen entgegenzuwirken.

5. Zusammenfassung

In der letzten Dekade haben sich alternative Therapieverfahren in der operativen Therapie des Benigen Prostatasyndroms (BPS) etabliert. Aufgrund der demografischen Entwicklung mit steigender Lebenserwartung werden häufiger Patienten mit bestehenden Nebenerkrankungen operiert. Die Einschwemmung von elektrolytfreier Spüllüssigkeit während der konventionellen transurethralen Resektion der Prostata (TUR-P) ist in seiner vollen Ausprägung als lebensbedrohliches TUR-Syndrom bekannt. Die Einführung des Ethanolmonitorings während der Resektion der Prostata hat wesentlich zur Senkung der TUR-Syndromrate geführt. Zum Nachweis der Einschwemmung wird der Spüllösung medizinischer Alkohol hinzugefügt. Mit einem Standard - Atemalkohol-Testgerät wird die Atemalkoholkonzentration gemessen und anhand von Berechnungsformeln kann die Volumeneinschwemmung ermittelt werden. Über das Auftreten von Einschwemmungen elektrolythaltiger Spüllüssigkeit unter Anwendung neuerer Therapieverfahren ist bisher wenig bekannt. Ein TUR-Syndrom durch das Entstehen einer Verdünnungshyponatriämie kann nicht mehr ausgelöst werden, aber kardial vorbelastete Patienten sind durch die Gefahr einer isoosmolaren Volumenüberladung gefährdet. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung des verfahrensspezifischen Einschwemmverhaltens von Kochsalzspüllösung während photoselektiver Laservaporisation der Prostata (PVP) mit einem 180-Watt GreenLight Laser und während bipolarer transurethraler Resektion der Prostata (bTUR-P). Im Rahmen der SATURN-P Studie im Zeitraum Dezember 2013 bis Februar 2015 in der urologischen Universitätsklinik wurden 71 Patienten (36 PVP, 35 bTUR-P) berücksichtigt. Das Einschwemmvolume wurde mit Hilfe der modifizierten Widmark Formel und der Berechnungsmethode nach Hahn bestimmt. Bei 55% der Patienten konnte eine Einschwemmung nachgewiesen werden. Diese trat unter der bTUR-P (71%) signifikant häufiger auf als unter der PVP (39%; $p=0.006$). Hochvolumige Einschwemmungen, insbesondere im Bereich von 500 – 1000 ml waren unter der bTUR-P wesentlich öfter zu beobachten. Das Berechnungsverfahren nach Hahn erwies sich insbesondere bei längerphasigen Einschwemmverläufen in der Volumenberechnung als präziser. Es kam in beiden Therapieverfahren zu potentiell klinisch relevanten Einschwemmungen. Abgesehen vom gewählten Operationsverfahren konnten jedoch keine weiteren Faktoren identifiziert werden, welche das Risiko der Einschwemmung erhöhten. Mithilfe des intraoperativen Ethanolmonitorings war das eingeschwemmte Volumen zuverlässig zu quantifizieren. Abschließend kann aufgrund der erhobenen Ergebnisse für Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko eine Empfehlung zugunsten des Greenlight Laser-Verfahrens gegeben werden.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Jochem D, Miller, K. Praxis der Urologie, ed. 3, Band 1 & 2: Thieme Verlag; 2007.
- [2] Berges R, Dreikorn K, Höfner K, Madersbacher S, Michel MC, Muschter R, et al. Diagnostik und Differenzialdiagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS): Leitlinien der Deutschen Urologen. *Der Urologe*. Ausg. A 2009;48:1356-60, 1362-4.
- [3] Campbell MF, Walsh PC, Wein AJ, Kavoussi LR. *Campbell-Walsh urology*, ed. 9. Philadelphia: Saunders Elsevier; op. 2007.
- [4] Hofstetter AG, Eisenberger F, Baumüller A, editors. *Urologie für die Praxis*, ed. 2. Berlin: Springer; 1996.
- [5] Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *The Journal of Urology* 1984;132:474–79.
- [6] Blom JH, Schröder FH. Epidemiologie und natürlicher Verlauf der benignen Prostatahyperplasie (BPH). *Der Urologe*. Ausg. A 1992;31:129–34.
- [7] Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W. *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*. Heidelberg: Springer Medizin; 2006.
- [8] Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci E. Race, ethnicity and benign prostatic hyperplasia in the health professionals follow-up study. *The Journal of Urology* 2000;163:490–95.
- [9] Berges RR, Pientka L. Management of the BPH Syndrome in Germany: Who Is Treated and How? *European Urology* 1999;36:21–27.
- [10] *Gesundheit in Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes : gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert Koch-Institut; 2015.
- [11] McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical practice guideline. Quick reference guide for clinicians 1994:1–17.
- [12] Barrack ER, Berry SJ. DNA synthesis in the canine prostate: effects of androgen and estrogen treatment. *The Prostate* 1987;10:45–56.
- [13] Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989;15:33–50.
- [14] Rosengart TK, Lee LY, Patel SR, Sanborn TA, Parikh M, Bergman GW, et al. Angiogenesis gene therapy: phase I assessment of direct intramyocardial administration of an adenovirus vector expressing VEGF121 cDNA to individuals with clinically significant severe coronary artery disease. *Circulation* 1999;100:468–74.
- [15] McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *The Urologic clinics of North America* 1990;17:477–86.
- [16] Chandiramani VA, Palace J, Fowler CJ. How to recognize patients with parkinsonism who should not have urological surgery. *Br J Urol* 1997;80:100–04.
- [17] Simonsen O, Moller-Madsen B, Dorflinger T, Norgard JP, Jorgensen HS, Lundhus E. The significance of age on symptoms and urodynamic- and cystoscopic findings in benign prostatic hypertrophy. *Urol. Res.* 1987;15.
- [18] Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *European Urology* 2015;67:1099–109.
- [19] Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:473–80.
- [20] Oelke M, Höfner K, Jonas U, de la Rosette, Jean J, 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. *European Urology* 2007;52:827–34.

- [21] Höfner K BT, Berges R, Bschiepfer T, Dreikorn K, Gratzke C, Madersbacher S, Michel MS, Muschter R, Oelke M, Reich O, Tschuschke C. Leitlinie zur Therapie des benignen Prostatasyndroms der Qualität S2e; 2014.
- [22] MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. *BJU International* 2012;109:1756–61.
- [23] Klippel KF, Hiltl DM, Schipp B. A multicentric, placebo-controlled, double-blind clinical trial of β -sitosterol (phytosterol) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1997;80:427–32.
- [24] Berges RR, Windeler J, Trampisch HJ, Senge T, β -sitosterol study group. Randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial of β -sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia. *The Lancet* 1995;345:1529–32.
- [25] Sökeland J, Albrecht J. Kombination aus Sabal- und Urticaextrakt vs. Finasterid bei BPH (Stad. I bis II nach Aiken). Vergleich der therapeutischen Wirksamkeit in einer einjährigen Doppelblindstudie. *Der Urologe. Ausg. A* 1997;36:327–33.
- [26] Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *European Urology* 2015;67:1099–109.
- [27] Michel MC, Mehlburger L, Bressel H, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate cancer and prostatic diseases* 1998;1:332–35.
- [28] 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;64:1081–88.
- [29] 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. *European Urology* 2011;59:342–52.
- [30] Andriole G, Bruchofsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, Russell D, Tindall D. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1399–403.
- [31] Vaughan ED. Long-Term Experience with 5-alpha-Reductase Inhibitors. *Reviews in urology* 2003;5 Suppl 4:S28-33.
- [32] Roehrborn CG, Boyle P, Nickel J, 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.
- [33] 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. *European Urology* 2012;61:917–25.
- [34] Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The Mechanism of Action of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology* 2013;63:506–16.
- [35] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. 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. *European Urology* 2010;57:123–31.
- [36] Faul P, Farin, G. TURP-Fibel: Transurethrale Resektion der Prostata. Aktueller StandPhysikalisch-technische GrundlagenEmpfehlungen für die Praxis. Hamburg: Farco-Pharma; 2010.

- [37] Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS. High-power potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology* 1998;51:254–56.
- [38] Kramme R, editor. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*, ed. 5. Springer NachschlageWissen. Berlin, s.l.: Springer Berlin; 2016.
- [39] Hofmann R, editor. *Endoskopische Urologie: Atlas und Lehrbuch ; [inklusive DVD mit OP-Videos]*, ed. 2. Heidelberg: Springer Medizin; 2009.
- [40] Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 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. *The Journal of Urology* 2015;193:570–78.
- [41] Herrmann TRW, Bach T, Imkamp F, Georgiou A, Burchardt M, Oelke M, et al. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World journal of urology* 2010;28:45–51.
- [42] Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TRW, et al. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *European Urology* 2012;61:317–25.
- [43] Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *European Urology* 2008;53:160–66.
- [44] Bouza C, López T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC urology* 2006;6:14.
- [45] Mattiasson A, Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, et al. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology* 2007;69:91-6; discussion 96-7.
- [46] Pisco J, Bilhim T, Pinheiro LC, Fernandes L, Pereira J, Costa NV, et al. Prostate Embolization as an Alternative to Open Surgery in Patients with Large Prostate and Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2016;27:700–08.
- [47] Golzarian J, Antunes AA, Bilhim T, Carnevale FC, Konety B, McVary KT, et al. Prostatic artery embolization to treat lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia and bleeding in patients with prostate cancer: proceedings from a multidisciplinary research consensus panel. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 2014;25:665–74.
- [48] Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *The Journal of Urology* 2008;180:246–49.
- [49] 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. *European Urology* 2012;62:315–23.
- [50] Dmochowski RR, Gomelsky A. Overactive bladder in males. *Therapeutic advances in urology* 2009;1:209–21.
- [51] Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention. *European Urology* 2006;50:969–80.
- [52] Hahn RG. Fluid absorption and the ethanol monitoring method. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2015;59:1081–93.
- [53] Collins JW, Macdermott S, Bradbrook RA, Keeley FX, Timoney AG. A comparison of the effect of 1.5% glycine and 5% glucose irrigants on plasma serum physiology

- and the incidence of transurethral resection syndrome during prostate resection. *BJU International* 2005;96:368–72.
- [54] Creevy C, Reiser MP. The importance of hemolysis in transurethral prostatic resection: severe and fatal reactions associated with the use of distilled water. *The Journal of Urology* 1963;89:900–05.
- [55] Gehring H. Die Messung der Atem-Alkoholkonzentration als Monitoring der Einschwemmung von Spülflüssigkeit während endourologischer Eingriffe: Klinische Bedeutung und technische Anforderungen. Univ., Habil.-Schr. 1998--Lübeck, 1998. Beiträge zur Anästhesie und Intensivbehandlung, Bd. 18. Lengerich, Berlin, Düsseldorf, Leipzig, Riga, Scottsdale (USA), Wien, Zagreb: Pabst; 1998.
- [56] Hahn RG. The transurethral resection syndrome. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1991;35:557–67.
- [57] Hahn RG. Fluid and electrolyte dynamics during development of the TURP syndrome. *British journal of urology* 1990;66:79–84.
- [58] Gravenstein D. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Syndrome. *Anesthesia & Analgesia* 1997;84:438–46.
- [59] Hirose M, Tanaka Y. Serum potassium change during the TURP syndrome by cell volume regulation. *Can J Anaesth* 1992;39:300.
- [60] Brown FK. Cardiovascular effects of acutely raised intracranial pressure. *The American journal of physiology* 1956;185:510–14.
- [61] Hahn RG, Nilsson A, Hjelmqvist H, Zhang W, Rundgren M. Renal function during intravenous infusion of urological irrigating fluids in the sheep. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1996;40:671–83.
- [62] Hahn RG, Essén P. ECG and cardiac enzymes after glycine absorption in transurethral prostatic resection. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1994;38:550–56.
- [63] van Aken H, Trauner K, Lawin P. Angina pectoris -- ein frühes Zeichen des TUR-Syndroms. *Der Anaesthesist* 1982;31:255–56.
- [64] Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette, Jean J M C H. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Urology* 2009;56:798–809.
- [65] Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 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. *European Urology* 2014;65:931–42.
- [66] Hahn RG. The use of ethanol to monitor fluid absorption during transurethral resection of the prostate. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1999;33:277–83.
- [67] Scherhag A, Elich D, Heinrichs W. Kontinuierlicher expiratorischer Alkoholnachweis. Monitoring des Einschwemmsyndroms bei transurethralen Prostataresektionen. *Der Anaesthesist* 1995;44:436–41.
- [68] Hultén JO, Jorfeldt LS, Victorsson YM. Monitoring fluid absorption during TURP by marking the irrigating solution with ethanol. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1986;20:245–51.
- [69] Kessling C, Schwitalla S. Erfahrungen mit dem routinemässigen Einsatz des Monitorings der Ethanolkonzentration in der Atemluft bei transurethralen Prostataresektionen. *Anaesthesiologie und Reanimation* 2000;25:96–101.
- [70] Zink M, Waltensdorfer A, Lampel A, Rath M, Lipsky H, Engler J. Calculation of lavage volume in transurethral prostate resection (TURP). Zink M, Waltensdorfer A, Lampel A, Rath M, Lipsky H, Engler J: [Calculation of lavage volume in transurethral prostate resection (TURP)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32:219–25.
- [71] Friel PN, Logan BK, Baer J. An evaluation of the reliability of Widmark calculations based on breath alcohol measurements. *Journal of forensic sciences* 1995;40:91–94.

- [72] Hahn RG. Calculation of irrigant absorption by measurement of breath alcohol level during transurethral resection of the prostate. *British journal of urology* 1991;68:390–93.
- [73] Marx GF, Mateo CV, Orkin LR. Computer Analysis of Postanesthetic Deaths. *Anesthesiology* 1973;39:54–58.
- [74] Larsen R. *Anästhesie*, ed. 10. München: Urban & Fischer; 2013.
- [75] Barber NJ, Zhu G, Donohue JF, Thompson PM, Walsh K, Muir GH. Use of expired breath ethanol measurements in evaluation of irrigant absorption during high-power potassium titanyl phosphate laser vaporization of prostate. *Urology* 2006;67:80–83.
- [76] Hermanns T, Grossmann NC, Wettstein MS, Fankhauser CD, Capol JC, Poyet C, et al. Absorption of Irrigation Fluid Occurs Frequently during High Power 532 nm Laser Vaporization of the Prostate. *The Journal of Urology* 2015;193:211–16.
- [77] Baumunk D, Strang CM, Kropf S, Schafer M, Schrader M, Weikert S, et al. Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy. *Urologia internationalis* 2014;93:193–201.
- [78] Harrison RH, Boren JS, Robinson JR. Dilutional hyponatremic shock: another concept of the transurethral prostatic resection reaction. *The Journal of Urology* 1956;75:95–110.
- [79] Madsen PO, Naber KG. The importance of the pressure in the prostatic fossa and absorption of irrigating fluid during transurethral resection of the prostate. *The Journal of Urology* 1973;109:446–52.
- [80] Mosegaard A, Madsen PO. Trocar cystostomy during transurethral prostatic resection. *Urology* 1974;3:735–40.
- [81] Shipstone DP, Inman RD, Beacock CJM, Coppinger SWV. Validation of the ethanol breath test and on-table weighing to measure irrigating fluid absorption during transurethral prostatectomy. *BJU International* 2002;90:872–75.
- [82] Hjertberg H. The use of ethanol as a marker to detect and quantify the absorption of irrigation fluid during transurethral resection of the prostate. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum* 1996;178:1–64.
- [83] Piros D, Fagerström T, Collins JW, Hahn RG. Glucose as a marker of fluid absorption in bipolar transurethral surgery. *Anesthesia and analgesia* 2009;109:1850–55.
- [84] Drobin D, Hjelmqvist H, Piros D, Hahn RG. Monitoring of fluid absorption with nitrous oxide during transurethral resection of the prostate. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2008;52:509–13.
- [85] Wittig H, Böttcher S, Römhild W, Bartels H, Krause D, Jachau K. Endogener Alkohol als mögliche Schutzbehauptung nach Einführung eines absoluten Alkoholverbotes für FahrerInnen. In: *Kongressbericht 2007 der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin e. V. : 34. Kongress ; Heidelberg, 15. bis 17. März 2007*. Bremerhaven: Wirtschaftsverl. NW Verl. für neue Wissenschaft; 2008. p. 133–36.
- [86] Logan BK, Jones AW. Endogenous ethanol 'auto-brewery syndrome' as a drunk-driving defence challenge. *Medicine, science, and the law* 2000;40:206–15.
- [87] Welch BT, Coelho Prabhu N, Walkoff L, Trenkner SW. Auto-brewery Syndrome in the Setting of Long-standing Crohn's Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Crohn's & colitis* 2016.
- [88] Andreasson R, Jones AW. The life and work of Erik M. P. Widmark. *The American journal of forensic medicine and pathology* 1996;17:177–90.
- [89] Rangno RE, Kreeft JH, Sitar DS. Ethanol 'dose-dependent' elimination: Michaelis-Menten v classical kinetic analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1981;12:667–73.
- [90] Rancke F, Schmeller N, Albrecht M. Zusatz von Athylalkohol zur Spülflüssigkeit. Überwachung der Einschwemmung bei transurethralen Prostataresektionen. *Der Anaesthetist* 1992;41:324–30.
- [91] Hermanns T, Fankhauser CD, Hefermehl LJ, Kranzbühler B, Wong L, Capol JC, et al. Prospective evaluation of irrigation fluid absorption during pure transurethral

- bipolar plasma vaporisation of the prostate using expired-breath ethanol measurements. *BJU Int* 2013;112:647–54.
- [92] Hahn RG. Ethanol monitoring of extravascular absorption of irrigating fluid. *British journal of urology* 1993;72:766–69.
- [93] Hahn RG, Ekengren JC. Patterns of irrigating fluid absorption during transurethral resection of the prostate as indicated by ethanol. *The Journal of Urology* 1993;149:502–06.

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Einteilung der Prostata in Zonen	2
Abbildung 2: Fragebogen zur Erhebung der Miktionsbeschwerden.....	6
Abbildung 3: Resektoskop.....	12
Abbildung 4: Suprapubischer Trokar.....	13
Abbildung 5: Laservaporisation der Prostata	15
Abbildung 6: Eröffneter Venensinus bei hohem Spülflüssigkeitszulauf.....	21
Abbildung 7: Photoselektive Laservaporisation der Prostata (PVP)	25
Abbildung 8: Prostatistische Harnröhre mit Blick vom Colliculus seminalis zu Seitenlappen und Mittellappen der Prostata	26
Abbildung 9: Atemalkohol-Testgerät AlcoMed 3011	28
Abbildung 10: Verteilung der Patienten nach ASA-Klassifikation.....	35
Abbildung 11: Verteilung der Maximalwerte der Ethanolkonzentration in der Atemluft	39
Abbildung 12: Einschwemmvolumina aller 39 betroffenen Patienten im direkten Vergleich ermittelt nach den unterschiedlichen Berechnungsverfahren	45
Abbildung 13: Einschwemmvolumina (ml) aller 39 atemalkoholpositiven Patienten errechnet mittels modifizierter Widmark-Formel	46
Abbildung 14: Einschwemmvolumina (ml) aller 39 atemalkoholpositiv getesteten Patienten errechnet durch Anwendung der Methode nach Hahn	47
Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung (%) der errechneten Einschwemmvolumina in definierten Bereichen unabhängig vom Therapieverfahren	48
Abbildung 16: Therapiespezifische Häufigkeitsverteilung (%) der errechneten Einschwemmvolumina (Berechnungsmethode nach Hahn)	49
Abbildung 17: Swimmer Plot-Grafik zum Anteil der Einschwemmdauer an der Gesamt-OP-Zeit (min) bei allen Patienten mit einer maximal nachgewiesenen Atemalkoholkonzentration von $\geq 0.1 \text{ ‰}$	50
Abbildung 18: Verlaufsmessung (AAK0 – AAK160) der Atemalkoholkonzentrationen (‰) von 2 ausgewählten Patienten.....	51
Tabelle 1: Kreuztabelle zur Einschätzung des Einschwemmvolumens in ml. in Anlehnung an Zink et al.	30
Tabelle 2: Demografische und präoperativ erhobene Daten.....	34
Tabelle 3: Verfahrensbedingte Messergebnisse bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv und getrennt erhoben nach Therapiezugehörigkeit	36
Tabelle 4: Einschwemmhäufigkeit im gesamten Patientenkollektiv und vergleichend nach Therapiezugehörigkeit (bTUR-P und PVP).....	38
Tabelle 5: Korrelation ausgewählter Patientenmerkmale mit dem Auftreten einer Einschwemmung.....	42
Tabelle 6: Verteilung der Einschwemmvolumina in definierten Volumenbereichen, unterschieden nach Therapie- und Berechnungsverfahren	48

Anlagenverzeichnis

1. Muster Erfassungsbogen PVP für die Anästhesie	74
2. Muster Erfassungsbogen bTUR-P für die Anästhesie.....	75
3. Muster Erfassungsbogen PVP für den Operateur.....	76
4. Muster Erfassungsbogen bTUR-P für den Operateur	77
5. Posterbeitrag zum Uro-onkologischer Jahresauftakt Sachsen-Anhalt 01/2016 (Gewinn des Posterpreises).....	78
6. Veröffentlichung: Porsch M, Mittelstädt P, Wendler JJ, Baumunk D, Fichtler K, Janitzky A, et al. Measurement of Procedure-Specific Irrigation-Fluid Absorption in Transurethral Therapy of Lower Urinary Tract Syndrome, Using Ethanolic Saline and Breath Alcometry. Urologia internationalis 2016.....	79

Anlagen



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG

MED

MEDIZINISCHE
FAKULTÄT



SATURN-P
Erfassungsbogen Anästhesie
PVP

Patientenklebchen

Wir bitten freundlich um Erfassung der unten stehenden Parameter.
Legende:

- AAK = Atemalkoholkonzentration (Zeit)
- RR = Blutdruck (diastolisch/systolisch)
- HF = Herzfrequenz

OP Datum	Anästhesieverfahren
ASA	Besonderheiten (medikamentös, klinisch)
Infusion (Art, Volumen in ml)	

AAK0		AAK40		AAK100		Bemerkungen: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
AAK10		AAK50		AAK120		
AAK20		AAK60		AAK140		
AAK30		AAK80		AAK160		
RR0		RR40		RR100		
RR10		RR50		RR120		
RR20		RR60		RR140		
RR30		RR80		RR160		
HF0		HF40		HF100		
HF10		HF50		HF120		
HF20		HF60		HF140		
HF30		HF80		HF160		

1. Muster Erfassungsbogen PVP für die Anästhesie



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT



SATURN-P
Erfassungsbogen Anästhesie
bTUR-P

Patientenklebchen

Wir bitten freundlich um Erfassung der unten stehenden Parameter.
Legende:

- AAK = Atemalkoholkonzentration (Zeit)
- RR = Blutdruck (diastolisch/systolisch)
- HF = Herzfrequenz

OP Datum	Anästhesieverfahren
ASA	Besonderheiten (medikamentös, klinisch)
Infusion (Art, Volumen in ml)	

AAK0		AAK40		AAK100		Bemerkungen: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
AAK10		AAK50		AAK120		
AAK20		AAK60		AAK140		
AAK30		AAK80		AAK160		
RR0		RR40		RR100		
RR10		RR50		RR120		
RR20		RR60		RR140		
RR30		RR80		RR160		
HF0		HF40		HF100		
HF10		HF50		HF120		
HF20		HF60		HF140		
HF30		HF80		HF160		

2. Muster Erfassungsbogen bTUR-P für die Anästhesie



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT



SATURN-P
Erfassungsbogen Operateur
PVP

Patientenklebchen

OP Datum	
Diagnose	
TRUS (Vol.)	
Trokar	
Antikoagulation	
Patientengewicht (kg)	
Patientengröße (cm)	
Operateur	
Besonderheiten (OP Situs)	
Spülvolumen (l)	
Vaporisationszeit (min)	
Energie (kJ)	
OP-Zeit	

Bemerkungen:

3. Muster Erfassungsbogen PVP für den Operateur



MED

MEDIZINISCHE
FAKULTÄT



SATURN-P
Erfassungsbogen Operateur
bTUR-P

Patientenklebchen

OP Datum	
Diagnose	
TRUS (Vol.)	
Trokar	
Antikoagulation	
Patientengewicht (kg)	
Patientengröße (cm)	
Operateur	
Besonderheiten (OP Situs)	
Spülvolumen (l)	
Resektionszeit (min)	
Resektionsgewicht (g)	
OP-Zeit	

Bemerkungen:

4. Muster Erfassungsbogen bTUR-P für den Operateur

Measurement of procedure-specific irrigation-fluid absorption in transurethral therapy of LUTS, using ethanolic saline and breath alcometry

Paul Mittelstädt, Markus Porsch, Johann Jacob Wendler, Daniel Baumunk, Kirsten Fichtler, Andreas Janitzky, Anke Lux, Uwe-Bernd Liehr, Martin Schostak

KONTAKT Paul Mittelstädt
Paul.mittelstaedt@med.ovgu.de
urologie.med.uni-magdeburg.de

Introduction

Transurethral resection risks excessive absorption of irrigating fluid, with potentially severe or life-threatening consequences. We determined the amount of absorbed saline irrigation fluid during photoselective vaporisation of the prostate (PVP) using a 180-watt green-light laser and bipolar transurethral resection in saline (TURiS).

Methods

Patients at our institution treated by one of these methods were monitored by the alcometric method: ethanol is added to the irrigation fluid and blood alcohol is measured with a breathalyser (Alcomed 3011, Envitec-Wismar). The absorbed volume was calculated in two ways: first, according to the Widmark formula and the formula developed more recently by Hahn et al. (1991).

Figure 1: Greenlight-Laser; Figure 2: taken from Alcomed 3011, Atemalkohol-Testgerät, Version 3.1.3, Bedienungsanleitung, p. 1. Envitec-Wismar



Results 1

Data from 71 patients (36 PVP, 35 TURiS) were analysed. Absorption of irrigation fluid was detected for 55% of patients overall, more frequently under TURiS (71% of patients) than under PVP (39%; $p=0.006$).

	Treatment		All patients N = 71
	TURiS N = 35	PVP N = 36	
Any absorption detected	25 (71%)	14 (39%)	39 (55%)
No absorption detected	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)

Table 1: Detection of absorption. Numbers of patients in each category are shown along with percentages of the respective column-head N values.

Results 2

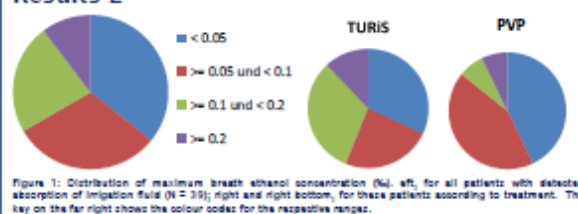


Figure 1: Distribution of maximum breath ethanol concentration (%), left, for all patients with detected absorption of irrigation fluid (N = 39); right and right bottom, for these patients according to treatment. The key on the far right shows the colour codes for the respective ranges.

Results 3

When there was absorption at all, there was no significant difference in absorption volume between the two treatments ($p = 0.178$ and 0.114 according to the Widmark and Hahn formulae, respectively). Absorption in the volume range 500–1000 ml was conspicuously more frequent in the TURiS procedure than in PVP.

Volume [ml]	$A_{Widmark}$			A_{Hahn}		
	TURiS N = 35	PVP N = 36	All patients N = 71	TURiS N = 35	PVP N = 36	All patients N = 71
0	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)	10 (29%)	22 (61%)	32 (45%)
>0, ≤200	12 (34%)	11 (31%)	23 (32%)	11 (31%)	12 (33%)	23 (32%)
>500, ≤1000	9 (26%)	1 (3%)	10 (14%)	10 (29%)	1 (3%)	11 (15%)
>1000, ≤1500	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)	3 (9%)	1 (3%)	4 (6%)
>1500, ≤2000	2 (6%)	—	2 (3%)	1 (3%)	—	1 (1%)
>2000, ≤2500	1 (3%)	1 (3%)	2 (3%)	—	—	—

Table 2: Distribution of absorption volume. Numbers of patients in each category are shown along with percentages of the respective column-head N values. The percentages showing the clearest differences are emphasized in bold type.

Results 4

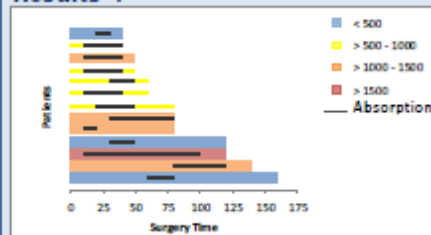


Figure 2: By-patient absorption as a function of time. The times courses of absorption for the 13 patients with a blood alcohol concentration of more than 0.1‰ (Swimmer plot). The uppermost and the second lowest patient shown were treated by PVP, the others by TURiS.

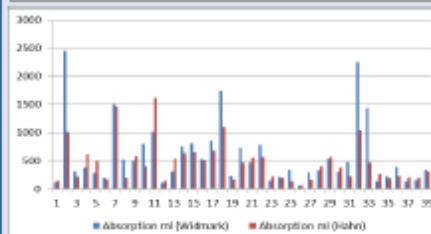


Figure 3: By-patient absorption according to the Widmark and the Hahn formulae. Absorbs: The 39 patients for whom any absorption was detected are shown individually (numbering is chronological, for reference only). Ordinate: Absorbed volume (ml). Disagreement between the calculation methods is seen in individual cases.

Conclusion

The level of irrigation-fluid absorption in both treatments was potentially clinically significant. However, the frequency of high-volume absorption was conspicuously higher in the TURiS procedure than in PVP.

Measurement of Procedure-Specific Irrigation-Fluid Absorption in Transurethral Therapy of Lower Urinary Tract Syndrome, Using Ethanolic Saline and Breath Alcometry

Markus Porsch^a Paul Mittelstädt^a Johann Jakob Wendler^a Daniel Baumunk^a
Kirsten Fichtler^c Andreas Janitzky^a Anke Lux^b Uwe-Bernd Liehr^a
Martin Schostak^a

^aKlinik für Urologie und Kinderurologie, ^bInstitut für Biometrie und Medizinische Informatik, and ^cKlinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Germany

Key Words

Green light laser · Photoselective vaporisation of the prostate · Transurethral resection of the prostate · Prostate · Benign prostatic hyperplasia · Lower urinary tract syndrome · Saline irrigation fluid · Alcometry · Absorption

Abstract

Introduction: Transurethral resection risks excessive absorption of irrigating fluid with potentially severe or life-threatening consequences. We determined the amount of absorbed saline irrigation fluid during photoselective vaporisation of the prostate (PVP) and bipolar transurethral resection of the prostate (bTURP). **Patients and Methods:** Patients at our institution treated by one of these methods were monitored by the alcometric method: ethanol is added to the irrigation fluid and blood alcohol is measured with a breathalyser. Various possible correlations were investigated. **Results:** Data from 71 patients (36 PVP, 35 bTURP) were analysed. Detection of any absorption was more frequent under bTURP (71% of patients) than under PVP (39%; $p = 0.006$). Absorption in the volume range 500–1,000 ml was conspicuously more frequent in the bTURP procedure than

in PVP. **Conclusions:** Presence of absorption was more frequent under bTURP than under PVP. However, high-volume absorption was more frequent during bTURP than in PVP.

© 2016 S. Karger AG, Basel

Introduction

Lower urinary tract syndrome (LUTS), most frequently caused by benign prostatic hyperplasia (BPH) is a highly prevalent condition in Germany: preliminary data from the Herner LUTS study [1] show that approximately 30% of men aged 50–80 have moderate to severe LUTS (defined as a total International Prostate Symptom Score above 7), and about one-third of these currently seek healthcare. It is estimated that the number of men over the age of 65 will almost double in Germany within the next 30 years; so it will be a challenge to find healthcare resources for the management of BPH.

Transurethral resection of the prostate (TURP) is the current surgical 'gold standard' procedure for men with prostate sizes of up to 75 ml [2] and troublesome moderate-to-severe LUTS consequent upon BPH. Bipolar

KARGER

© 2016 S. Karger AG, Basel
0042-1138/16/0000-0000\$39.50/0

E-Mail karger@karger.com
www.karger.com/uin

Dr. Markus Porsch
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Strasse 44, DE-39120 Magdeburg (Germany)
E-Mail markus.porsch@med.ovgu.de

Downloaded by:
University of Magdeburg
149.203.254.205 - 4/23/2016 7:34:15 PM

6. Veröffentlichung: Porsch M, Mittelstädt P, Wendler JJ, Baumunk D, Fichtler K, Janitzky A, et al. Measurement of Procedure-Specific Irrigation-Fluid Absorption in Transurethral Therapy of Lower Urinary Tract Syndrome, Using Ethanolic Saline and Breath Alcometry. Urologia internationalis 2016.

TURP (bTURP) allows the performance in normal saline as irrigation fluid, rather than salt-free solution [3], and thus has a better perioperative safety profile than its formerly practised monopolar counterpart, reducing blood loss during the procedure and thus in turn reducing the absorption of irrigation fluid.

The problem of the absorption of isotonic saline irrigation fluid has not yet been investigated fully. Especially in the case of older patients, it is believed that isotonic saline causes a more pronounced plasma volume expansion than do electrolyte-free fluids [4], owing to their exclusively extracellular distribution and lack of osmotic diuresis. For this reason, there is a risk of acute cardiac decompensation with lung oedema.

The clinically significant level of irrigation-fluid absorption is currently believed to be about 1 litre [5–7]. A level of 2 litres is regarded as critical [8, 9]. Absorption rates as high as 1–2.5 litres within 10 min have been reported [10]; at such rates (up to 200 ml/min) a very high strain can quickly be put onto the cardiac and circulatory system, and these can in turn lead to cardiac insufficiency, with a rapid fall in blood pressure and lung oedema as consequences; patients with bradycardia or hypotension may even experience cardiac arrest [11].

Perioperative monitoring of absorbed irrigation fluid is of special clinical importance against the background of the so-called transurethral resection syndrome, a possible and unwanted side effect of prostate and bladder surgery. Its incidence was greatly reduced with the introduction of bipolar resection with isotonic saline [12], but the potential danger of iso-osmolar hypervolaemia remains and may, as explained above, be greater. At special risk are patients in the cardiovascular high-risk group, in whom there is a real danger of bolus-like absorption of irrigation fluid [11, 13, 14]. Kessling and Schwitalla [15] found that a blood ethanol concentration above 0.2‰ (as measured in exhaled air) must be taken as an indication of a relevant absorption.

Newer operative procedures include transurethral vaporisation of tissue using a green-light laser [16], or enucleation of the prostate by the holmium laser (HoLEP) method [17]. The former is referred to here as photoselective vaporisation of the prostate (PVP); PVP using a 180-watt green-light laser with saline irrigation has shown no inferiority to TURP [18].

The volume of irrigation fluid absorbed is most easily monitored by the ethanol method, introduced during the 1980s: adding ethanol to the fluid allows quantification of the absorption by measuring the ethanol concentration in the patient's expired air during the operation [19].

This procedure was first described by Hultén et al. [20] and is now established and in routine use with TURP [10, 15].

No data are available regarding the absorption of saline irrigation fluid during PVP as compared with TURP, and at the beginning of this study there were no data available on the absorption of irrigation fluid during PVP (in the meantime some data have been published on procedures using weaker lasers; see Discussion). We therefore designed this study to compare the absorption volumes associated with PVP and, as a gold-standard comparator, the TURP procedure that we, for the sake of unambiguity, refer to as bTURP.

Patients and Methods

Study Design

In this monocentric, prospective observation study, data from patients treated at our institution by transurethral PVP or by bTURP were acquired. Assignment to treatment was determined by consultation between the surgeon and the patient, taking account of the surgeon's recommendation (e.g. PVP for smaller glands, bTURP for larger ones) and as far as possible of the patient's wishes (conventional vs. new method); randomisation was ruled out for ethical reasons. Patients with a history of alcohol abuse, severe hepatic impairment or epilepsy and those with current metabolic acidosis were to be excluded from this analysis. The study only involved data analysis; no study-specific procedures were performed. All study patients consented to the use of their data. The study was GCP-compliant; it was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty at the University of Magdeburg (No. 154/13) and registered at clinicaltrials.gov under NCT02429219.

Operation

Transurethral PVP was performed with a 180 W GreenLight XPS™ laser (AMS, Minnetonka, Minn., USA) and a GreenLight MoXy™ fibre light-guide (AMS). Bipolar resection was performed using an Autocon® II 400 bipolar generator with 370 W high-frequency power (Karl Storz, Tuttlingen, Germany; resection current, power stage (5) and a bipolar electrotome (27040 DBH) containing source and sink irrigation tubes (Karl Storz). Irrigation fluid was 0.9% NaCl (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany). A trocar (suprapubic catheter) was used at the surgeon's discretion, which in practice meant larger glands (see also Discussion). To determine the volume of absorbed irrigation fluid, 1% w/v medical-grade 96% ethanol (Central Pharmacy of the University Hospital, Magdeburg) was added to it. The resulting 0.96% w/v solution is conventionally referred to as '1%' [5, 21]. Both procedures employed saline irrigation; the pressure of irrigation fluid was 50 cm water-column.

The endoscopic instruments used were: for PVP, the Green Light™ Continuous-Irrigation Lasercystoscope MoXy™, 24.5 Charr. (Richard Wolf, Knittlingen, Germany); for bTURP, the Bipolares Resektoskop, 24 Charr., one-way flow (Karl Storz, Tuttlingen, Germany).

The PVP was performed by a single surgeon who before the study began had performed >200 operations of this kind, and the bTURP by 3 surgeons with comparable experience. No hands-on assistance was provided by less experienced or trainee personnel.

Alcohol Measurement

The patient's breath was tested every 10 min pre-, peri- and postoperatively by using a breathalyser (Alcomed 3011; Envitec, Wismar, Germany) and the quantity of absorbed irrigation fluid was calculated. The Alcomed 3011 is equipped with electrochemical sensors and is not subject to interference by volatile anaesthetics or air humidity [6, 7, 15]. It can also be used for patients who are unconscious (under general anaesthetic) and for those who are receiving mechanical respiration. It was calibrated before each test series with the manufacturer's test gases corresponding to 0.1‰ and 0.5‰ (the device can record up to 3.5‰, while the relevant region for our measurements is 0–1‰ with an error of $\pm 0.05\%$ [6]). This procedure is established and is used routinely in transurethral prostate resection.

Active or passive measurement was performed depending on the degree of anaesthesia used. Patients under general anaesthesia were tested by the manual application of the breathalyser immediately before the operation and then every 10 min up to 10 min after the resection phase. Reference points were the beginning of inhalation and the beginning and middle of exhalation [6]. Conscious patients (under epidural anaesthesia) were asked – at the same 10-minute intervals – to breathe in deeply and exhale into the breathalyser for about 4 s.

Volume Determination

The absorbed volume was calculated in 2 ways: first, according to the Widmark formula as modified by Zink et al. [22]:

$$\text{Absorbed volume (ml)} = 75 \times \text{body weight (kg)} \times \text{blood ethanol concentration (\%)}_0$$

and, second, according to the formula developed more recently by Hahn [23]:

$$\text{Absorbed volume (ml)} = (2,140 + 3,430C_i)\Delta C_i + (44 + 806C_i)$$

where C_i is the blood ethanol concentration (% w/v) at the beginning of a given 10-minute period, ΔC_i is the change in concentration during that period, and i counts the 10-minute periods ($i = 1$ for the first period, $i = 2$ for the second etc.; summation is performed over all 10-minute periods starting from the first).

Data Acquisition

Preoperatively, the patient's diagnosis, risk category according to the American Society of Anaesthesiologists (ASA) physical status classification [24], height and weight were recorded (and used to calculate body mass index, BMI) and prostate volume was measured by trans-rectal sonography.

Intra-operatively, every 10 min (starting immediately before the first insertion of any instrument), the surgeon and anaesthesiologist recorded breath ethanol concentration as outlined earlier, and also pulse rate and blood pressure.

Postoperatively, the following assessments/records were made: mean arterial pressure, volume of infusion solution administered intra- and postoperatively, medication administered, duration of the procedure, mass of resected tissue (for bTURP), total vaporisa-

tion energy applied (for PVP), quantity of irrigation fluid used, and pre- and perioperative serum sodium concentrations as well as the course of serum sodium concentration immediately (<10 min) after the operation.

Data-Handling

Data storage and plotting were performed with Microsoft Excel 2013 (Microsoft, Redmond, Wash., USA). The results were presented as frequencies (numbers and percentages) and as ratios where appropriate. For analysis, data were pseudonymised. Statistical calculation (and testing at the descriptive level) was performed with SPSS version 22 (IBM Corporation, Armonk, N.Y., USA) for Microsoft Windows.

Further analysis of absorbed volumes of irrigation fluid was as follows: in the first step, the 2 operative procedures used (PVP and bTURP) were compared in respect of selected variables. Differences in discrete variables (clinical state, ASA class), preoperative diagnoses, choice of anaesthesia, absorption, and use of a trocar were investigated by contingency tables and using the χ^2 test. For continuous variables (serum sodium levels over time, quantities of irrigation and infusion solutions used, prostate volume, duration of operation and of resection/vaporisation), mean values were compared by using the t test for independent samples. Where continuous variables showed non-normal distribution, non-parametric tests (Mann-Whitney U test) were additionally performed, generally with similar results. In the second step, the above procedures were repeated with the patients classified according to whether or not absorption of irrigation solution had been detected.

Moreover, the absolute breath alcohol concentrations were used to calculate the absorption volume according to the 2 formulae (Widmark and Hahn) mentioned earlier. The group frequencies for the 2 operative procedures were then compared by using contingency tables and the χ^2 test. Since the patient collective was highly heterogeneous in respect of prostate volume, the absorption volumes were again compared for the 2 operative procedures by considering a homogeneous subgroup (45–55 cm³), by using the Mann-Whitney U test. An error of 5% was used, and descriptive p values were calculated where appropriate.

Results

Patients and Treatment

From December 2013 to February 2015, a total of 73 patients were treated at our institution by transurethral PVP with a 180 W GreenLight XPS™ laser or by bTURP. All met the inclusion criterion (treatment by bTURP or PVP) and none met any exclusion criterion. For 2 patients (both treated by PVP), relevant study information could not be obtained because of defects in the measuring apparatus; data from the other 71 patients (36 PVP, 35 bTURP) were analysed. After consultation with the anaesthesiologist, 30 patients (42%) opted for general and 41 (58%) for epidural anaesthesia. Two bTURP-treated patients (3%) had prostate cancer and the others BPH;

Table 1. Demographic and preoperation data

	Treatment		All patients (n = 71)	p value
	bTURP (n = 35)	PVP (n = 36)		
Age, years	72.4±8.3	70.5±9.0	71.4±8.6	0.453
Weight, kg	86.1±14.6	86.9±19.2	86.5±17.0	0.809
Height, cm	176±7	175±6	175±6	0.546
BMI, kg/m ²	27.8±3.9	28.3±5.6	28.0±4.8	0.713
Prostate volume, ml	57.3±19.5	46.7±15.3	51.9±18.2	0.016
Range (min–max)	21–100	17–100	17–100	–
Ethanol concentration, ‰ v/v	0.028±0.020	0.027±0.019	0.020±0.020	0.708
Serum sodium pre-operation, mmol/l	140±2	140±2	140±2	0.389
Serum sodium post-operation, mmol/l*	140±2	139±2	139±2	0.098
SBP pre-operation, mm Hg	132±23	127±31	129±28	0.389
DBP pre-operation, mm Hg	78±12	75±18	77±15	0.104
MAP pre-operation, mm Hg	96±14	92±22	94±18	0.155
Pulse rate pre-operation, bpm	70±13	70±16	70±14	0.840

Mean values ± SD are shown except where indicated.

* The postoperative sodium value is included for comparison. SBP = Systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial blood pressure.

Table 2. Intra-operative data

	Treatment		All patients (n = 71)	p value
	bTURP (n = 35)	PVP (n = 36)		
Infusion volume, ml	969±385	922±328	945±356	0.745
Irrigation volume, l	30.0±14.7	15.8±7.4	22.8±13.6	<0.001
Vaporisation time, min	–	33±15	–	–
Resection time, min	64±29	–	–	–
Resected mass, g	30±16	–	–	–
Operation time, min	87±30	73±31	80±31	0.043
Energy administered, kJ	–	267±132	–	–

Mean values ± SD are shown.

although the focus was on treatment of LUTS due to prostate obstruction, the 2 cancer patients were not excluded from the analysis, as they fulfilled the inclusion criterion and as their treatment was the same in all relevant aspects. A bladder trocar was used for 29 (41%) of the patients. Pre- or co-medication anticoagulation treatment was administered to 18 (25%) of the patients. Seventeen patients (24%) were in ASA class 3, 52 (73%) were in class 2 and 2 (3%) were in class 1; this distribution did not differ between the treatment groups ($p = 1.000$).

Demographic and preoperative details of the study cohort are given in table 1. All of these values show no meaningful difference between the 2 treatment groups, with a single important exception: prostate gland volume, which has noticeably larger in the bTURP group than in

the PVP group. This was supported by statistical testing (t test, $p = 0.014$; U test, $p = 0.016$). This is consistent with, and follows on from, the choice of the surgical method (see Study Design).

In a comparison between treatment groups, there was no substantial – or statistically significant – difference in respect of anaesthesia ($p = 0.180$) or in terms of the use of prior anticoagulation treatment ($p = 0.786$). However, a trocar was used for 23 out of 35 (66%) of bTURP-treated patients and only 6 out of 36 (17%) of PVP-treated patients ($p < 0.001$). All the other variables shown in table 1 gave p values clearly above the significance threshold, with the exception of postoperative sodium.

Intra-operative details for the study patients are given in table 2. Only 3 of the variables shown could be com-

Table 3. Detection of absorption

	Treatment		All patients (n = 71)
	bTURP (n = 35)	PVP (n = 36)	
Any absorption detected	25 (71)	14 (39)	39 (55)
No absorption detected	10 (29)	22 (61)	32 (45)

Number of patients in each category is shown along with percentages of the respective column-head n values.

pared between the treatment groups: the infusion volumes were very similar and the operation time was slightly longer for bTURP, while the mean irrigation volume for bTURP was nearly double that for PVP (respective medians were 30 and 15 litres; ranges were 5–60 and 4–35 litres).

Detection of Absorption

For 45% of patients, the monitoring revealed no absorption of irrigation fluid at all; for the other 55%, a detectable amount of absorption was recorded. Details and a breakdown by treatment group are given in table 3. The difference between the treatment groups is evident and was supported by a t test ($p = 0.006$): the qualitative detection of any absorption was more frequent under bTURP than under PVP.

Correlation with Presence/Absence of Absorption

The second step of the analysis (see Data-Handling) was to investigate the relationship, if any, between the variables already described and the presence or absence of detectable irrigation-fluid absorption. Results for basic variables (anaesthesia, ASA class, demographic variables, pre- and postoperative serum sodium and preoperative blood pressure and pulse rate; use of anticoagulants) are shown in table 4. Further correlations were as follows.

Preoperative Prostate Volume

Patients with absorption had a preoperative gland volume of 56 ± 20 ml and those with no detected absorption a volume of 47 ± 15 ml. This difference was statistically significant according to the t test ($p = 0.031$) but not the U test ($p = 0.077$).

Preoperative Blood Ethanol

This was 0.021 ± 0.018 for the 39 patients with absorption and 0.036 ± 0.019 for those without. This difference suggested statistical significance ($p = 0.001$ in

the t test and <0.001 in the U test). However, this appears to have been an artefact of measurement (see Discussion).

Irrigation Volume

This was somewhat greater for the patients with detected absorption (26 ± 14 litres) than for those without (19 ± 12 litres; $p < 0.001$).

Operation Time

This was also greater for the patients with detected absorption (87 ± 31 min) than for those without (72 ± 29 min; $p = 0.043$).

Distribution of Greatest Breath-Ethanol Values

In the lowest category, the proportion of patients in the PVP group (6/14, 43%) was clearly higher than in the bTURP group (8/25, 32%); the same was seen in the second lowest category (6/14, 32%, and 6/25, 24%, respectively). The converse was seen in the highest category, with a lower proportion in the PVP group (1/14, 7%) than in the bTURP group (3/25, 12%), and in the second highest category (1/14, 7%, and 8/25, 32%, respectively). This trend is also clearly apparent in the pie charts shown in figure 1.

Calculation of Absorption Volume

Here we compared the results obtained by the formulae of Widmark and of Hahn (see Volume Determination). The calculated absorption volumes are denoted here as A_{Widmark} and A_{Hahn} respectively. For all the patients with absorption, the mean A values (\pm SD) were: A_{Widmark} , 596 ± 571 ml (bTURP 646 ± 557 ml, PVP 506 ± 604 ml) and A_{Hahn} , 469 ± 362 ml (bTURP 543 ± 400 ml, PVP 337 ± 242 ml).

Absorption rates are shown in table 5. Conspicuous differences are seen in the percentages of patients without any absorption (more PVP patients, as already noted; see Detection of Absorption) and of those with absorption in the range 500–1,000 ml (more bTURP patients). Both differences gave p values with clear significance. There was thus broad similarity between the results obtained by the 2 calculation methods.

Despite this similarity in the results from the 2 calculation methods, there was substantial disagreement for individual patients. As figure 2 shows, this was conspicuous for the patients numbered 2, 5, 8, 11, 18, 25, 27, 31, 32, 33 and 34. While many of these were differences involving small absolute volumes only (and therefore without clinical significance), for patients 2, 11, 18, 32 and 33 volumes

Table 4. Correlation with absorption

	All patients (n = 71)	p value		All patients (n = 71)	p value
Anaesthesia: general			BMI, kg/m ²		0.894
Total	30 (100)		Detectable absorption	39, 28.1±4.2	
Detectable absorption	21 (70)	0.029	No detectable absorption	32, 28.0±5.6	
Anaesthesia: epidural			Pre-operation serum sodium, mmol/l		0.787
Total	41 (100)		Detectable absorption	39, 140±2	
Detectable absorption	18 (43)		No detectable absorption	39, 140±2	
Anticoagulants used			Post-operation serum sodium, mmol/l		0.147
Total	18 (100)		Detectable absorption	39, 139±2	
Detectable absorption	8 (44)	0.412	No detectable absorption	32, 140±2	
Anticoagulants not used			Pre-operation SBP, mm Hg		0.407
Total	53 (100)		Detectable absorption	39, 127±29	
Detectable absorption	31 (58)		No detectable absorption	32, 132±26	
ASA class 1			Pre-operation DBP, mm Hg		0.959
Total	2 (100)		Detectable absorption	39, 77±18	
Detectable absorption	1 (50)		No detectable absorption	32, 77±12	
ASA class 2			Pre-operation MAP, mm Hg		0.656
Total	52 (100)	0.564	Detectable absorption	39, 93±20	
Detectable absorption	31 (60)		No detectable absorption	32, 95±16	
ASA class 3			Pre-operation pulse rate, bpm		0.048*
Total	17 (100)		Detectable absorption	39, 67±14	
Detectable absorption	7 (41)		No detectable absorption	32, 73±14	
Age, years		0.914			
Detectable absorption	39, 71.5±9.3				
No detectable absorption	32, 71.3±7.9				
Weight, kg		0.882			
Detectable absorption	39, 86.7±15.4				
No detectable absorption	32, 86.1±19.0				
Height, cm		0.981			
Detectable absorption	39, 175±7				
No detectable absorption	32, 175±6				

* p = 0.034 by the U test, emphasising the tabulated result. SBP = Systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial pressure. N and, as indicated, percentages or means ± SD are shown. p values are from the t test; the U test gave qualitatively similar values.

were large and the absolute differences were in excess of 500 ml (in 2 cases >1 litre). For patient No. 11 A_{Hahn} was greater, and for the other 4 patients – 2, 18, 32 and 33 – A_{Widmark} was greater.

Vital Signs: Pulse Rate and Mean Arterial Pressure

All patients gave pulse-rate and blood-pressure readings for up to 30 min, but thereafter the numbers diminished as the operation ended. Therefore, to allow homogeneous comparison over an adequate time, data were analysed for the 43 patients who yielded data over the first 60 min, but only up to that time point. Significant decreases were seen, in all cases, between time zero and the first 10-minute reading, but no statistical significance for the difference between treatment groups was found at any time point.

Other Analyses

The Hahn formula was used to calculate the duration of absorption (time during which absorption could be detected) as a percentage of the total operation time. This was (53 ± 24)% for the bTURP patients and (58 ± 33)% for the PVP patients, without statistical significance.

No association was found between the detection of absorption and the use of a trocar, the duration of the resection procedure or the resected mass (bTURP patients only), or with the laser energy administered (PVP patients only). The analyses with respect to vaporised mass and energy administered were repeated on a normalised basis (per weight and per energy unit, respectively), again without any association being detected.

Finally, it was investigated whether the quantity of irrigation fluid absorbed had any relationship to preopera-

Table 5. Distribution of absorption volume

Volume, ml	A _{Widmark}			A _{Hahn}		
	bTURP (n = 35)	PVP (n = 36)	all patients (n = 71)	bTURP (n = 35)	PVP (n = 36)	all patients (n = 71)
0	10 (29)	22 (61)	32 (45)	10 (29)	22 (61)	32 (45)
>0, <500	12 (35)	11 (31)	23 (32)	11 (31)	12 (33)	23 (32)
>500, <1,000	9 (26)	1 (3)	10 (14)	10 (29)	1 (3)	11 (15)
>1,000, <1,500	1 (3)	1 (3)	2 (3)	3 (9)	1 (3)	4 (6)
>1,500, <2,000	2 (6)	–	2 (3)	1 (3)	–	1 (1)
>2,000, <2,500	1 (3)	1 (3)	2 (3)	–	–	–
p value	0.005			0.003		

Numbers of patients in each category are shown along with percentages of the respective column-head n values. The percentages showing the clearest differences (see text) are emphasized in bold type.

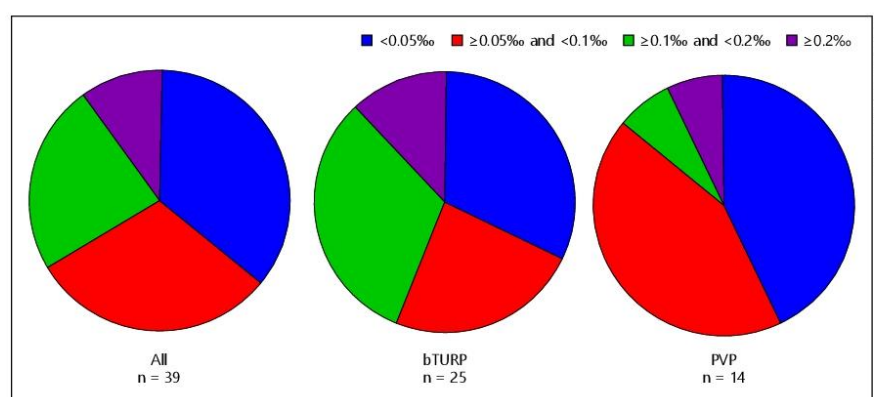


Fig. 1. Distribution of maximum breath ethanol concentration. Left, for all patients with detected absorption of irrigation fluid (n = 39); centre and right, for these patients according to treatment. The key on the far right shows the colour codes for the respective ranges.

tive gland size along with dependence upon the therapeutic method. In view of the inhomogeneity of the study population in respect of the gland size, a sub-population comprising those patients with preoperative gland sizes between 45 and 55 ml (inclusive) was chosen for this analysis. Mean A values (\pm SD) were for A_{Widmark}, bTURP 1,134 \pm 935 ml and PVP 183 \pm 146 ml); for A_{Hahn}, bTURP 708 \pm 367 ml and PVP 192 \pm 86 ml). The Mann-Whitney test yielded potential significance for A_{Widmark} (p = 0.032) but not for A_{Hahn} (p = 0.111).

Among the PVP-treated patients, no correlation was found between absorption and the amount of laser energy administered (p = 0.966).

This was not a safety study, and no nonstandard procedures (apart from the alcometry) were conducted. Therefore, no safety data were collated. However, we note that in no case was the intra-operative administration of circulation stabilisers or of any other medication to treat unexpected events necessary.

Discussion

As far as we are aware, this is the first prospective investigation of the absorption of saline irrigation fluid during transurethral therapy (PVP as compared with bTURP)

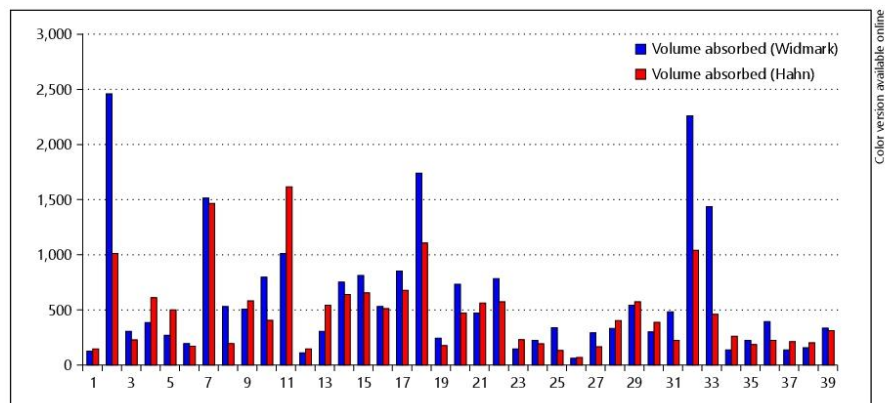


Fig. 2. By-patient absorption according to the Widmark and the Hahn formulae. Abscissa: the 39 patients for whom any absorption was detected are shown individually (numbering is chronological, for reference only). Ordinate: absorbed volume (ml). Disagreement between the calculation methods is seen in individual cases (see text).

and the first to attempt a quantitative assessment of the volume absorbed in these procedures.

No differences in terms of age, weight, height or BMI were seen when the patients were classified according to whether or not they showed absorption.

Recently some results have been published on procedures using weaker lasers than used here. Barber et al. [9], using an 80 W laser, did not detect any absorption, while Hermanns et al. [8], using a 120 W laser, found that 44% of 50 patients investigated showed absorption with a median of 725 ml. Long-term results of such treatments with green-light lasers of 80 W [25], 120 W [26] and 180 W [27] have been reported, but because of differing study designs, they are not comparable.

Our study showed whether irrigation fluid was absorbed in a given patient, and if so then how much. The studies cited [28–31] are relatively old and all refer to the absorption volume of electrolyte-free solution. With the complexity of the transurethral resection syndrome that can occur when electrolyte-free irrigation fluid is used, it is very difficult to estimate the absorption volume below, which can be safely assumed that electrolyte-related disturbances will not arise.

It has been stated that >1 litre is absorbed in 5–10% of operations [29, 30, 32]; in one report, this volume was notably higher [33].

Whether the obviously reduced risk when saline irrigation is used is due to its isomolarity or to different anaesthesia management remains unclear. It could also be a

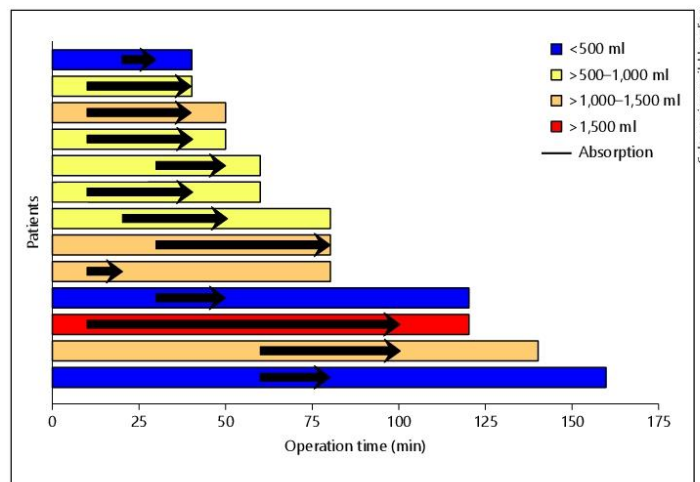
consequence of improved monitoring and more rapid anaesthesiological flexibility.

Absorption was more frequent when the patient was treated under general anaesthesia. Of the 30 patients treated under general anaesthesia, 70% showed detectable absorption; of the 41 patients anaesthetised epidurally, only 43% did so. This has not yet received a satisfactory pathophysiological explanation. A possible explanation for this substantial difference ($p = 0.029$) could be isoflurane-mediated vasodilation and sympathicolysis, which leads to the widening of blood vessels and thus reduces the opposing venous pressure [34].

Reasons for the use of a trocar are improved visibility for the surgeon, the associated lower intravesical pressure and the shorter operation time, as the instrument remains in situ. The use of a trocar appears to have some influence upon the absorption itself. As nearly all patients treated by bTURP, and hardly any PVP-treated patients, received a trocar, it is not possible to make any meaningful statement about its possible influence on absorption. Additionally, there was probably a bias due to the preferential use of a trocar for larger glands. This may be assessed in more detail in further studies (e.g. involving only bTURP-treated patients and with randomisation between ‘trocar’ and ‘no trocar’).

A trocar was used for 23 out of 35 (66%) of bTURP-treated patients and only 6 out of 36 (17%) of PVP-treated patients ($p < 0.001$). This is obviously due to the fact that for larger gland volumes (see above), a trocar is more

Fig. 3. By-patient absorption as a function of time. The times courses of absorption for the 13 patients with a blood alcohol concentration of >0.1‰ ('swimmer plot'). The uppermost and the second lowest patient shown were treated by PVP, the others by bTURP.



often considered necessary. The irrigation fluid volumes were very similar and the operation time was slightly longer for bTURP, while the mean irrigation volume for bTURP was nearly double that for PVP (respective medians were 30 and 15 litres; ranges were 5–60 and 4–35 litres). Two factors are principally responsible for this difference: one the one hand, in PVP the flow is restricted by the construction of the instrument, as the same conduit conveys the laser endoscope and the in- and out-flow connections, in contrast to bTURP where the outflow proceeds through the trocar or by intra-operative removal and draining; on the other, the bTURP-treated patients' prostate glands were generally larger, thereby increasing the operation time.

There are various ways to measure the volume of irrigation fluid absorbed. In- and out-flow measurements are highly inaccurate [35]. Further possibilities are gravimetry [36], measurement of the patient's weight and of volumes of the irrigation fluid consumed and recovered [35], or isotopic labelling and measurement [37], or measurement of nitrous oxide [38] or glucose [39], all of which are, however, impracticable in a clinical context. In contrast, the ethanol-monitoring method is simple and safe, and fuel-cell breathalysers are not prone to interference by anaesthetic gases and so on. [4]. Nonetheless, some critical attention should be paid to the accuracy of the formula for conversion of breath ethanol concentration to blood ethanol concentration and of the latter to total absorbed volume.

Secondary to alcohol, sodium concentrations were monitored for confirmatory purposes. An alternative (or supplementary) indicator would have been chloride; however, Hermanns et al. [14] did not 'find chloride concentration to be a reliable variable in detecting fluid absorption because changes in serum chloride concentration were seen in the non-absorber group', while Hahn [4] criticises the use of both ions.

In addition to the total volume absorbed, another important factor in the assessment of possible risks of irrigation-fluid absorption is the duration of absorption. These are clearly interrelated to some degree. The importance of good monitoring is illustrated in figure 3, which shows the individual time-courses of absorption for a selection of patients (those who at any time had >0.1‰ blood alcohol). The graphic clearly reveals the differences in the starting time and the duration of absorption. The time point of absorption onset has been reported as later in the operation because of approach to (not necessarily penetration of) the capsule [40]. Any assessment in terms of possible predictive factors appears impossible.

Until recently, the total absorbed volume was often calculated by the modified Widmark formula stated above (see Volume Determination) [15, 22, 41]. However, its correctness has been questioned [4], not least because it presupposes exponential (first-order) clearance of ethanol, while in fact this elimination is of mixed first and zeroth order, impairing the accuracy of measurements involving the Widmark formula [4–6, 42, 43]. In

more recent literature, the calculation method of Hahn, which takes better account of the dynamic course of ethanol pharmacokinetics [44] is finding increasing use [8, 14]. Consequently, this is the method that we chose to use in this study.

Absorption of irrigation fluid was detected for 55% of patients overall, but more frequently with bTURP than with PVP ($p = 0.006$; table 3). Factors contributing to this primary result may have been (i) the longer duration of the bTURP procedure (table 2), (ii) the much larger irrigation volume associated with bTURP (table 2) and (iii) the larger amount of tissue to be removed, as shown by the preoperative gland size (table 1).

The numerically significant correlation between preoperative blood ethanol and absorption (see Results) seems unreal, as preoperative conditions should not have affected absorption during the operation itself. The most likely explanation seems to lie in the fact that the study exploited to the full the sensitivity of the alcometer. The instrument's accuracy ($\pm 0.05\%$) lies close to the detection limit. Therefore, a patient whose intrinsic alcohol value was increased by a positive random increment due to error and whose measured ethanol values remained at the same level could have been classified as a non-absorber in spite of small amounts of absorption. This would have introduced a bias that would have affected this particular result.

Limitations of this study include (i) the use of a relatively small cohort of patients, (ii) the heterogeneity of the

2 treatment groups in respect of the preoperative gland size and consequently other factors, occasioned by the necessity to select a treatment in the patient's best interest rather than on a random basis, (iii) unclear excretion volume, and (iv) possible influence arising from the use of a trocar.

Conclusions

The level of irrigation-fluid absorption in both treatments was potentially clinically significant. With bTURP, absorption was significantly more frequent than with PVP ($p = 0.006$). When there was absorption at all, there was no significant difference in absorption volume between the two treatments ($p = 0.178$ and $p = 0.114$ according to the Widmark and Hahn formulae, respectively). However, absorption in the volume range 500–1,000 ml was conspicuously more frequent in the bTURP procedure than in PVP. At absorption volumes above 1,000 ml, particularly careful attention should be paid to rigorous monitoring of patients with cardiovascular risk factors.

Disclosure Statement

The authors have no financial or personal connections with other persons or organizations that might affect or bias the contents of this publication or might impact upon their claim to authorship of this publication.

References

- Berges RR, Pientka L: Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? *Eur Urol* 1999;36(suppl 3):21–27.
- Wein AJ: *Campbell-Walsh Urology*, ed 9. Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2007, vol 3, p 2846.
- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, Oelke M, Tikkinen KA, 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.
- Hahn RG: Fluid absorption and the ethanol monitoring method. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1081–1093.
- Hahn RG: The use of ethanol to monitor fluid absorption during transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33: 277–283.
- Gehring H: Die Messung der Atem-Alkohol-Konzentration als Monitoring der Einschwemmung von Spülflüssigkeit Während Endourologischer Eingriffe. *Klinische Bedeutung und Technische Anforderungen*. Leng-erich, Pabst, 1998.
- Gehring H, Nahm W, Baerwald J, Fornara P, Schneeweiss A, Roth-Isigkeit A, Schmucker P: Irrigation fluid absorption during transurethral resection of the prostate: spinal vs. general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:458–463.
- Hermanns T, Grossmann NC, Wettstein MS, Fankhauser CD, Capol JC, Poyet C, Hefermehl LJ, Zimmermann M, Sulser T, Müller A: Absorption of irrigation fluid occurs frequently during high power 532 nm laser vaporization of the prostate. *J Urol* 2015;193: 211–216.
- Barber NJ, Zhu G, Donohue JF, Thompson PM, Walsh K, Muir GH: Use of expired breath ethanol measurements in evaluation of irrigant absorption during high-power potassium titanyl phosphate laser vaporization of prostate. *Urology* 2006;67:80–83.
- Hahn RG: Early detection of the TUR syndrome by marking the irrigating fluid with 1% ethanol. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33: 146–151.
- Hahn RG: The transurethral resection syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35: 557–567.
- Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R: Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur Urol* 2006;50:969–979; discussion 980.
- Jonas U, Gabouev AI, Herrmann TR, Höfner K, Michel MC, Alschibaja M, Hartung R: [Benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A* 2006; 45(suppl 4):134–144.
- Hermanns T, Fankhauser CD, Hefermehl LJ, Kranzbühler B, Wong LM, Capol JC, Zimmermann M, Sulser T, Müller A: Prospective evaluation of irrigation fluid absorption during pure transurethral bipolar plasma vaporisation of the prostate using expired-breath ethanol measurements. *BJU Int* 2013;112:647–654.

- 15 Kessler C, Schwitala S: [Experiences with routine monitoring of ethanol concentration in expired air in transurethral prostate resection]. *Anaesthesiol Reanim* 2000;25:96–101.
- 16 Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G: Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2007;52:1632–1637.
- 17 Kuo RL, Paterson RF, Kim SC, Siqueira TM Jr, Elhilali MM, Lingeman JE: Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a technical update. *World J Surg Oncol* 2003;1:6.
- 18 Bachmann A, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benjam 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;193:570–578.
- 19 Hahn RG: Ethanol monitoring of irrigating fluid absorption in transurethral prostatic surgery. *Anesthesiology* 1988;68:867–873.
- 20 Hultén JO, Jorfeldt LS, Wictorsson YM: Monitoring fluid absorption during TURP by marking the irrigating solution with ethanol. *Scand J Urol Nephrol* 1986;20:245–251.
- 21 Scherhag A, Elich D, Heinrichs W: [Continuous breath alcohol analysis. Monitoring of irrigation absorption syndrome in transurethral prostate resection]. *Anaesthesist* 1995;44:436–441.
- 22 Zink M, Waltensdorfer A, Lampel A, Rath M, Lipsky H, Engler J: [Calculation of lavage volume in transurethral prostate resection (TURP)]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32:219–225.
- 23 Hahn RG: Monitoring of TURP with ethanol. *Lancet* 1991;338:1602.
- 24 Dripps RD: New classification of physical status. *Anesthesiol* 1963;24:111.
- 25 Broggi E, May A, Giretti G, Tabchouri N, Lorphelin H, Brichart N, Bruyère F: Long-term outcomes of 80-watt KTP and 120-watt HPS GreenLight photoselective vaporization of the prostate. *Urol Int* 2014;93:229–236.
- 26 Fang K, Yang B, Qu R, Dong Q: [Effect and safety of GreenLight HPS 120-W laser vaporization of the prostate for different benign prostatic hyperplasia populations]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2015;21:619–625.
- 27 Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benjam 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;69:94–102.
- 28 Hahn RG, Resby M: Volume kinetics of Ringier's solution and dextran 3% during induction of spinal anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth* 1998;45(5 pt 1):443–451.
- 29 Hahn RG: Prevention of TUR syndrome by detection of trace ethanol in the expired breath. *Anaesthesia* 1990;45:577–581.
- 30 Hahn RG, Shemais H, Essén P: Glycine 1.0% versus glycine 1.5% as irrigating fluid during transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1997;79:394–400.
- 31 Balzarro M, Ficarra V, Bartoloni A, Tallarigo C, Malossini G: The pathophysiology, diagnosis and therapy of the transurethral resection of the prostate syndrome. *Urol Int* 2001;66:121–126.
- 32 Hahn RG, Sandfeldt L, Nyman CR: Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1998;160:397–401.
- 33 Hahn RG: Trapping of electrolytes during fluid absorption in transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31:259–263.
- 34 Baumunk D, Strang CM, Kropf S, Schäfer M, Schrader M, Weikert S, Cash H, Breckwoldt J, Miller K, Hachenberg T, Schostak M: Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy. *Urol Int* 2014;93:193–201.
- 35 Hahn RG: The volumetric fluid balance as a measure of fluid absorption during transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:559–565.
- 36 Shipstone DP, Inman RD, Beacock CJ, Coppinger SW: Validation of the ethanol breath test and on-table weighing to measure irrigating fluid absorption during transurethral prostatectomy. *BJU Int* 2002;90:872–875.
- 37 Hjerberg H, Ekberg S, Hahn R, Hultén J, Jorfeldt L, Svedberg J: Absorption of irrigating fluid during transurethral prostatic resection as measured by ethanol, radioisotopes, and regular-interval monitoring. *Urology* 1991;38:417–422.
- 38 Drobín D, Hjelmqvist H, Piros D, Hahn RG: Monitoring of fluid absorption with nitrous oxide during transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:509–513.
- 39 Piros D, Fagerström T, Collins JW, Hahn RG: Glucose as a marker of fluid absorption in bipolar transurethral surgery. *Anesth Analg* 2009;109:1850–1855.
- 40 Hahn RG, Ekengren JC: Patterns of irrigating fluid absorption during transurethral resection of the prostate as indicated by ethanol. *J Urol* 1993;149:502–506.
- 41 Widmark E: Die Theoretischen Grundlagen und die Praktische Verwendbarkeit der Gerichtlich-Medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin, Wien, Urban und Schwarzenberg, 1932.
- 42 Rangno RE, Kreeft JH, Sitar DS: Ethanol 'dose-dependent' elimination: Michaelis-Menten v classical kinetic analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1981;12:667–673.
- 43 Rancke F, Schmeller N, Albrecht M: [The addition of ethyl alcohol to the irrigating fluid. Monitoring fluid absorption during transurethral resection of the prostate]. *Anesthesiol* 1992;41:324–330.
- 44 Hahn RG: Calculation of irrigant absorption by measurement of breath alcohol level during transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1991;68:390–393.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einschwemmverhalten isoosmolarer Spüllösung im Rahmen moderner Operationstechniken des benignen Prostatasyndroms (BPS)

In der Klinik für Urologie und Kinderurologie

mit der Unterstützung durch Univ.-Prof. Dr. med. Martin Schostak, Dr. med. Markus Porsch und Dipl.-Math. Anke Lux und

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Abfassung der Dissertation keine anderen Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind die Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, 17.10.2016

Paul Mittelstädt

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Martin Schostak. Er förderte und unterstützte mein Vorankommen durch besonderen Rückhalt während der zahllosen Stunden bei der Durchführung der Studie. Seine sehr erfahrene, wissenschaftliche Sichtweise war stets hilfreich.

Des Weiteren danke ich besonders Herrn. Dr. med. Markus Porsch. Er trug mit wertvollen Hinweisen und durch unermüdliche, klärende Diskussionen, sowie seine tatkräftige Unterstützung mit fortwährender Motivierung entscheidend zur Entstehung dieser Arbeit bei.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Thomas Hachenberg danke ich stellvertretend für alle Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie für die gute Zusammenarbeit.

Allen Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Urologie danke ich für die Unterstützung, besonders bei der Erhebung der intraoperativen Daten.

Großen Dank möchte ich Frau Dipl.-Math. Anke Lux (Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Direktor: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding) für die weitreichende Hilfestellung bei der Lösung statistischer Fragestellungen und die kompetente Beratung aussprechen.

Schließlich ist es mir ein besonderes Bedürfnis Herrn Prof. Robert Hahn (Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universität Linköping, Schweden) für die freundlichen Hinweise und die angenehme wissenschaftliche Unterstützung zu danken.

Darstellung des Bildungsweges

Angaben zur Person

Name	Paul Mittelstädt
Geburtsdatum	12.02.1980
Geburtsort	Stralsund
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

Juni 1999	Abitur an der Bertha-von-Suttner Oberschule in Berlin-Reinickendorf
-----------	---

Wehrdienst

07/99 - 04/2000	Marinesanitätsdienst der Bundeswehr, Plön
-----------------	---

Universitäre Ausbildung:

10/00 - 03/2007	Sport- und Geschichtswissenschaft an der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, Abschluss: Staatsexamen, Lehramt an Gymnasien
04/07- 04/2013	Humanmedizin an der Charité - Universitätsmedizin Berlin Abschluss: Staatsexamen
03/12 - 12/2012	Praktisches Jahr
03/12 - 06/2012	Tertial Innere Medizin Ruppiner Kliniken (Neuruppin, Deutschland)
06/12 - 10/2012	Tertial Chirurgie Kantonsspital Baden (Aargau, Schweiz)
10/12 – 12/2012	Wahltertial Urologie Ruppiner Kliniken (Neuruppin, Deutschland)

Ärztliche Tätigkeit

Seit 08/2013	Assistenzarzt Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie
--------------	---

Veröffentlichungen

Porsch M, Mittelstädt P, Wendler JJ, Baumunk D, Fichtler K, Janitzky A, et al. Measurement of Procedure-Specific Irrigation-Fluid Absorption in Transurethral Therapy of Lower Urinary Tract Syndromes, Using Ethanol Saline and Breath Alcometry. Urologia internationalis 2016.

Preise

01/2016 (Anlage1)	Posterpreis	Uro-onkologischer	Jahresauftakt	Sachsen-Anhalt
----------------------	-------------	-------------------	---------------	----------------

Magdeburg, 17.10.2016