

Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Akademisches Krankenhaus der Universität Ulm
Abteilung für Urologie
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Christoph Sparwasser

**Interne Qualitätssicherung: Vergleichende Untersuchung von Patienten
mit und ohne antibiotische Prophylaxe in Bezug auf postoperative
Harnwegsinfekte, Komplikationen und Sepsis nach transurethraler
Prostataresektion**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von

Robin Schmid
geboren in Mutlangen

2016

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Christoph Sparwasser

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Wiegel

Tag der Promotion: 23.06.2017

- MEINEN ELTERN -

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS **III**

1.	EINLEITUNG	1
1.1	DAS BENIGNE PROSTATASYNDROM	1
1.2	DIE TRANSURETHRALE RESEKTION DER PROSTATA	11
1.3	HARNWEGSINFEKT, SIRS UND SEPSIS	14
1.4	PRÄ- UND PERIOPERATIVE ANTIBIOTIKAPROPHYLAXE	18
1.5	ZIEL DER ARBEIT	19
2.	MATERIAL UND METHODIK	21
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	21
2.2	PRÄOPERATIV ERFASSTE PATIENTENDATEN	21
2.3	POSTOPERATIV ERFASSTE PATIENTENDATEN	24
2.4	ZUSÄTZLICH ERFASSTE PATIENTENDATEN	25
2.5	STATISTIK	27
3.	ERGEBNISSE	28
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV UND GRUPPENEINTEILUNG	28
3.2	UROLOGISCHE UND ANDERE BEGLEITERKRANKUNGEN	32
3.3	PROSTATASPEZIFISCHE WERTE	34
3.4	INTRAOPERATIVE BEFUNDE	36
3.5	POSTOPERATIVER HARNVERHALT	37
3.6	BLUTVERLUST	38
3.7	INFEKTZEICHEN, SIRS-KRITERIEN UND SEPSIS	40

Inhaltsverzeichnis

3.8	ANDERE KOMPLIKATIONEN	44
3.9	POSTOPERATIVE ZEITSPANNEN	45
3.10	PRÄ- UND POSTOPERATIVE KEIMNACHWEISE	47
3.11	PRÄ- UND POSTOPERATIV VERWENDETE ANTIBIOTIKA	50
3.12	ZUSAMMENHÄNGENDES MERKMAL UND ERGEBNISEINORDNUNG	53
4.	DISKUSSION	57
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV UND GRUPPENEINTEILUNG	57
4.2	UROLOGISCHE BEGLEITERKRANKUNGEN UND RISIKOFAKTOREN	60
4.3	PROSTATASPEZIFISCHE WERTE	62
4.4	OPERATIONSDAUER	63
4.5	BLUTVERLUST	65
4.6	FIEBER, SIRS UND SEPSIS	66
4.7	KOMPLIKATIONEN	69
4.8	POSTOPERATIVE ZEITSPANNEN	71
4.9	PRÄ- UND POSTOPERATIVE KEIMNACHWEISE	72
4.10	PRÄ- UND POSTOPERATIV VERWENDETE ANTIBIOTIKA	74
4.11	SCHLUSSFOLGERUNG ZUR ANTIBIOTIKAPROPHYLAXE	77
5.	ZUSAMMENFASSUNG	80
6.	LITERATURVERZEICHNIS	82
7.	DANKSAGUNG	94
8.	LEBENS LAUF	95

Abkürzungsverzeichnis

°	Grad
%	Prozent
<	weniger als
>	mehr als
+	und
Abb.	Abbildung
ARI	α -Reduktase-Inhibitor
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BOO	bladder outlet obstruction
BPE	benign prostate enlargement
BPH	benigne Prostatahyperplasie
BPO	benign prostatic obstruction
BPS	benignes Prostatasyndrom
ca.	circa
CF	Cystofix, suprapubischer Blasenkatheter
Ch	Charrière
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
DK	transurethraler Dauerkatheter
DRU	digital-rektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
EK	Erythrozytenkonzentrat
et al.	und Mitarbeiter
HoLEP	Holmiumenukleation
HR	Harnröhre
HWI	Harnwegsinfekt
IL	Interleukin
Ind.	Indikation
IPSS	International Prostate Symptom Score
KBE	koloniebildende Einheiten
LBP	Lipopolysaccharid-Bindeprotein

Abkürzungsverzeichnis

LUTS	lower urinary tract symptoms
Max	Maximum
mg	Milligramm
ml	Milliliter
Min	Minimum
min	Minuten
Mio.	Million
mmHg	Millimeter Hydragyrum
n	Anzahl
nl	Nanoliter
ng	Nanogramm
Q _{Max}	maximale Harnflussrate
OP	Operation
P	Prostata
P _a O ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
P CO ₂	Druck Kohlendioxid
Pat.	Patient
PCA	Prostatakarzinom
PCT	Procalcitonin
PDE	Phosphodiesterase
PSA	prostatapezifisches Antigen
PVP	photoelektrische Vaporisation, Grünlichtvaporisation
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
SK	Spülkatheter
SSI	surgical site infection, postoperativer Wundinfekt
TRUS	transrektaler Ultraschall
TUIP	transurethrale Inzision der Prostata
TUR	transurethrale Resektion
V. a.	Verdacht auf
Vol.	Volumen
WW	watchful waiting

1. Einleitung

1.1 Das benigne Prostatasyndrom

1.1.1 Terminologie

Der Symptomenkomplex der benignen Prostatahyperplasie (BPH) setzt sich nach früherer Terminologie aus zwei bestimmenden Merkmalen zusammen. Zum einen aus einer irritativen, zum anderen aus einer obstruktiven Komponente, die jeweils in unterschiedlicher Ausprägung vorliegen können. Heutzutage werden diese Komponenten als Symptome der Speicher- und Entleerungsphase bezeichnet (Abrams et al. 1988, Abrams 1994, Abrams et al. 2002). In der Histopathologie der BPH sind Prostatadrüsenanteile, als auch Segmente der glatten Muskulatur in unterschiedlichem Verhältnis in ihrer Zellvermehrung betroffen. Kennzeichnend für diesen Zustand ist eine gutartige Vergrößerung des Prostatavolumens („benign prostatic enlargement“, BPE) (Trueman et al. 1999). Die Zunahme des Prostatavolumens sowie der damit verbundene kompensatorische Umbau des Detrusormuskels mit Zuwachs der Muskelmasse sind häufig auslösende Faktoren der Symptome. Es können aber auch Patienten mit kleinem Prostatavolumen in unterschiedlichem Maße unter Speicher- als auch Entleerungssymptomen leiden, und umgekehrt Männer mit großem Prostatavolumen beschwerdefrei sein (Gosling u. Dixon 1980, Hald 1989, Roosen et al. 2013). Die von den Patienten beklagten Beschwerden werden als die sogenannten Symptome des unteren Harntraktes („lower urinary tract symptoms“, LUTS) zusammengefasst (Fitzpatrick 2006, Gratzke et al. 2007 b, Oelke u. Dreikorn 2014). Aufgrund dieser variablen Symptome wurde der Terminus „benignes Prostatasyndrom“ (BPS) eingeführt. Das BPS beschreibt also eine Erkrankung, welche primär durch LUTS mit der damit verbundenen

Einleitung

Beeinträchtigung der Lebensqualität und des erhöhten Leidensdrucks definiert wird. Bei den Symptomen muss zwischen Speicher- und Entleerungsstörungen sowie Störungen der Postmiktionsphase unterschieden werden. LUTS beinhalten einen verzögerten Beginn der Miktions, eine Harnstrahlabschwächung, mehrzeitige Miktions, erhöhte Restharmengen und Nachtröpfeln, welche als obstruktive Symptome bezeichnet werden. Mögliche irritative Symptome sind Nykturie, gesteigerte Miktionsfrequenz, imperativer Harndrang, Inkontinenz, rezidivierende Harnwegsinfekte und Dysurie (Roosen et al. 2013, Simpson 1997). Diese Beschwerden können beim BPS nun durch eine echte Prostatavergrößerung (BPE bzw. „benign prostatic obstruction“, BPO) oder eine funktionelle Blasenauslassobstruktion („bladder outlet obstruction“, BOO), wie in Abbildung 1 dargestellt, hervorgerufen werden (Abrams et al. 2002, Strittmatter et al. 2013).

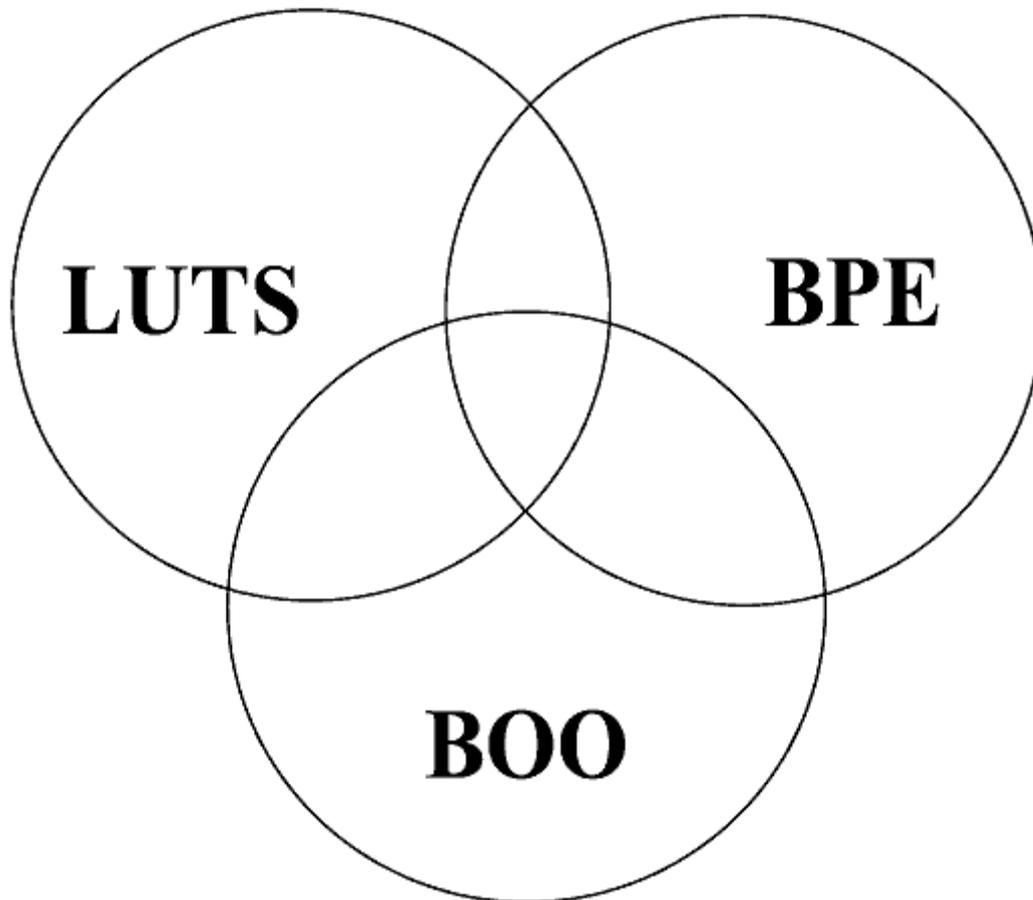


Abbildung 1: Schematische Darstellung des BPS, das aus einer variablen Relation von LUTS, BPE und BOO besteht; BPS = benignes Prostatasyndrom, LUTS = lower urinary tract symptoms, BPE = benign prostatic enlargement, BOO = bladder outlet obstruction (Berges et al. 2009)

1.1.2 Epidemiologie, Verlauf und Symptomatik

Das BPS tritt so häufig auf, dass es im Alterungsprozess des Mannes schon als so normal betrachtet wird wie graue Haare oder Falten (Simpson 1997). Es ist die am häufigsten gestellte urologische Diagnose, für die in der Urologie auch am meisten Geld für Diagnostik und Therapie aufgebracht werden muss. Dennoch sind Ätiologie und natürliche Entstehung von LUTS auf dem Boden einer gutartigen Prostatavergrößerung und Blasenauslassobstruktion nicht geklärt (Gratzke et al. 2007 b). Wichtige Risikofaktoren sind: Lebensalter über 50 Jahre, ein mittlerer IPSS („International Prostate Symptom Score“) von über oder gleich acht, ein Prostatavolumen von über 30cm³ zum

Zeitpunkt der Diagnose oder ein PSA-Wert von über 1,5ng/ml (Seitz et al. 2013). Das BPS hat die epidemiologischen Ausmaße einer Volkskrankheit und ist eine typische Krankheit des alternden Mannes. Bei zur Zeit etwa 12 Mio. Männern in Deutschland über 50 Jahren hat eine repräsentative Untersuchung (Herner-LUTS-Studie) gezeigt, dass davon 40,5% an behandlungsbedürftigen LUTS leiden (IPSS > 7), 26,9% eine vergrößerte Prostata (> 25cm³) haben und bei 17,3% ein verminderter maximaler Harnstrahl ($Q_{\text{Max}} < 10\text{ml/s}$) auf eine BOO hindeutet (Berges et al. 2001, Berges et al. 2009, Strittmatter et al. 2013). Die Inzidenz steigt auf 50% bei den über 60-jährigen Männern, auf über 70% bei Personen über 70 Jahren und auf 90% bei den 81 – 90-jährigen Männern. Hinzu kommt, dass bei nahezu 20% dieser Patienten eine Progression im weiteren Verlauf beobachtet werden kann und bei fast 5% dieser Patienten in den nächsten fünf Jahren die Indikation zur Operation gestellt wird (Oelke 2014, Pourmand et al. 2010, Roehrborn et al. 2000, Seitz et al. 2013, Starkman u. Santucci 2005).

LUTS und das BPS haben in Deutschland daher schon jetzt eine hohe Prävalenz. Bei der aktuell geschätzten Annahme, dass sich die Anzahl der über 65-jährigen Männer in Deutschland in den nächsten 30 Jahren fast verdoppelt, wird deutlich, dass das benigne Prostatasyndrom im Hinblick auf Morbidität, Mortalität und auch auf Kosten des Gesundheitssystems eine zunehmende Rolle spielt (Berges u. Pientka 1999, Boyle 1994).

Dabei werden von vielen Männern manche Symptome wie Harnstrahlabschwächung oder gehäufte Miktionsfrequenz als natürliche Alterserscheinung hingenommen. Bei Schmerzen, Hämaturie oder Harnverhalt wird jedoch medizinische Hilfe aufgesucht (Cunningham-Burley et al. 1996).

1.1.3 Diagnostik

Viele Männer sind sich zwar über die Existenz der Prostata und mögliche Beschwerden bewusst, allerdings suchen die meisten erst medizinische Hilfe wenn die Symptome beunruhigend werden, und nicht bei ihrer Erstmanifestation (Boyle 1994). Beschwerden sind oft einhergehend mit Einschränkung der Lebensqualität und hohem Leidensdruck (Trueman et al. 1999). Bei der Diagnostik der LUTS in Zusammenhang mit einer benignen Prostatavergrößerung oder einer Blasenaustrittsobstruktion werden in den aktuellen Leitlinien neben vielen obligatorischen auch eine Reihe von fakultativen Untersuchungen aufgeführt, die eine gute Differenzierung der Ursachen der LUTS zulassen (Seitz et al. 2013). Eine eingehende ausführliche Anamnese steht an erster Stelle. Diese sollte durchgeführt werden unter besonderer Berücksichtigung von Makrohämaturie, Harnwegsinfekten (HWI), Erkrankungen des unteren Harntraktes, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und neurologischen Erkrankungen (Anderson et al. 2001, Berges et al. 2009). Zusätzlich sollten Begleitmedikation (insbesondere Anticholinergika, Psychopharmaka, Anti-Parkinson Präparate, α -Adrenergika, Antidepressiva), sowie abdominelle Voroperationen oder Bestrahlung, die gleichermaßen für eine LUTS verantwortlich sein können abgefragt werden (Chandiramani et al. 1997, Griffiths et al. 1994, Seitz et al. 2013). Obligatorisch ist auch die Evaluation des IPSS. Auch wenn die Höhe des Scores gelegentlich nicht mit den objektiv gemessenen Parametern, maximaler Harnstrahl, Restharn oder Prostatavolumen übereinstimmt, ist er als Beurteilungs- und Verlaufsparemeter zur Wirksamkeit einer medikamentösen oder operativen Therapie sehr nützlich (Morote et al. 2000, Vesely et al. 2003). Bei der körperlichen Untersuchung ist nach wie vor die digital-rektale Untersuchung (Chaki et al.) essentiell, um ein Prostatakarzinom oder eher harmlosere Erkrankungen, wie eine Prostatitis zu detektieren (Schlenker et al. 2009). In der Labordiagnostik sind der PSA-Wert

und der Urinstatus zu untersuchen. Die Bestimmung des PSA-Wertes ist zwar als Screening-Test umstritten, dennoch sollte bei Patienten, die sich wegen LUTS in Behandlung begeben ein Prostatakarzinom ausgeschlossen werden. Bei dem obligatorischen Urinstatus geht es vor allem um den Ausschluss von Harnwegsinfekten, einer Hämaturie oder eines Diabetes mellitus (Berges et al. 2009). Die Harnstrahlmessung (Uroflowmetrie) ist eine nicht invasive Methode zur Feststellung einer infravesikalen Obstruktion und der Kontraktionskraft der Blasenmuskulatur, wobei die Interpretation der Befunde oft schwierig ist (Schlenker et al. 2009). Eine sehr effektive, sowie kostengünstige Methode ist und bleibt die Ultraschalldiagnostik. Eine BPS bedingte Harntransportstörung des oberen Harntraktes (Dorsam et al. 1994) kann ebenso wie die Morphologie der Harnblase (Divertikel, Tumor, Cystolithiasis, Restharnbestimmung) oder der Prostata (Volumen, Tumor) schnell und unproblematisch evaluiert werden. Zur Größenbestimmung der Prostata wird auch fakultativ der transrektale Ultraschall (TRUS) herangezogen. Nach Durchführung dieser Untersuchungen kann in der Regel eine Abschätzung der Therapiebedürftigkeit, medikamentös oder operativ, und über das Progressionsrisiko des benignen Prostatasyndroms gemacht werden (Rule et al. 2005, Seitz et al. 2013). Nach neuen Studien ist die sonographische Detrusordickenmessung eine Methode, die sich zur Vorhersage einer Blasenauflassobstruktion besser eignet als klassische Verfahren wie Uroflowmetrie, IPSS oder Restharnmessung (Seitz et al. 2013). Diese Messung zählt in der Diagnostik des BPS laut Leitlinien allerdings zu den fakultativ durchzuführenden Methoden. Sie soll herangezogen werden, wenn nach der Basisdiagnostik noch spezielle differentialdiagnostische Fragen offen sind. Neben der Detrusordickenmessung sind endoskopische Untersuchungen und ein Urethrozystogramm weitere fakultative Untersuchungen (Berges et al. 2009). Auch ein Miktionsprotokoll, das bei älteren Männern zur Differenzierung zwischen

Polyurie, Pollakisurie und Nykturie hilft (Gisolf et al. 2000, Reynard et al. 1998) und Druck-Fluss-Studien, die vor allem bei jungen (<50 Jahre) oder betagten Männern (>80 Jahre) zur weiteren Differenzierung zum Einsatz kommen (Schlenker et al. 2009), zählen zur Gruppe der fakultativen Untersuchungen.

1.1.4 Therapie

Nach der Diagnosestellung eines benignen Prostatasyndroms bieten sich für Patienten mit beeinträchtigenden Symptomen und BPS verbundenen Komplikationen mehrere Therapieoptionen an. Die drei Säulen der Therapie gliedern sich, individuell angepasst, in kontrolliertes Zuwarten („watchful waiting“, WW), medikamentöse und chirurgische Behandlung (Abbildung 2). Unter der Annahme einer regelrecht verlaufenden langsamen Progression des BPS, bei fehlenden Risikofaktoren, nur gering bis mäßig ausgeprägten Symptomen und einer fehlenden Einschränkung der Lebensqualität, ist die Methode des kontrollierten Zuwarten zu empfehlen. Der natürliche Verlauf des BPS wird somit jedoch nicht verhindert (Sall u. Bruskewitz 1996, Wasson et al. 1995).

Einleitung

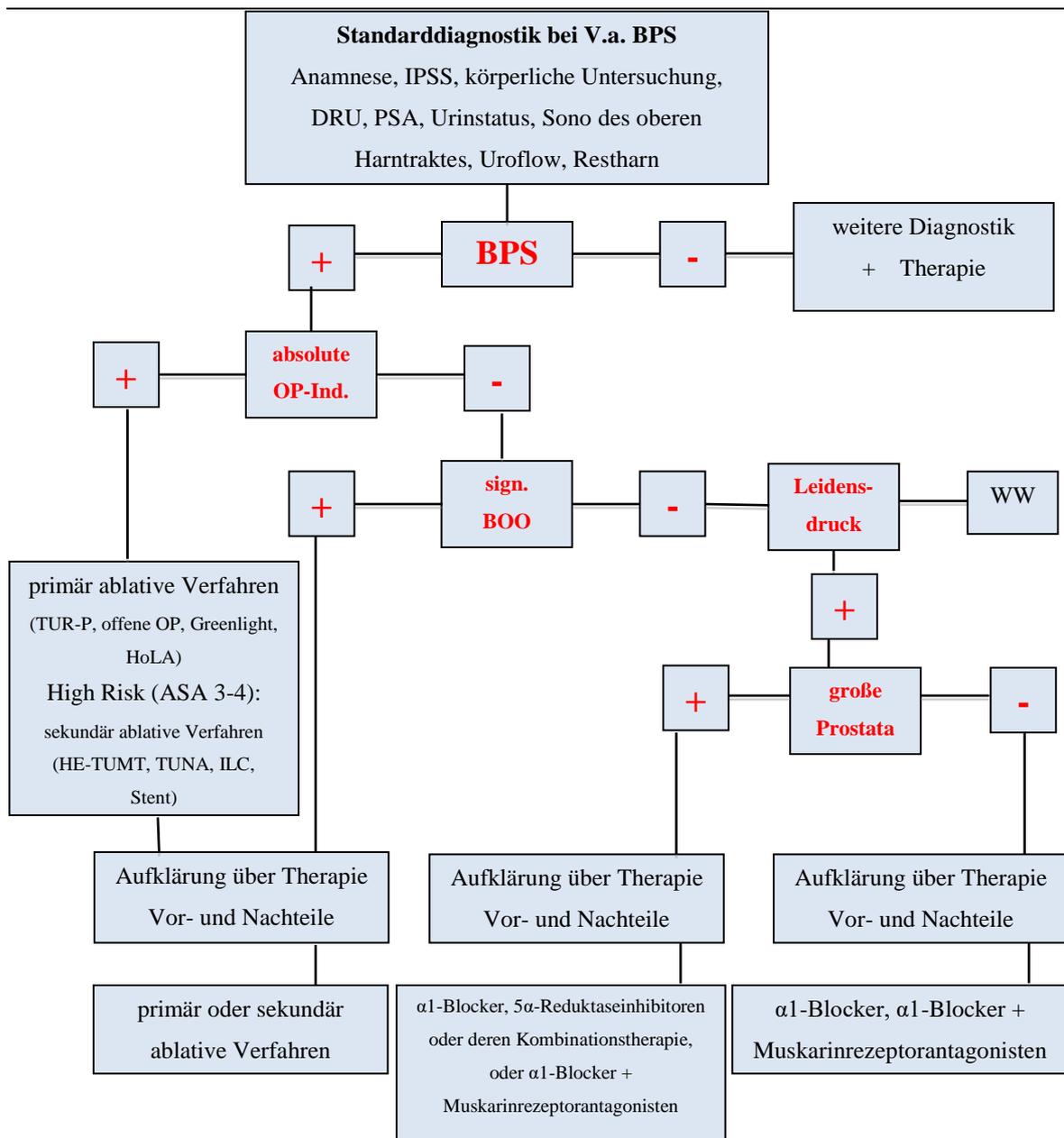


Abbildung 2: Diagnostik- und Therapiealgorithmus des BPS (Berges et al. 2009); BPS = benignes Prostatasyndrom, V.a. = Verdacht auf, IPSS = International Prostate Symptom Score, DRU = digital-rektale Untersuchung, Sono = Sonographie, + im Kasten = vorliegend, - im Kasten = nicht vorliegend, + = und, OP = Operation, Ind. = Indikation, BOO = bladder outlet obstruction, WW = watchful waiting, TUR = transurethrale Resektion, P = Prostata, HoLA = Holmium-Laser, HE-TUMT = high energy transurethral microwave therapy, TUNA = transurethral needle ablation, ILC = interstitielle Laserkoagulation, ASA = American Society of Anaesthesiologists Classification, α_1 -Blocker = α_1 -Adrenozeptorblocker

Bei der medikamentösen Therapie ist das primäre Ziel die Symptomatik zu verbessern, den Leidensdruck des Patienten zu verringern und möglich

auftretende Komplikationen zu verhindern. Sie stellt eine Behandlungsoption bei mäßigen bis moderaten Symptomen des unteren Harntraktes dar. Zu den am häufigsten verwendeten und verschriebenen Medikamenten zählen neben Phytotherapeutika, die α_1 -Adrenozeptorblocker (α_1 -Blocker) und die 5 α -Reduktaseinhibitoren (5ARI) (Strittmatter et al. 2013). Für einige Phytotherapeutika wurde in Studien eine gute Verträglichkeit und eine Verbesserung der urologischen Symptome nachgewiesen (MacDonald et al. 2000). Jedoch fehlt bis heute noch der Nachweis einer langfristigen Wirkung auf klinische Relevanz und auf BPS korrelierte Komplikationen (Berges et al. 2009). Unter denen auf dem Markt erwerblichen α_1 -Blockern gibt es in ihrer Wirksamkeit keine signifikanten Unterschiede (Djavan et al. 2004). Anwendung finden sie vor allem zur Verbesserung des Leidensdrucks. Eine Reduktion des IPSS um ca. 35 - 40% und eine Verbesserung des maximalen Harnstrahls um 25% wurde nachgewiesen (MacDonald u. Wilt 2005, Wilt et al. 2002). Bei der Therapie mit α_1 -Blockern muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass keine Reduktion der Krankheitsprogression oder des Prostata volumens stattfindet und damit auftretende Komplikationen nicht verhindert werden (McConnell et al. 2003). Hier besteht auch der Unterschied zu 5ARI. Diese haben zwar einen längeren Wirkungseintritt (6 - 12 Monate), allerdings tritt neben einer Besserung der Symptomatik auch noch eine Reduktion der Prostatagröße und eine Senkung des Progressionsrisiko ein, was wiederum zu einer Komplikationsreduktion führt (Roehrborn et al. 2005). Ferner finden sich in der medikamentösen Therapie Antimuskarinika, PDE-5-Inhibitoren, sowie Kombinationen der jeweils erwähnten Präparate (Berges et al. 2009). Trotz der erwähnten medikamentösen Therapieoptionen sind die therapeutischen Resultate nach einer chirurgischen Intervention am besten. So schreibt Tubaro et al., dass der Schweregrad der Symptome bei medikamentöser Therapie um 60% nachließ, wogegen bei der operativen Versorgung ein Rückgang um 90% beobachtet wurde. Auch die Steigerung

der Harnflussrate im Vergleich medikamentös zu operativ mit 40% zu 140% zeigt einen deutlichen Unterschied (Tubaro et al. 2000). Die operative Therapie ist daher empfohlen bei moderaten und schweren Symptomen des BPS mit Reduktion der Lebensqualität, wenn alle medikamentösen Therapieoptionen ausgeschöpft sind, oder bei Vorliegen absoluter Operationsindikationen, wie BPS bedingte Makrohämaturie, Blasensteine, rezidivierende Harnverhalte, rezidivierende Harnwegsinfekte oder Niereninsuffizienz (Gratzke u. Stief 2013, Wagenlehner et al. 2005). Als operative Optionen bieten sich als Standardoperationen zum einen die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P), welche bereits über viele Jahre den Goldstandard in der Therapie der BPH darstellt, zum anderen die offene Enukleation des Prostataadenoms, welche die älteste Methode zur Behandlung eines BPS ist und heute vor allem bei großen Prostatavolumen (>80ml) oder bei vorliegenden Begleitpathologien (Blasendivertikel, Blasensteine oder Leistenhernien) Anwendung findet (Adam et al. 2004, Biester et al. 2012, Gratzke et al. 2007 a). Laut Studien mit nahezu gleicher Wirksamkeit, allerdings höherer Reinterventionsrate zur TUR-P kann die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) bei jüngeren, sexuell aktiven Männern mit einem Prostatavolumen unter 30cm^3 in Betracht gezogen werden (Madersbacher u. Marberger 1999, Reich et al. 2006). In den letzten Jahren wurden eine Reihe neuer Operationsmethoden hervorgebracht. Als Alternativen, insbesondere zur TUR-P etablieren konnten sich bis jetzt vaporisierende und enukleierende Laserverfahren wie die Holmiumenukleation (HoLEP) und die photoselektive Vaporisation (PVP, Grünlichtvaporisation) (Gratzke u. Stief 2013).

1.2 Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)

Die ersten Koagulationen mit Hilfe von Hochfrequenzstrom von kleineren Prostataadenomen wurden im Jahr 1913 von Georg Luys durchgeführt. Seit dieser Erstbeschreibung wurde die TUR-P kontinuierlich weiterentwickelt und in ihrer Technik verbessert. Die meisten Modifikationen wurden vorgenommen, um die schnittsimultane Blutstillung zu verbessern ohne die Schneideeigenschaften zu beeinträchtigen. Diese sind Hochleistungs-generatoren mit der Möglichkeit der Puls- und Amplitudenmodulation, Bandschlingen, Vaporesektion und Vaporisation und bipolare TUR-P (Muschter et al. 2013). Wesentliche Verbesserungen wurden auch in der anästhesiologischen Versorgung mit der Möglichkeit der intraoperativen Überwachung von Flüssigkeiten und Elektrolythaushalt gemacht. Die Video-endoskopie mit einhergehender optischer Vergrößerung und Darstellungsverbesserung des Operationsfeldes brachte einen großen Sprung in der Weiterentwicklung. Die geschilderten Fortschritte führten dazu, dass die Rate der perioperativen Bluttransfusionen und der Reinterventionen reduziert werden konnte. Weiterhin wurde die intra- und postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate deutlich verringert. Auch kam es zu einer signifikanten Reduktion der Katheterisierungsdauer und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Lim et al. 2004). Aufgrund dieser kontinuierlichen Verbesserungen ist die TUR-P, trotz bereits einer Vielzahl an vorhandenen alternativen Therapieformen, das Referenzverfahren für diese und gilt nach wie vor seit Jahrzehnten als operativer Goldstandard in der Behandlung des benignen Prostatasyndroms (Madersbacher et al. 2004, Mamoulakis et al. 2011, Reich et al. 2006, Wagenlehner et al. 2005).

Bei der klassischen monopolaren TUR-P findet die Entfernung des Prostataadenoms durch ein von der prostatistisch-urethralen Oberfläche ausgehendes, sich nach innen in die Tiefe fortsetzendes Ausschälen kleiner Gewebstücke

statt. Der Schneideeffekt entsteht dabei in einem elektrisch nicht leitfähigem Medium durch die Bewegung einer zur Schlinge gebogenen Drahtes, an den eine hochfrequente Spannung gegen das Prostatagewebe angelegt wird. Durch die so entstehende Temperatur findet eine Blutstillung bereits beim Schneiden statt (Muschter et al. 2013). Die höchste Effektivität im Hinblick auf die Symptomatik durch eine TUR-P wird erzielt, wenn so viel Gewebe wie möglich entfernt und die Resektion bis auf die chirurgische Kapsel durchgeführt wird. Die operativen Grenzen legt dabei der Operateur anhand der anatomischen Strukturen fest, wobei hier der operativen Erfahrung eine beträchtliche Rolle zukommt. Die technische Durchführung der TUR-P kann variieren und wird auch in Lehrbüchern unterschiedlich postuliert (Milonas 2010). Sie kann unter anderem nach Barnes, Nesbit oder Mauermeyer ausgeführt werden. Auch bei den zum Einsatz kommenden Gerätschaften gibt es viele Kombinationsmöglichkeiten. So kann zwischen aktiven und passiven Transporteuren, Geradeaus-Optiken (0-15°) und 30°-Optiken, Außen-, Innen- oder einfachen Schäften mit 24, 26 und 27 Ch. Abmessung, Dauer- und Rückspülsystemen oder intermittierenden Spülungen gewählt werden, um nur einige anzuführen (Muschter et al. 2013).

Eine weitere, weit verbreitete Variation der TUR-P ist die Niederdruckresektion. Hier wird durch einen suprapubischen Trokar mit oder ohne maschineller Absaugung zum einen die Durchflussrate der Spüllösung erhöht und somit die Sicht verbessert, und zum anderen der Druck und somit das in den Blutkreislauf eingeschwemmte Volumen reduziert (Bliem et al. 2003). Die TUR-P ist zwar die Standardoperation bei dem benignen Prostatasyndrom, allerdings ist sie aufgrund von unterschiedlichsten Komplikationen, die während und nach dem Eingriff auftreten können, mit einem relativ langem Krankenhausaufenthalt verbunden. Vor allem bei Patienten mit einem Prostatavolumen über 30cm³ treten unter anderem aufgrund der längeren Operationsdauer Komplikationen auf (Hahn et al.

2007, Starkman u. Santucci 2005). Auch der Blutverlust korreliert signifikant mit dem prostatiscen Gewebsgewicht und der Operationsdauer (Smyth et al. 1995). Deshalb ist es von großer Wichtigkeit das aktuelle Prostatavolumen vor jedem operativen Eingriff zu bestimmen. Hier hat sich der transrektale Ultraschall als zuverlässige Methode bewährt und hat im Vergleich mit DRU, retrograder Urethrographie und Zystoskopie zuverlässige Ergebnisse in Bezug auf die Prostatagröße erbracht (Chen et al. 2000).

Bei den vielen unterschiedlichen Techniken und Operationserfahrungen gibt es auch unterschiedliche Angaben zu Komplikationsraten (Berges et al. 2009). Reich et al. gibt als die am relevantesten Komplikationen einen postoperativen Harnverhalt mit 5,8%, eine chirurgische Revision mit 5,6%, transfusionsrelevante Blutungen mit 2,9% und das TUR-Syndrom mit 1,4% an. Ein signifikanter Harnwegsinfekt liegt mit 3,6% ebenfalls im oberen Bereich. Andere Komplikationen sind Inkontinenz, Urethrastrikturen und fast immer eine retrograde Ejakulation. Anzumerken ist, dass die Gesamtkomplikationsrate bei der bipolaren transurethralen Resektion im Vergleich zur monopolaren TUR-P etwas geringer ausfällt. Dies beruht vor allem auf der verbesserten Blutstillung (Muschter et al. 2013) und einer Reduktion des TUR-Syndroms (Reich et al. 2006). Unter Einbezug aller Möglichkeiten, Techniken und Variabilität findet sich eine Mortalitätsrate bei der TUR-P von 0,2 - 0,5% (Berges et al. 2009). Die erneute Behandlung nach transurethraler Resektion der Prostata liegt nach fünf Jahren zwischen 3 - 14,5% (Rassweiler et al. 2006).

1.3 Harnwegsinfekt, SIRS und Sepsis

1.3.1 Bakteriurie und Harnwegsinfekt

Prinzipiell sollte bei Nachweis von Bakterien im Urin immer zwischen einer asymptomatischen Bakteriurie und eines symptomatischen Harnwegsinfektes unterschieden werden. Bei einer asymptomatischen Bakteriurie handelt es sich um eine Kolonisation und nicht um eine Infektion. Eine Lokalisation der Kolonisation kann allerdings anhand von klinischen Parametern nicht angegeben werden. Bis auf wenige Ausnahmen wird bei einer asymptomatischen Bakteriurie keine Therapie empfohlen. Allerdings ist das Risiko eines sich im Anschluss entwickelnden Harnwegsinfektes erhöht (Wagenlehner et al. 2011). Harnwegsinfekte zählen zu den am häufigsten auftretenden bakteriellen Infektionen weltweit. Sie können aufgeteilt werden in komplizierte und unkomplizierte HWI. Des Weiteren kann anhand der klinischen Symptomatik noch eine Einteilung in untere und obere HWI gemacht werden. Hier kann der eigentliche Infektionsort jedoch nicht sicher identifiziert werden. Katheter-assoziierte HWI sind die am häufigsten nosokomial erworbenen bakteriellen Infektionen. Ein peri- oder postoperativer HWI oder ein HWI aufgrund von urologischen Anomalien, wie eine BPO, wird als komplizierter HWI angesehen (Bootsma et al. 2008, Foxman 2002). Zur Diagnosesicherung sollten bei komplizierten HWI eine klinische Begutachtung, eine Urinuntersuchung mit Teststreifen, Urinkultur und eine mikrobiologische Diagnostik durchgeführt werden. Mehr oder gleich 10^4 koloniebildende Einheiten KBE/ml auf einer Urinkultur sind der Nachweis für einen HWI (Girou et al. 2006). Wundinfektionen und postoperative HWI sind allgemein bekannte Ursachen der Patientenmorbidity (Wolf et al. 2008). Genau diese zwei Diagnosen zählen auch zu den am häufigsten auftretenden postoperativen Komplikationen (HWI 42%, Wundinfektion 24%) (Naber et al. 2001). In der Literatur reichen die

Angaben zur Bakteriurie nach transurethraler Prostataresektion von 12 - 40%. In vielen Fällen war davon aber auch schon präoperativ eine Bakteriurie vorliegend (Girou et al. 2006). Der HWI ist die am häufigsten auftretende und wichtigste Infektion postoperativ, verbunden mit einer TUR-P, selbst dann wenn vor der Operation ein steriler Urinbefund vorliegt. Risikofaktoren für das Auftreten einer postoperativen Bakteriurie oder eines HWI sind unter anderem präoperative Infektion, Katheterversorgung, erhöhtes PSA, Operationszeit, Diskontinuität des postoperativ vorhandenen transurethralen Versorgungssystems, eine verlängerte postoperative Katheterisierung von über drei Tagen, sowie die stationäre Krankenhausaufenthaltsdauer (Girou et al. 2006, Pourmand et al. 2010, Wagenlehner et al. 2005). Daher sollte auch jede Bakteriurie vor einem Eingriff an den ableitenden Harnwegen behandelt werden (Naber et al. 2001).

1.3.2 SIRS

Das systemische inflammatorische Response-Syndrom („systemic inflammatory response syndrome“, SIRS) ist eine Entzündungsreaktion des Organismus. Der Begriff und die Definitionskriterien wurden erstmals durch Roger Bone ins Leben gerufen und im Jahr 1992 auf der gemeinsamen Konferenz des „American College of Chest Physicians“ und der „Society of Critical Care Medicine“ skizziert. Heutzutage ist die Definition des SIRS weltweit verbreitet und akzeptiert (Bone et al. 1992, Ibrahim u. Claxton 2009, Sakamoto et al. 2010).

Infektionen, die sich während eines Krankenhausaufenthaltes postoperativ entwickeln, sind der Hauptgrund für das Auftreten eines SIRS und der damit verbundenen hohen Mortalität. Sinn und Zweck des SIRS ist es schwerst- kranke Patienten mit Infektionsverdacht oder Hochrisikopatienten, die infektionsgefährdet sind, frühestmöglich zu definieren und ihnen eine best-

mögliche, evidenzbasierte und zielorientierte medizinische Behandlung zukommen zu lassen. Die SIRS-Kriterien, als Erhebungsindex, haben sich dabei als sehr hilfreich etabliert (Sun u. Aikawa 1999). Das SIRS kann aus infektiösem und nicht-infektiösem Ursprung heraus entstehen und ist verbunden mit Patienten, die sich in kritischen Situationen befinden. Darunter fallen unter anderem Pankreatitis, Ischämien, Verbrennungen, Traumata und massive Weichteilverletzungen und Patienten nach chirurgischen Eingriffen (Sutherland et al. 2011). Vor allem auch ältere Patienten mit chronischen Leiden, Organdysfunktionen und geringen Reserven haben ein erhöhtes Risiko eines SIRS und einer damit verbundenen erhöhten Mortalität (Jin et al. 2011). Bei einem SIRS ist ein komplexes Netzwerk endogener Mediatoren, die akute Phase Proteine aktiviert, die auch eine Aussagekraft über die Prognoseerhebung haben. Darunter fällt unter anderem das C-reaktive Protein (CRP). Ferner tragen zur Prognoseerhebung neuere Punktesysteme, wie der „Emergency Department Sepsis Score“ und der „Sequential Organ Failure Score“ bei (Ibrahim u. Claxton 2009, Sakamoto et al. 2010). Akute Phase Proteine sind auch noch unterstützend dabei, hilfreich zwischen infektiöser und nicht-infektiöser Genese unterscheiden zu können (Castelli et al. 2004). Definiert wird das SIRS anhand von folgenden erhobenen Parametern. Dazu gehören eine Herzfrequenz mit über 90 Schlägen pro Minute, eine Atemfrequenz über 20 pro Minute oder ein $p\text{CO}_2$ unter 32mmHg, eine Körpertemperatur über 38°C oder unter 36°C und eine Leukozytenzahl über 12 oder unter 4 Zellen pro Nanoliter. Dabei sind Fieber, Tachykardie und Tachypnoe die am besten heranziehbarsten Parameter eines SIRS (Mato et al. 2009). Die Prävalenz eines SIRS ist extrem hoch. So sind bis zu ein Drittel der stationären Krankenhauspatienten, über 50% der Patienten einer Intensivstation und über 80% der Patienten auf einer chirurgischen Intensivstation betroffen. Korrelierend mit dem Auftreten eines SIRS ist auch ein schlechterer Behandlungserfolg der Patienten (Ibrahim u. Claxton 2009).

1.3.3 Sepsis

Bei einer vorhandenen, mikrobiologisch nachgewiesenen bakteriellen Infektion, auch wenn diese aufgrund einer bereits begonnenen antibiotischen Therapie manchmal nicht mehr nachgewiesen werden kann, und zusätzlich zwei Definitionsparameter des SIRS vorliegen, handelt es sich um eine Sepsis (Sutherland et al. 2011). Es kann sich ein Krankheitskontinuum zur schweren Sepsis bis zum septischen Schock entwickeln. Zur Definition der schweren Sepsis muss noch zusätzlich eine akute Enzephalopathie, eine relative oder absolute Thrombozytopenie, eine arterielle Hypoxämie, eine renale Dysfunktion oder eine metabolische Azidose vorliegen. Der septische Schock wird definiert als das Vorhandensein einer Sepsis mit einer Hypotension, die - obwohl eine angemessene Volumengabe durchgeführt wird - ohne erkennbare Ursache weiterhin vorliegt (Suarez-Santamaria et al. 2010, Sun u. Aikawa 1999). Die Sepsis ist auch heutzutage noch eine hoch ernstzunehmende, lebensbedrohliche Erkrankung mit einem breiten Schweregrad und eine der Haupttodesursachen bei hospitalisierten Patienten. Es ist von großer Wichtigkeit die Sepsis frühestmöglich zu diagnostizieren, um einen optimalen Behandlungserfolg zu erhalten (Lvovschi et al. 2011). Zur allgemeinen Therapie zählen eine frühe und ausreichende Volumengabe mit Messung des zentralen Venendruckes und eine suffiziente Oxygenierung. Des Weiteren sollte frühestmöglich eine geeignete breite antibiotische Abdeckung erfolgen, da mit jeder Stunde, mit der eine Antibiotikatherapie verzögert eingeleitet wird, die Überlebenschance um 7,6% sinkt. Ferner sollte eine spezielle Therapie der Ausprägung, Manifestation und Lokalisation der Sepsis angepasst sein (Mato et al. 2009).

Die Urosepsis ist ein nicht so häufig auftretendes, ernstzunehmendes Krankheitsbild. Die Prognose ist besser als bei einer Sepsis anderen Ursprungs. Das Risiko einer Urosepsis ist gesteigert bei schwerem HWI, Pyelonephritis, bakterieller Prostatitis, ist begünstigt durch Obstruktions-

beschwerden und tritt meistens postoperativ auf. Dabei ist eine Operationszeit von mehr als 70 Minuten ein signifikanter Faktor (Chen et al. 2012, Yamamoto et al. 2002).

1.4 Prä- und Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Die antibiotische Prophylaxe hat eine große Wende und einen Wandel in der operativen Chirurgie eingeleitet. Sie ist akzeptiert, weitläufig verbreitet und steht heutzutage für die meistgebrauchte antibiotische Verwendung im Krankenhaus (Classen et al. 1992, Dasgupta u. Grabe 2009). Die Antibiotikaprophylaxe ist eine kurze, im Allgemeinen einmalige Gabe einer antibiotischen Substanz vor oder zu Beginn eines chirurgischen Eingriffs. Sie dient der Vermeidung oder der Minimierung postoperativer Wundinfektionen („surgical site infection“, SSI) und postoperativer HWI, welche zwei der am häufigsten auftretenden nosokomialen Infektionen darstellen, und damit verbunden zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei chirurgischen Patienten beitragen (Cranny et al. 2008).

Doch trotz der hohen Effektivität zum Vorbeugen von SSI und HWI und 50 Jahre nach Einführung der prophylaktischen Antibiotikagabe, wird diese noch kontrovers diskutiert, da ihre erwünschte Wirkung an einige Parameter gebunden ist, die stets beachtet werden sollten. So sollte operationsgebiet-bezogen die wirkvollste, evidenzbasierte Substanz gewählt werden, je nach pharmakokinetischen Eigenschaften, Bioverfügbarkeit und Halbwertszeit, richtige Applikationszeit und -form verwendet werden und eine bestimmte Dauer der Antibiotikagabe nicht überschritten werden. Ebenso sollte auf die Resistenzentwicklung immer ein Augenmerk gerichtet sein (Grabe 2001,

Wagenlehner et al. 2005, Wolf et al. 2008). Die Antibiotikaapplikation darf die Durchführung anderer Hygienemaßnahmen nicht relativieren.

Die Gabe einer antibiotischen Prophylaxe ist nicht immer indiziert und sollte wohl bedacht sein und individuell patientenbezogen stattfinden. Bei speziellen Risikofaktoren, wie hohes Alter, schweren Grunderkrankungen, Immunsuppression oder einem schlechten Allgemeinzustand sowie langer Operationsdauer, bei denen das Infektionsrisiko hoch ist, sollte man eine prophylaktische Antibiotikagabe in Betracht ziehen (Naber et al. 2001). Des Weiteren kann eine antibiotische Prophylaxe je nach Grad der bakteriellen Besiedlung des Operationsgebietes anhand der Unterscheidung in Kontaminationsklassen abgewägt werden. So ist die Art der Eingriffe aufgeteilt in sauber (aseptisch), sauber-kontaminiert (bedingt aseptisch), kontaminiert und verschmutzt (infiziert). Für eine breite Fläche an chirurgischen Eingriffen, die unter sauber-kontaminiert und kontaminiert fallen, ist eine antibiotische Prophylaxe empfohlen. Auch die TUR-P gehört, je nach Vorliegen von Bakteriurie oder rezidivierenden HWI, in eine der beiden Klassen (Berry u. Barratt 2002, Cranny et al. 2008). So konnte bei der TUR-P eine Reduktion von Bakteriurie, HWI, hohem Fieber und Sepsis nach erfolgter perioperativer Antibiotikaprophylaxe nachgewiesen werden (Pourmand et al. 2010, Qiang et al. 2005, Rodrigues et al. 2004).

1.5 Ziel der Arbeit

In den aktuellen Leitlinien des Jahres 2013 der „European Association of Urology“ (EAU) und der „Deutschen Gesellschaft für Urologie“ (DGU) für urologische Infektionen wird für die transurethrale Resektion der Prostata die Gabe einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei nachweislich

reduziertem relativem Risiko für Bakteriurie und Sepsis empfohlen. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass es einen Unterschied macht, ob kleine Resektionen bei gesunden Individuen oder ausgedehnte Resektionen bei Risikopatienten durchgeführt werden. In dieser Dissertationsarbeit soll nun, im Sinne einer Qualitätskontrolle, anhand einer Auswertung von klinikinternen Daten an einem Patientenkollektiv vor Inkrafttreten der Leitlinie, die Frage geprüft werden, ob bei der TUR-P ohne antibiotische Prophylaxe im Vergleich zur TUR-P mit antibiotischer Prophylaxe vermehrt postoperative Bakteriurie, HWI und Sepsis auftreten und welche prä-, intra- oder postoperativen Faktoren dafür eine begünstigende Rolle spielen.

2. Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In diese retrospektive Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 in der Abteilung für Urologie im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm einer transurethralen Resektion der Prostata unterzogen haben. Innerhalb dieses Zeitraumes wurde dieser Eingriff bei insgesamt 220 Patienten durchgeführt. Patienten mit urologischen Voroperationen, präoperativ angelegten Urindauerableitungen, präoperativen Antibiotikagaben bei nachgewiesener HWI oder unmittelbar vor oder nach TUR-P durchgeführten urologischen Eingriffen wurden gleichermaßen in die Studie mit eingeschlossen.

Die Indikation zur TUR-P wurde gestellt, wenn ein klinisch relevantes BPS vorlag. Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem Prostatavolumen $>100\text{cm}^3$ und Durchführung einer offenen Adenomenukleation, Gerinnungsstörungen bei zu hohem Operationsrisiko oder Blasenentleerungsstörungen aufgrund einer neurologischen Erkrankung.

2.2 Präoperativ erfasste Patientendaten

2.2.1 Krankengeschichte

Eine komplette, ausführliche Krankengeschichte wurde von allen Patienten vor Aufnahme erfasst. So konnten bereits präoperativ Risikofaktoren in Bezug auf die geplante TUR-P aufgetan werden. Chronische Krankheiten, schwere systemische Störungen oder maligne Erkrankungen spiegeln sich in

unserer Arbeit in dem von der Anästhesie verwendeten ASA-Score (American Society of Anaesthesiologists; 1 - 5) wieder. Je höher der Score, desto schlechter ist der Gesundheitszustand des Patienten. Des Weiteren konnte bereits vorab festgestellt werden, ob Diabetes mellitus, urologische Vorerkrankungen mit gegebenenfalls bestehender Medikation oder Dauerableitungen vorliegen oder vorlagen, und ob im urologischen Bereich schon Operationen stattgefunden haben. Absolute OP-Indikationen wie ein akuter Harnverhalt wurden ebenso dokumentiert.

2.2.2 Körperliche Untersuchung

Bei einer ausführlichen urologisch-körperlichen Untersuchung konnten TUR-P einschränkende Faktoren, wie große Leistenhernien, weitestgehend Meatusstenosen oder urologische Anomalien überprüft werden. Ebenso konnte durch die durchgeführte DRU die Prostata auf ungefähre Größe getastet, und bereits geprüft werden, ob der Verdacht auf ein Prostatakarzinom besteht, was den operativen Ablauf ändern würde.

2.2.3 Sonographie

Mit der durchgeführten transabdominellen, oder in manchen Fällen transrektalen Ultraschalldiagnostik wurde das Prostatavolumen mittels einer Annäherungsformel ($\text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe} \times 0,52$) bestimmt. Der Verdacht auf ein Prostatakarzinom konnte gegebenenfalls erhärtet werden. Bei allen Patienten wurde zusätzlich noch eine Sonographie des restlichen Urogenitaltraktes durchgeführt, um vorliegende Anomalien, Harnstauungen, Nierensteine, Blasensteine oder Blasentumore vorab zu erkennen und den Operationsablauf den neuen Gegebenheiten anpassen zu können, oder eine zusätzlich nötig durchzuführende Operation vorab zu planen. Bei dem

gesamten Patientenkollektiv wurde nach Miktion ein Harnblasenultraschall durchgeführt, um die Restharmengen zu bestimmen.

2.2.4 Labordiagnostik

Routinemäßig wurden Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Retentionswerte, sowie Gerinnungsparameter, Glucose, CRP- und PSA-Wert bestimmt. Über den PSA-Wert wurde ermittelt, ob vor geplanter TUR-P, individuell patientenbezogen und altersabhängig, noch eine Stanzbiopsie der Prostata oder weitere Staginguntersuchungen bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom notwendig sind.

2.2.5 Urinuntersuchung und Mikrobiologie

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine Urinuntersuchung mit Teststreifen (Combur 9), Urinsediment und Urinkultur durchgeführt. Im Falle einer bakteriellen Besiedlung der Urinkultur nach 24 Stunden im Brutschrank über 10^5 KBE/ml, oder über 10^2 KBE/ml aus einer Dauerableitung gewonnenem Urin, wurde diese zur weiteren mikrobiologischen Untersuchung, Keimfeststellung und Resistenzspektrumbestimmung nach München an das „Mikrobiologische Institut der Bundeswehr“ eingeschickt. Eine kalkulierte Antibiose wurde bis zum Erhalt der mikrobiologischen Untersuchung daraufhin eingeleitet. Bei bereits älterem vorliegenden Antibiogramm orientierte man sich an dessen Keim- und Resistenzspektrum. Eine bereits vorhandene Dauerableitung wurde vor Therapiebeginn gewechselt. Bei Eingang des mikrobiologischen Befundes vor geplanter Operation wurde das verabreichte Antibiotika wenn nötig noch dem Antibiogramm angepasst und gewechselt. Des Weiteren wurde bei manchen Patienten bereits präoperativ trotz Infektfreiheit und negativem

Keimnachweis eine kalkulierte antibiotische Therapie begonnen, wenn viele Vorerkrankungen oder ein schlechter Allgemeinzustand vorlagen, oder zusätzliche Operationen, wie beispielsweise Prostatastanzbiopsien in der gleichen Prozedur geplant waren.

2.3 Postoperativ erfasste Patientendaten

2.3.1 Labordiagnostik

Postoperativ wurden am Operationstag und am Folgetag nach durchgeführter Operation ebenfalls Blutbild, Elektrolyte, Retentionswerte sowie Gerinnungsparameter bestimmt. Die Parameter wurden herangezogen, um eine Anämie oder ein TUR-Syndrom zu erkennen. Des Weiteren wurden die Werte der Leukozyten, Thrombozyten und das CRP für die Diagnose eines Infektes, die SIRS-Kriterien und der Sepsis benötigt. Ferner wurden bei einer gemessenen Körpertemperatur über 38,5°C Blutkulturen auf aerobe und anaerobe Keime untersucht.

2.3.2 Urinuntersuchung und Mikrobiologie

Auch postoperativ wurde eine Urinuntersuchung mit Urinkultur durchgeführt und diese, im Falle von Keimwachstum nach 24 Stunden im Brutschrank über 10^2 KBE/ml, eingeschickt. Bei bereits laufender Antibiose, wurden die Urinkulturen bis zum ausbleibenden Keimwachstum für 48 Stunden im Brutschrank belassen. Die Urinuntersuchung fand bei postoperativ unauffälligen Patienten am Tag der Entfernung der Dauerableitung und bei Patienten mit Infektzeichen unverzüglich statt. Auch hier wurde bis Vorliegen des Antibigramms zunächst eine kalkulierte Antibiose begonnen.

2.4 Zusätzlich erfasste Patientendaten

Zur Vervollständigung der SIRS-Kriterien wurde bei allen Patienten postoperativ Blutdruck, Herzfrequenz und Körpertemperatur mehrmals täglich überwacht. Des Weiteren wurden Resektionsgewicht der Prostata, sowie der histologische Befund, die intraoperative Verwendung eines Trokars (Niederdruck TUR-P) und die OP-Dauer mit geschätztem Blutverlust festgehalten. Ferner wurde dokumentiert und in der Studie verarbeitet, ob zusätzliche urologische Operationen zur TUR-P stattfanden oder ob erneute operative Eingriffe bei Nachblutung oder zur Koagelausräumung notwendig waren und welche Komplikationen intra- oder postoperativ auftraten. Auch die postoperative Spüldauer, Liegezeit der Dauerableitung, postoperativer Harnverhalt mit erneuter Anlage einer Dauerableitung und die gesamte Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurden in die Arbeit mit einbezogen und versucht Bezüge zu postoperativen Infekten herzustellen. Ein aufgetretenes SIRS, oder eine entstandene Sepsis, wurde nach den aktuellen Leitlinien der „Deutschen Sepsis-Gesellschaft“ und der „Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin“ für die in der Arbeit vorhandenen Daten wie folgt definiert:

1. Infektionsnachweis anhand eines mikrobiologischen Befundes, oder aufgrund klinischer Kriterien.
2. SIRS-Kriterien (mind. zwei Kriterien davon vorliegend für eine Sepsis)
 - Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ oder Hypothermie $\leq 36^{\circ}\text{C}$ bestätigt über eine rektale oder intravasale Messung
 - Tachykardie: Herzfrequenz $\geq 90/\text{min}$
 - Tachypnoe (Frequenz $\geq 20/\text{min}$) oder Hyperventilation
 - Leukozytose ($\geq 12/\text{nl}$) oder Leukopenie ($\leq 4/\text{nl}$)
3. Akute Organdysfunktion (mind. ein Kriterium davon vorliegend)

- Akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe oder Delirium
- Relative oder absolute Thrombozytopenie: Abfall um mehr als 30% innerhalb 24 Stunden oder Thrombozytenzahl $\leq 100/\text{nl}$. Dabei muss eine Thrombozytopenie durch eine Blutung ausgeschlossen sein.
- Arterielle Hypoxämie: $\text{PaO}_2 \leq 10\text{kPa}$ unter Raumluft oder ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Verhältnis $\leq 33\text{kPa}$ unter Sauerstoffapplikation. Zuvor Ausschluss einer manifesten Herz- oder Lungenerkrankung als Ursache.
- Renale Dysfunktion: Diurese $\leq 0,5\text{ml/kg/h}$ über zwei Stunden unter Volumensubstitution und/oder Anstieg des Serumkreatinins $>$ zweimal oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.
- Metabolische Azidose: Base Excess $\leq -5\text{mmol/l}$ oder eine Laktatkonzentration $> 1,5$ -mal oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.

Eine Sepsis liegt nach Leitlinien vor, wenn die Unterpunkte 1 und 2 erfüllt sind. Eine schwere Sepsis bei zusätzlicher Erfüllung von Punkt 3.

Das respiratorische SIRS-Kriterium (Atemfrequenz), die PaO_2 -Messung, sowie der Base Excess Wert wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt, da diese Parameter routinemäßig nicht kontrolliert wurden.

2.5 Statistik

Nach der Datenerfassung erfolgte zunächst im Rahmen der statistischen Auswertung die deskriptive Statistik. Zu Beginn erfolgte die Angabe von Median mit Minimum und Maximum, Mittelwert mit Standardabweichung. Außerdem wurden absolute und relative Häufigkeiten, sowie prozentuale Angaben festgehalten. Die graphische Darstellung erfolgte mit Hilfe von Tabellen, Säulendiagrammen und Histogrammen. Die für die weitere Arbeit verwendeten Variablen wurden herausgearbeitet. Für die logistische Regression der statistischen Auswertung wurde das Programm SAS 9.2 verwendet. Da die zu Beginn festgelegten Untergruppen A - E, jeweils zu geringe Patientenzahlen hatten, wurde aufgrund der höheren Aussagekraft mit dem gesamten Patientenkollektiv in der logistischen Regression gearbeitet und dort nur in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe mit positiver postoperativer Urinkultur, die andere mit negativer Urinkultur. Als Zielgröße der logistischen Regressionsanalyse wurden eben diese Eigenschaften, das Vorhandensein einer postoperativen positiven oder negativen Urinkultur bzw. das Vorhandensein oder das Fehlen einer postoperativen Harnwegsinfektion festgelegt und es wurde untersucht welche Einflussgrößen es darauf gibt. Hierzu wurde eine Variablenselektion mittels einfacher logistischer Regression aus 25 Variablen durchgeführt. Als Signifikant wurden jeweils Variablen gewertet, deren Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ betrug. Diese wurden im Anschluss für die multiple logistische Regression verwendet. Aus den Regressionskoeffizienten wurden die Odds Ratios (OR) als Maß für die Stärke des Zusammenhangs von Variabler und Zielgröße berechnet. Aufgrund der kleinen Fallzahl der Gruppe mit der Zielgröße positive postoperative Urinkultur bzw. vorhandenem Harnwegsinfekt dürfen die p-Werte nur orientierend und äußerst vorsichtig interpretiert werden.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und Gruppeneinteilung

In unserer retrospektiven Studie wurden insgesamt 220 Patienten ausgewählt, die mittels transurethraler Resektion an der Prostata operiert wurden. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 70,4 Jahren, die Spannweite reichte von 41 bis 92 Jahren (Median 71 Jahre). Die Altersverteilung ist in Abb. 3 dargestellt.

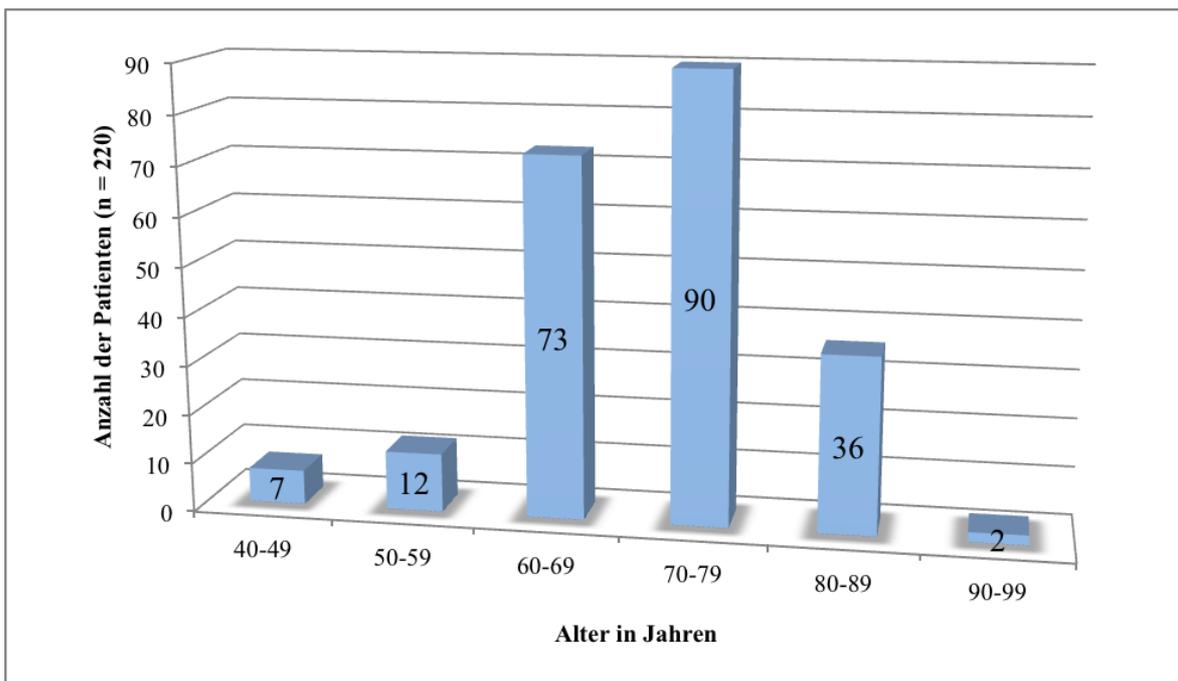


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten, die sich in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 in der Abteilung für Urologie im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm einer transurethralen Resektion der Prostata unterzogen haben; n = Gesamtanzahl der Patienten

Anhand der gewonnenen Daten wurden die Patienten in fünf unterschiedlich große Gruppen (A, B, C, D und E) aufgeteilt.

Ergebnisse

Bezugnehmend auf die Fragestellung erfolgte eine Einteilung der Patienten nach präoperativer Antibiotikagabe sowie prä- und postoperativem Ergebnis der Urinkultur. Gruppe A repräsentiert die größte Gruppe mit 139 Patienten (63,2%). In dieser Gruppe wurden prä- und perioperativ keine Antibiotika verabreicht. Die Urinkultur prä- und postoperativ war jeweils negativ. Bei 13 Patienten dieser Gruppe fand jedoch aufgrund von Tamponaden, Nachblutungen und Reoperationen oder anderen Komplikationen, trotz negativer postoperativer Urinkultur eine prophylaktische postoperative Antibiotikagabe statt. Gruppe B besteht aus 19 Patienten (8,6%), welche ebenfalls keine prä- oder perioperativen Antibiotika erhielten, und eine negative präoperative, jedoch eine positive postoperative Urinkultur, in dieser Arbeit also einen Harnwegsinfekt, nachwiesen. Eine nach den aktuellen Leitlinien empfohlene prä- oder perioperative Antibiotikagabe bei negativer prä- und negativer postoperativer Urinkultur fand bei 24 Patienten (10,9%) statt, welche sich in Gruppe C widerspiegeln. 32 Patienten (14,5%) stellen Gruppe D. Hier fand bei positiver präoperativer Urinkultur eine präoperative Antibiotikagabe statt. Die postoperative Urinkultur war negativ. Die kleinste Patientengruppe mit sechs Patienten (2,7%), präoperativ erfolgter Antibiotikaapplikation, positiven präoperativem und auch positiven postoperativem Ergebnis der Urinkultur, stellt Gruppe E (Abbildung 4).

Ergebnisse

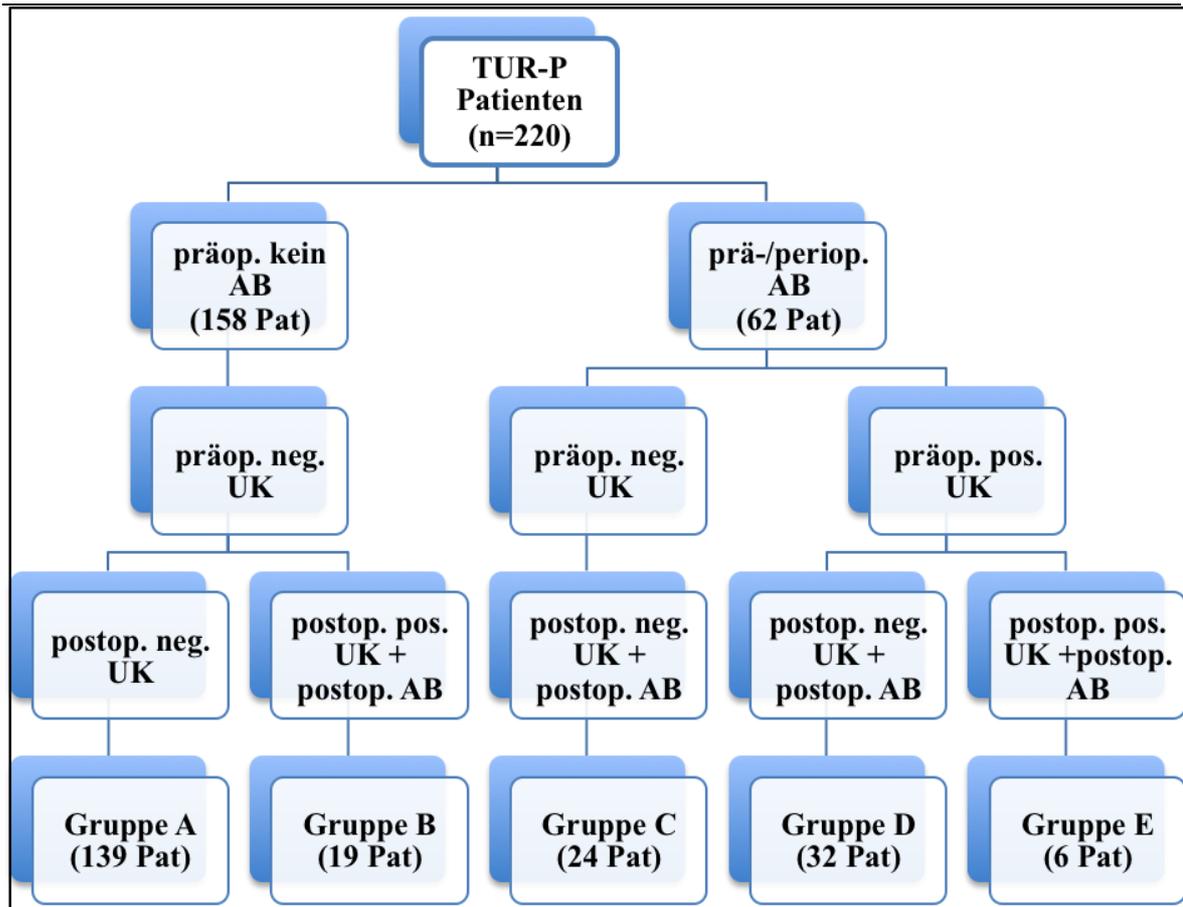


Abbildung 4: Einteilung der Gesamtheit, der von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus Ulm transurethral an der Prostata resezierten Patienten, hinsichtlich präoperativer Antibiotikagabe, sowie prä- und postoperativem Ergebnis der Urinkultur in die jeweiligen unterschiedlich großen Gruppen A - E; TUR-P = transurethrale Resektion der Prostata, präop. = präoperativ, periop. = perioperativ, AB = Antibiotika, neg. = negativ, pos. = positiv, UK = Urinkultur, postop. = postoperativ, + = und, Pat. = Patienten, n = Anzahl

Von insgesamt 220 Patienten erhielten somit 158 Patienten (71,8%) präoperativ keine antibiotische Therapie, wovon 19 Patienten (12%) eine postoperative positive Urinkultur und somit einen postoperativen Harnwegsinfekt aufzeigten. Die anderen 62 Patienten (28,2%) erhielten prä- oder perioperativ eine Antibiotikagabe, wovon bei 6 Patienten (9,7%) eine postoperative positive Urinkultur mit gleichzusetzendem postoperativem Harnwegsinfekt nachgewiesen wurde (Abbildung 5).

Ergebnisse

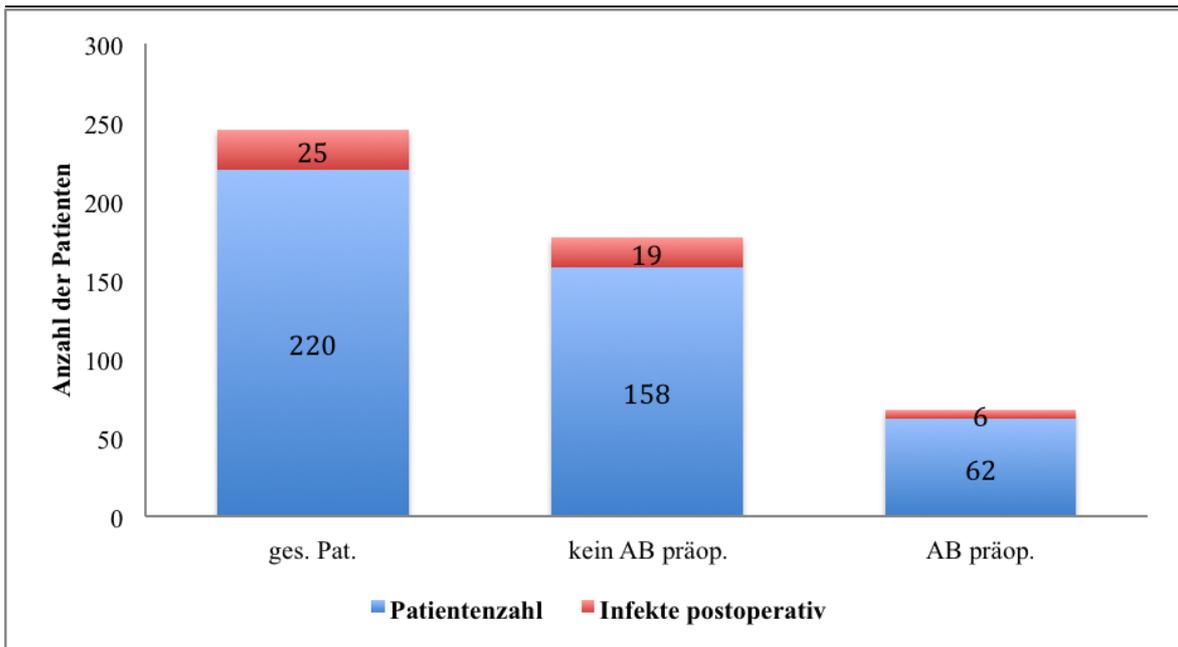


Abbildung 5: Darstellung der Anzahl der postoperativen Harnwegsinfekte innerhalb der Gesamtgruppe (links), sowie Vergleich der Patienten ohne präoperative Antibiotikagabe (Mitte) und mit verabreichtem präoperativen Antibiotika (rechts), hinsichtlich der jeweiligen Anzahl an postoperativen Infekten. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; ges. = gesamt, Pat. = Patienten, AB = Antibiotika, präop. = präoperativ, blau = Patientenzahl, rot = Anzahl Infekte

3.1.1 Altersverteilung der Gruppen

Gruppe A und Gruppe C stellen im Vergleich mit im Mittel 69,5 Jahren (Spannweite 41 - 89) und 68,5 Jahren (Spannweite 41 - 89) den jüngeren, Gruppe B, D und E mit im Mittel 73,6 (64 - 84), 73,1 (58 - 89) und 75,8 Jahren (65 - 90) den betagteren Teil. Die Patienten, die also im Mittel das 73. Lebensjahr überschritten haben, fallen entweder in die Gruppe D und E, welche bereits einen präoperativen HWI hatte, oder ihn postoperativ, wie in Gruppe B, entwickelte (Tabelle 1). Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv erwies sich das Lebensalter der Patienten in Bezug auf eine postoperative positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt als signifikant. Es lässt sich also darstellen, dass mit steigendem Lebensalter einen Harnwegsinfekt nach TUR-P zu entwickeln, um den Faktor $OR = 1,1$ (95% Konfidenzintervall 1 - 1,1) erhöht ist (Tabelle 6).

3.2 Urologische und andere Begleiterkrankungen

3.2.1 Urologische Voroperationen

Keine größeren Unterschiede fanden sich in der Verteilung bei bereits durchgeführten urologischen Voroperationen, welche von Harnröhrenschlitzungen, über Prostatastanziopsien, bis zu bereits stattgefundenen transurethralen Resektionen der Prostata reichen. Urologische Voroperationen für die Gruppen A, B, C, D und E fanden bei 38,1%, 31,6%, 33,3%, 37,5% und 33,3% statt. Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv waren Voroperationen der Patienten in Bezug auf eine postoperative positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt nicht signifikant.

3.2.2 Bekanntes und inzidentelles Prostatakarzinom

Ebenfalls nicht signifikant auf ein positives oder negatives postoperatives Ergebnis der Urinkultur ist ein bereits bekanntes oder inzidentelles Prostatakarzinom. Die prozentualen Anteile eines präoperativ bekannten Prostatakarzinoms liegen für Gruppe A bei 6,5%, Gruppe B 10,5%, Gruppe C 12,5%, Gruppe D 9,4% und für Gruppe E bei 0%. Fast identisch liegen die prozentualen Anteile für ein inzidentelles Prostatakarzinom. Hier finden sich für Gruppe A 6,5%, B 10,5%, C 8,3%, D 15,6% und E 0%. Die jeweiligen 0% bei Gruppe E sind durch die geringen Patientenzahlen erklärt.

3.2.3 Präoperativ vorhandene Dauerableitung

Nicht signifikante Einflüsse auf eine postoperativ positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt zeigten bereits präoperativ vorhandene transurethrale (DK) oder suprapubische (CF) Dauerableitungen. Bei den Patienten ohne antibiotische Prophylaxe oder Therapie aus den Gruppen A

und B war prozentual ein Anteil von 5,8% und 10,5% Träger einer Dauerableitung. Die Gruppen C, D und E mit präoperativer antibiotischer Prophylaxe haben jedoch bereits einen deutlich höheren Anteil an präoperativ vorhandenen Dauerableitungen. Bei Gruppe C sind es 58,3%, bei D 71,9% und bei E 83,3%. (Tabelle 1).

3.2.4 Verteilung in ASA 2 oder 3

Betrachtet man die Verteilung der Patienten mittels ASA-Klassifikation fällt auf, dass die Gruppen C (62,5%) und D (68,8%) und besonders Gruppe E (83,3%) einen hohen Anteil an ASA 3 Patienten, und einen dementsprechend niedrigen prozentualen Anteil (C 37,5%, D 31,2%, E 16,7%) an ASA 2 Patienten haben. Bei den beiden anderen Gruppen hält sich das Verhältnis von ASA 2 zu ASA 3 Patienten nahezu im Gleichgewicht. So hat Gruppe A 46% ASA 2 und 54% ASA 3 Patienten und Gruppe B 57,9% ASA 2 und 42,1% ASA 3 Patienten. Ein signifikanter Einfluss von ASA 2 oder ASA 3 Patienten zeigte sich nicht (Tabelle 1).

3.2.5 Vorhandener Diabetes mellitus

Ohne vermehrte Infekte und ebenfalls nicht signifikant auf eine postoperative positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt zeigten sich Patienten mit Diabetes Mellitus (DM). Patienten mit DM waren in Gruppe A mit 10,8%, Gruppe B 5,3%, Gruppe C 20,8%, Gruppe D 9,4% und Gruppe E 16,7% vertreten. Mit dem hohen Anteil in Gruppe C zeigte sich lediglich, dass diabetische Patienten bereits präoperativ, trotz fehlendes Infektes, als Risikopatienten eingestuft und antibiotisch versorgt wurden (Tabelle 1).

Ergebnisse

Tabelle 1: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf mögliche Risikofaktoren (Alter, präoperative Dauerableitung, ASA 3-Klassifikation und Diabetes mellitus) einen postoperativen Harnwegsinfekt zu entwickeln. Angegeben wurden die Gesamtanzahl der Patienten pro Gruppe, deren mittleres Alter in Jahren, sowie die prozentuale Untergliederung und absolute Patientenzahl hinsichtlich der Risikofaktoren. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; ges. = gesamt, n = Anzahl, Mw = Mittelwert, DK = Dauerkatheter, CF = suprapubische Dauerableitung, ASA = American Society of Anaesthesiologists, DM = Diabetes mellitus

	ges.	A	B	C	D	E
n	220	139	19	24	32	6
Alter Mw in Jahren	70,4	69,5	73,6	68,5	73,1	75,8
DK/CF	n = 52 (23,6%)	n = 8 (5,8%)	n = 2 (10,5%)	n = 14 (58,3%)	n = 23 (71,9%)	n = 5 (83,3%)
ASA 3	n = 125 (56,8%)	n = 75 (54%)	n = 8 (42,1%)	n = 15 (62,5%)	n = 22 (68,8%)	n = 5 (83,3%)
DM	n = 25 (11,4%)	n = 15 (10,8%)	n = 1 (5,3%)	n = 5 (20,8%)	n = 3 (9,4%)	n = 1 (16,7%)

3.3 Prostataspezifische Werte

3.3.1 Prostatavolumen und Resektionsmenge

Das Prostatavolumen ist in den jeweiligen Gruppen im mittleren Wert, gemessen in cm^3 , nahezu gleich. Gruppe A $41,5\text{cm}^3$ (10 - 100), B $46,8\text{cm}^3$ (20 - 80), C $46,2\text{cm}^3$ (15 - 80), D $38,5\text{cm}^3$ (10 - 100) und E $52,8\text{cm}^3$ (11 - 90). Im Mittel minimal größere Prostatae fanden sich in den Gruppen mit postoperativ positiver Urinkultur, Gruppen B und E. Eine Signifikanz bezüglich postoperativer positiver Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt ergab sich jedoch nicht. Auch bei den Resektionsmengen zeigten sich keine größeren Unterschiede und keine Signifikanz. Die durchschnittlich resezierten Prostatamengen waren in Gruppe A 21,6g (2 - 80), B 22,8g (6 - 55), C 25,6g

Ergebnisse

(2 - 60), D 22,9g (3 - 76) und E 30,3g (5 - 55). In Gruppe E wurde somit die größte Menge reseziert, was wiederum mit den mittleren größeren Prostata-volumen korreliert (Tabelle 2).

3.3.2 PSA-Wert

Die höchsten mittleren PSA-Werte fanden sich in den Gruppen C mit 31,1ng/ml (0,6 - 566) und E mit 8,2ng/ml (0,5 - 12,6). Die Werte in Gruppe A, B und D waren mit 3,8ng/ml (0,1 - 53,1), 3,2ng/ml (0,3 - 10,9) und 3,5ng/ml (0,2 - 14,2) ungefähr auf dem gleichen niedrigen Niveau (Tabelle 2). Bei den gemessenen PSA-Werten ergab sich keine Signifikanz bezüglich postoperativ positiver Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt.

Tabelle 2: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf prostataspezifische Werte (Prostatavolumen, Resektionsmenge und PSA-Wert). Angegeben wurde jeweils der Mittelwert, sowie der Minimal- und Maximalwert. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; P = Prostata, Vol. = Volumen, cm = Zentimeter, Res. = Resektionsmenge, g = Gramm, PSA = prostataspezifisches Antigen, ng = Nanogramm, ml = Milliliter

	A	B	C	D	E
P Vol. in cm³	41,5 (10 - 100)	46,8 (20 - 80)	46,2 (15 - 80)	38,5 (10 - 100)	52,8 (11 - 90)
P Res. in g	21,6 (2 - 80)	22,8 (6 - 55)	25,6 (2 - 60)	22,9 (3 - 76)	30,3 (5 - 55)
PSA-Wert in ng/ml	3,8 (0,1 - 53,1)	3,2 (0,3 - 10,9)	31,1 (0,6 - 566)	3,5 (0,2 - 14,2)	8,2 (0,5 - 12,6)

3.4 Intraoperative Befunde

3.4.1 Operationsdauer

Bei den Operationszeiten zeigt sich unter den gewonnenen Daten Gruppe E mit im Durchschnitt 96min (30 - 135) als die Gruppe mit den längsten Operationszeiten. Ein Unterschied zwischen Gruppe A mit durchschnittlich 66,1min (10 - 131) zu Gruppe B mit 67,8min (40 - 95) lässt sich nicht ausmachen. Geringfügig höher lagen die Werte bei den Gruppen mit bereits mehreren Vorerkrankungen, schlechterem Allgemeinzustand oder einer positiven Urinkultur präoperativ, Gruppe C mit 74,6min (30 - 140) und Gruppe D mit 72,8min (19 - 140). Bei der Operationszeit muss berücksichtigt werden, dass gegebenenfalls auch zusätzlich durchgeführte Operationen mit in die Gesamtzeit hinzuzählen. Die Operationsdauer war nicht signifikant auf eine positiv postoperative Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt (Abbildung 6).

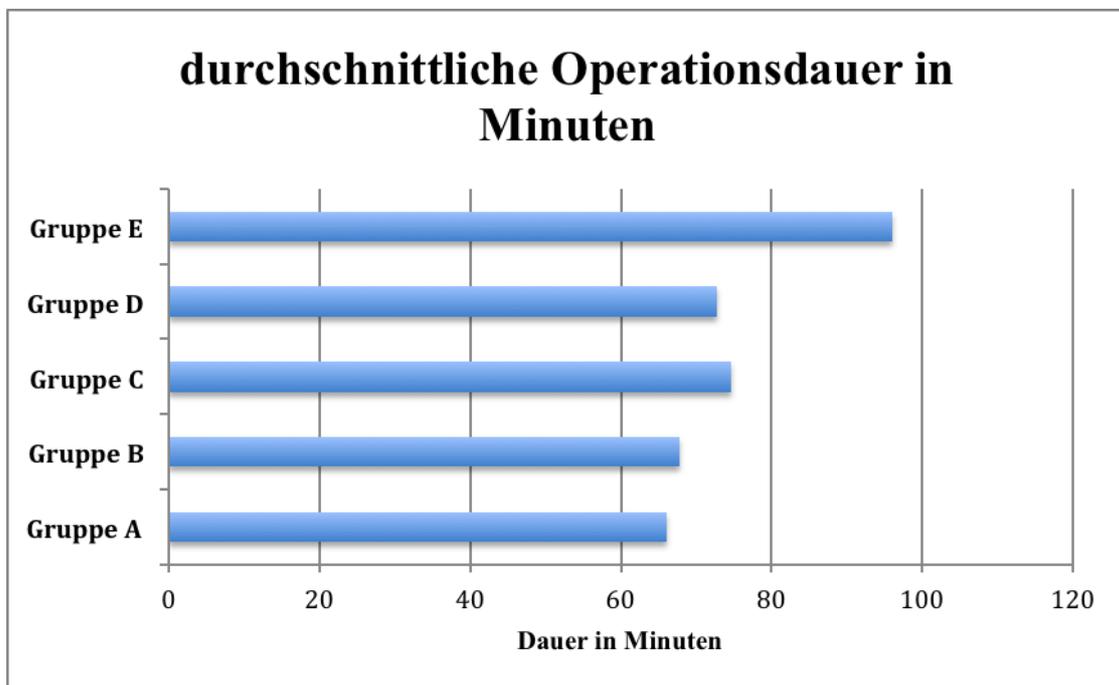


Abbildung 6: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf die durchschnittliche Operationsdauer, angegeben in Minuten. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert

3.4.2 Zusätzlich invasive Verfahren oder Operationen

Als häufig zusätzlich durchgeführtes invasives Verfahren fand in den meisten Fällen eine intraoperative Trokaranlage statt (n = 148). Die Gruppen B, C und E weisen mit 73,7%, 79,2% und 100% einen deutlich höheren prozentualen Anteil an Trokaranlagen auf als die Gruppen A und D mit 64% und 62,5%. Operationen, die zusätzlich zur TUR-P durchgeführt wurden, reichten von Harnröhrenschlitzungen (n = 28), TUR-B und Probenentnahmen der Harnblase (n = 15), Blasensteinentfernungen (n = 10) über Prostatastanzbiopsien (n = 5) bis zur Anlage und Wechsel von Ureterschienen (n = 4). Auffällig ist hier, dass bei Gruppe B mit 21,1% die wenigsten Zusatzoperationen durchgeführt wurden. Bei den Gruppen A, C, D und E waren es mit 30,9%, 33,3%, 28,1% und 33,3% ungefähr die gleichen prozentualen Anteile. Bezüglich positiver postoperativer Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt waren weder eine intraoperative Trokaranlage noch andere zusätzlich durchgeführte Operationen signifikant.

3.5 Postoperativer Harnverhalt

Als eine der möglich auftretenden Komplikationen zählt der postoperative Harnverhalt. Auch hier ist auffallend, dass in Gruppe B mit 0% kein postoperativer Harnverhalt auftrat. Dem hingegen traten bei den Gruppen mit schlechterem Allgemeinzustand, C und D, mit 8,3% und 9,4% und führend Gruppe E mit 33,3%, im Vergleich zu Gruppe A mit 6,5% gehäuft postoperative Harnverhalte auf. Eine Signifikanz bezüglich postoperativem Harnwegsinfekt bzw. postoperativer positiver Urinkultur zeigte sich nicht.

3.6 Blutverlust

3.6.1 Prä- und postoperative Hämoglobinwerte

Bereits präoperativ lagen die Hämoglobinwerte nur bei Gruppe A, 14,6g/dl (8,4 - 17,4) und C, 14g/dl (10,7 - 16,2) im Mittel im Normbereich. Die Gruppen B mit 13,8g/dl (10,7 - 16), D mit 13,7g/dl (10,1 - 16,4) und am tiefsten Gruppe E mit 12,7g/dl (9,7 - 16) lagen bereits präoperativ außerhalb des messtechnischen Normbereichs. Dies lässt sich am ehesten auf die zum Teil mehreren Vorerkrankungen zurückführen.

Postoperativ lagen alle Gruppen unterhalb des festgelegten Grenzwertes von 14g/dl. Gruppe A, B, C, D und E lagen jeweils bei 13,7g/dl (8,1 - 16), 13g/dl (10 - 15,6), 13,3g/dl (9,1 - 15,7), 12,7g/dl (8,7 - 15,4) und 11,3g/dl (8,2 - 13,4). Der größte Abfall des Hämoglobinwertes fand bei Gruppe E mit durchschnittlich -1,9g/dl (-0,8 - -2,8), gefolgt von Gruppe D mit -1,3g/dl (-0,2 - -2,4), statt. Bei den anderen Gruppen A, B und C lagen die Werte ungefähr gleich mit -1,1g/dl (-0,1 - -3,4), -1g/dl (-0,3 - -2,4) und -1g/dl (-0,1 - -2,6). Insgesamt gesehen fand in Gruppe A ein Hämoglobinabfall bei 85,6%, in Gruppe B bei 94,7%, in C bei 79,2%, in D bei 81,3% und in Gruppe E bei 83,3% statt (Tabelle 3). Für die präoperativen (OR = 0,8; 95% Konfidenzintervall 0,6 - 1) zeigte sich genauso wie für die postoperativen (OR = 0,7; 95% Konfidenzintervall 0,6 - 0,9) gemessenen Hämoglobinwerte ein signifikantes Ergebnis bezüglich positiver postoperativer Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt (Tabelle 7 und 8).

3.6.2 Postoperative Thrombozytenwerte

Kongruent zu den abfallenden Hämoglobinwerten fand auch der postoperative Abfall der Thrombozytenwerte statt. Dieser konnte, prozentual gesehen, sogar noch bei mehr Patienten beobachtet werden. So fielen die

Ergebnisse

Thrombozyten in Gruppe A bei 96,4%, in Gruppe B bei 100%, in C bei 85,8%, in D bei 96,9% und in Gruppe E bei 100%. Im Hinblick auf die SIRS-Kriterien fand ein Thrombozytenabfall unter 100/nl nur bei 0,7% der Patienten in Gruppe A statt. In den restlichen Gruppen lag der Wert bei 0% und es kam zu keinem Thrombozytenabfall unter 100/nl in diesen Gruppen. Ein Abfall der Thrombozyten um 30% innerhalb von 24 Stunden wurde zwar häufiger beobachtet, in Gruppe A 20,1%, in B 21%, in C 33,3%, in D 56,3% und in E 66,7%, allerdings führten wir dies eher auf den Blutverlust, und die durch Infusionen stattgefundene Blutverdünnung zurück, und nicht auf ein Infektzeichen oder eine beginnende Sepsis. Eine Signifikanz bezüglich positiv postoperativer Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt ergab sich nicht (Tabelle 3).

Tabelle 3: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf prä- und postoperative Hämoglobinwerte mit Mittelwert, Minimal- und Maximalwert, sowie die prozentuale Untergliederung und absolute Patientenzahl hinsichtlich des Hämoglobin- und Thrombozytenabfalls der jeweiligen Gruppen. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; Hb = Hämoglobin, g = Gramm, dl = Deziliter, präop. = präoperativ, postop. = postoperativ, n = Patientenzahl, Thrombo. = Thrombozyten

	A	B	C	D	E
Hb präop. in g/dl	14,6 (8,4 - 17,4)	13,8 (10,7 - 16)	14 (10,7 - 16,2)	13,7 (10,1 - 16,4)	12,7 (9,7 - 16)
Hb postop. in g/dl	13,7 (8,1 - 16)	13 (10 - 15,6)	13,3 (9,1 - 15,7)	12,7 (8,7 - 15,4)	11,3 (8,2 - 13,4)
Hb-Abfall in %	85,6 (n = 119)	94,7 (n = 18)	79,2 (n = 19)	81,3 (n = 26)	83,3 (n = 5)
Thrombo.- Abfall in %	96,4 (n = 134)	100 (n = 19)	85,8 (n = 23)	96,9 (n = 31)	100 (n = 6)

3.6.3 Bluttransfusionen

Bluttransfusionen waren, das gesamte Patientenkollektiv betrachtet, extrem selten notwendig. So kamen bei 5 Patienten (2,3%) insgesamt 12 Erythrozytenkonzentrate zum Einsatz. Aus jeder Gruppe war jeweils ein Patient betroffen. Dies führt in Gruppe A zu einem prozentualen Anteil von 0,7%, in B 5,3%, in C 4,2%, in D 3,1% und in Gruppe E zu 16,7%.

3.7 Infektzeichen, SIRS-Kriterien und Sepsis

3.7.1 CRP-Wert

Der von unserem Labor festgelegte Grenzwert liegt messtechnisch bei 0,8mg/dl. Bereits präoperativ über diesem Wert lag eine geringe Anzahl an Patienten. Unter anderem auch Patienten, bei denen kein HWI nachgewiesen werden konnte, wie bei Gruppe A. Hier lagen 8,6% über dem Grenzwert. Bei Gruppe B waren es 0%, 20,8% bei Gruppe C, 28,1% bei Gruppe D und 16,7% bei Gruppe E.

Postoperativ ließ sich ein deutlicher Anstieg in allen Gruppen und ein weit höherer Anteil über 0,8mg/dl liegend nachweisen. Dabei wiesen die Gruppen B (84,2%) und E (83,3%), diejenigen mit postoperativem Infekt, einen deutlich höheren prozentualen postoperativen Anteil als die Gruppen A (59%), C (75%) und D (71,9%) auf. Der mittlere CRP-Wert, bei den Patienten mit Werten über 0,8 mg/dl, lag in Gruppe A bei 2mg/dl (0,8 - 13,9), in Gruppe B bei 2,7mg/dl (0,8 - 5,3), in C bei 2,8mg/dl (0,8 - 8,8), in D bei 3,5mg/dl (0,8 - 14,8) und in E bei 8,9mg/dl (1,6 - 33,6).

Der durchschnittliche Anstieg, bei den über dem Grenzwert liegenden Patienten, war in Gruppe A 1,6mg/dl (0,2 - 13,5), in B 2,5mg/dl (0,6 - 5,2), in C 2,1mg/dl (0,7 - 8,7), in D 2,4mg/dl (0,1 - 14,7) und in E 8,2mg/dl (1,3 - 32)

(Abbildung 7). Eine Signifikanz bezüglich positiv postoperativer Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt ergab sich nicht.

3.7.2 Prä- und postoperative Leukozytenwerte

Als eines der Sepsiskriterien zählt der Leukozytenwert. Der zu überschreitende Grenzwert liegt bei 12/nl. Präoperativ wurde dieser Wert nur in Gruppe A (1,4%) überschritten. Die Patienten in den Gruppen B, C, D und E lagen präoperativ unter dem Grenzwert (0%).

In allen Gruppen ließ sich postoperativ ein prozentual deutlicher Anstieg bei den Patienten auf über 12/nl Leukozyten verzeichnen. Vor allem betraf dies wieder die Gruppen mit postoperativ positiver Urinkultur. So hatten in Gruppe B 42,1% und in Gruppe E 50% einen postoperativen Leukozytenwert über 12/nl. In Gruppe A waren es 7,9%, in C 16,7% und in D 12,5%. Der Mittelwert bei den Patienten mit einem Leukozytenwert über 12/nl lag in Gruppe A bei 16,8/nl (12 - 47,1), in B bei 12,7/nl (12,1 - 13,5) in C bei 13,5/nl (12 - 14,4), in D bei 14/nl (12,1 - 19,7) und in Gruppe E bei 20,2/nl (12,7 - 32,9).

Der durchschnittliche Anstieg der Leukozytenwerte, bei den Patienten mit Werten über 12/nl, lag in Gruppe A bei 6,7/nl (1,5 - 7,8), in B bei 4,5/nl (1,2-6,7), in C bei 5,9/nl (2,5 - 8,1), in D bei 5,7/nl (0,5 - 12,5) und in E bei 13,1/nl (7,8 - 23,4). Es muss angemerkt werden, dass in Gruppe A ein Patient an einem Non-Hodgkin-Lymphom erkrankt war, was den hohen Wert wiedergibt und den präoperativen Wert über 12/nl erklärt (Abbildung 7). Auch hier zeigte sich keine Signifikanz bezüglich einer positiv postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativem Harnwegsinfekt.

3.7.3 Postoperative Körpertemperatur

Als weiteres Infektzeichen und als Sepsiskriterium zählt eine erhöhte Körpertemperatur. Eine Temperatur über 38°C wurde mit deutlichem Unterschied vermehrt in den Gruppen mit postoperativer Harnwegsinfektion gemessen. In den Gruppen B und E waren es 68,4% und 66,7% der Patienten. In den Gruppen A, C und D waren es 12,2%, 8,3% und 12,5% (Abbildung 7). Bei den gemessenen postoperativen Körpertemperaturen ergab sich keine Signifikanz bezüglich postoperativ positiver Urinkultur bzw. postoperativem Harnwegsinfekt.

3.7.4 Postoperative Herzfrequenz

Ebenfalls in den Sepsiskriterien angeführt ist eine erhöhte Herzfrequenz mit über 90 Schlägen pro Minute. Auch diese wurde wiederum bei Gruppe B mit 21,1% und Gruppe E 33,3%, im Vergleich zu Gruppe A mit 2,9%, C mit 4,2% und D mit 6,3% deutlich öfter erhöht gemessen (Abbildung 7).

3.7.5 Positive Blutkulturen

Ein Keimnachweis im Patientenblut ist ein weiteres Sepsiskriterium und wurde insgesamt zweimal (0,9%) beobachtet. Ein Patient in Gruppe B (5,3%), mit dem Nachweis eines *Pseudomonas aeruginosa* und ein Patient in Gruppe E (16,7%) mit Nachweis von *Morganella morganii*. Bei beiden Patienten wurde der jeweilige Keim auch in der postoperativ positiven Urinkultur nachgewiesen (Abbildung 7).

3.7.6 SIRS, Sepsis und Urosepsis

Eine nach Leitlinien vorhandene Sepsis bzw. Urosepsis lag bei zwei Patienten (0,9%) vor. Die bereits im vorherigen Abschnitt erwähnten beiden Patienten mit den positiven Blutkulturen hatten zusätzlich noch eine erhöhte Körpertemperatur über 38°C, eine Herzfrequenz über 90 Schläge pro Minute und einen postoperativ erhöhten Leukozytenwert von über 12/nl und werden in dieser Arbeit als Sepsis gewertet.

Ohne Infektionsnachweis im Patientenblut, aber mit einem vorhandenen SIRS wurden sieben Patienten gewertet (3,2%). Sie sind ebenfalls aus den Gruppen B und E. In Gruppe B fanden sich fünf Patienten (26,3%) mit erfüllten SIRS-Kriterien. Davon war bei zwei Patienten die Leukozytenzahl über 12/nl angestiegen und die Temperatur auf über 38°C erhöht. Bei den anderen drei lag zusätzlich noch eine Herzfrequenz von über 90 Schlägen pro Minute vor. In Gruppe E fanden sich die restlichen zwei Patienten (33,3%) mit SIRS. Hiervon waren bei einem Patienten Leukozyten und Temperatur über den Grenzwert erhöht. Bei dem anderen lag zusätzlich noch eine erhöhte Herzfrequenz über 90 Schläge pro Minute vor.

Ergebnisse

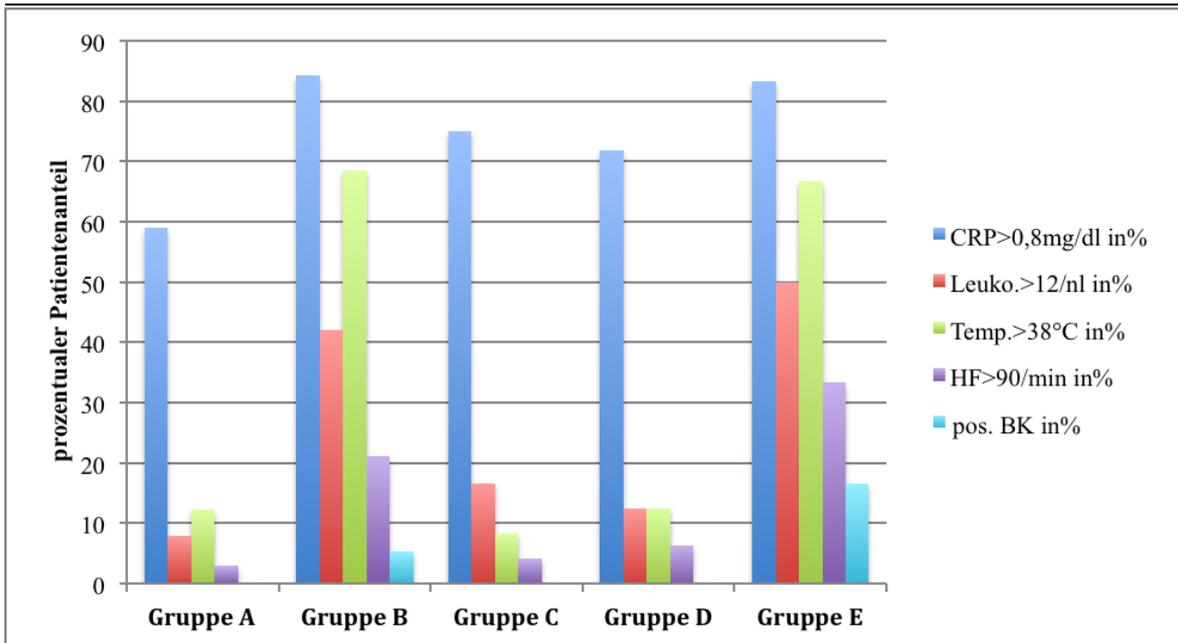


Abbildung 7: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf Infektparameter und SIRS-Kriterien (CRP-Wert in mg/dl, Leukozytenzahl/nl, Temperatur in °C, Herzfrequenz in Schläge/min und positive Blutkulturen). Angegeben wurde die jeweilige prozentuale Verteilung der Patientenanzahl innerhalb der Gruppen. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; CRP = C-reaktives Protein, mg = Miligramm, dl = Deziliter, nl = Nanoliter, Leuko. = Leukozyten, Temp. = Temperatur, °C = Grad Celsius, HF = Herzfrequenz, min = Minute, pos. = positiv, BK = Blutkultur, > = größer als, blau = CRP-Wert, rot = Leukozytenzahl, grün = Temperatur, lila = Herzfrequenz, hellblau = positive Blutkultur

3.8 Andere Komplikationen

In allen Gruppen traten neben postoperativem Harnverhalt, notwendigen Bluttransfusionen und Urosepsis auch noch andere Komplikationen auf. Von diesen Komplikationen war die am häufigsten vorkommende (4,1%) eine Nachblutung mit erneut verbundener, notwendiger operativer Intervention. In Gruppe A kam dies mit einem Anteil von 3,6% vor. Hiervon war eine Nachblutung auch mit einer Blasenhalssperforation verbunden. In Gruppe B waren Nachblutungen und erneute Operation mit 5,3% vertreten, in Gruppe C mit 4,2% und in Gruppe D waren es 6,3%. In Gruppe E trat keine Nachblutung auf. In Gruppe A traten zusätzlich noch eine Blasenhalss-

perforation (1,4%) und ein TUR-Syndrom (0,7%) auf. Eine manuelle Spülung bei postoperativer Blasentamponade (1,4%) war zweimal notwendig. Bei Gruppe D kam es noch zu einer Blasenperforation (3,1%) im Rahmen einer zusätzlich durchgeführter Resektion der Harnblase. In Gruppe E musste bei einem Patienten eine Notoperation durchgeführt werden, nachdem es bei einer postoperativen suprapubischen Katheteranlage zu einer Dünndarmperforation (16,7%) kam.

3.9 Postoperative Zeitspannen

3.9.1 Spüldauer

Die kürzeste Spüldauer fand bei Gruppe A mit durchschnittlich 1,2 Tagen (1 - 5) statt. Gefolgt wurde diese von den Gruppen D mit 1,4 Tagen (1 - 9) und C mit 1,6 Tagen (1 - 8). In den Gruppen mit positiver postoperativer Urinkultur lag die längste Spüldauer. Diese betrug in Gruppe E 1,8 Tage (1 - 4) und stieg in Gruppe B auf durchschnittlich 2,3 Tage (1 - 21). Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der postoperativen Spüldauer und einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. einem postoperativem Harnwegsinfekt (Abbildung 8).

3.9.2 Dauer der postoperativen Katheterversorgung

Das gleiche Verhältnis findet sich auch in der Dauer der postoperativen Katheterversorgung wieder. Auch hier sind in Gruppe A mit 3,3 Tagen (1 - 8), C mit 3,5 (2 - 10) und in D mit 3,8 Tagen (2 - 12), die kürzeren Verweildauern zu vermerken, wohingegen es bei Gruppe B 4,8 (3 - 23) und bei Gruppe E 6,5 Tage (2 - 9) waren (Abbildung 8). Die postoperative

Katheterversorgung erwies sich in Bezug auf eine postoperative positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt als signifikant. Es lässt sich also darstellen, dass mit längerer postoperativer Katheterversorgung das Risiko einen Harnwegsinfekt nach TUR-P zu entwickeln, um den Faktor OR = 1,4 (95% Konfidenzintervall 1,1 - 1,7) erhöht ist (Tabelle 9).

3.9.3 Krankenhausaufenthaltsdauer

Letztendlich haben die zuvor genannten Punkte natürlich auch eine Auswirkung auf die gesamte postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und spiegeln sich in dieser wieder. Mit einer Aufenthaltsdauer von 4,6 Tagen (2 - 13) bietet auch hier Gruppe A die kürzeste Zeit, wiederum gefolgt von Gruppe C mit 4,9 (3 - 14) und Gruppe D mit 5,5 Tagen (3 - 16). Eine im Durchschnitt deutlich längere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus hatten Patienten der Gruppe B mit 6,1 Tagen (4 - 23). In Gruppe E kamen die Patienten im Schnitt sogar auf 11 (6 - 19) Aufenthaltstage (Abbildung 8). Die Krankenhausaufenthaltsdauer erwies sich ebenfalls als signifikant bezogen auf postoperative positive Urinkultur bzw. postoperativen Harnwegsinfekt (OR = 1,3; 95% Konfidenzintervall 1,1 - 1,5; Tabelle 10).

Ergebnisse

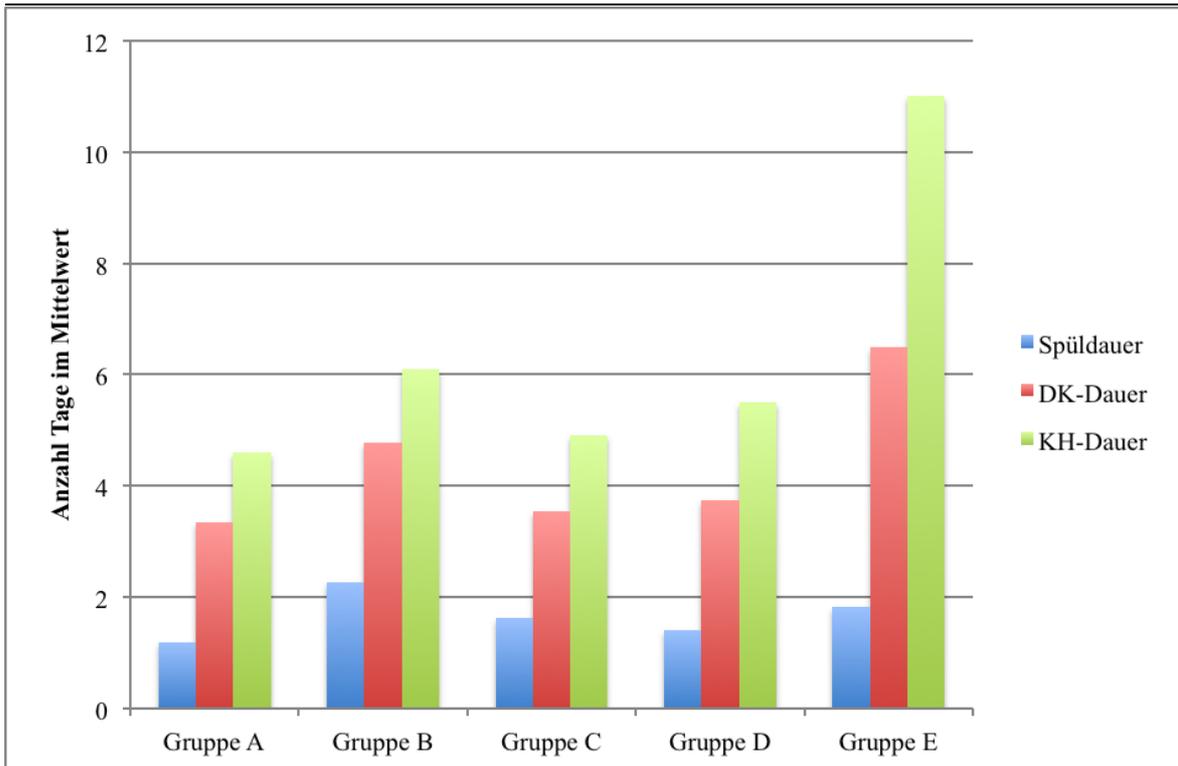


Abbildung 8: Vergleichende Darstellung der Gruppen A - E, bezogen auf die jeweilige postoperative Spül- und Katheterversorgungsdauer in Tagen im Mittelwert, sowie die insgesamt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen im Mittelwert der Patienten. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; DK = Dauerkatheter, KH = Krankenhaus, blau = Spüldauer, rot = Katheterversorgungsdauer, grün = Krankenhausaufenthaltsdauer

3.10 Prä- und postoperative Keimnachweise

Bis auf die Gruppen A und C, gab es in den anderen Gruppen entweder präoperative, postoperative, oder beide Male Keimnachweise. Präoperativ kamen Keime in den Gruppen D und E vor. Dies waren bei insgesamt 38 Patienten 51 präoperativ nachgewiesene Keime. Bei manchen Patienten konnte demnach mehr als ein Keim nachgewiesen werden. So fanden sich bei 11 Patienten (28,9%) Enterokokken, bei acht Patienten (21,1%) Pseudomonas aeruginosa, bei sieben Patienten (18,4%) E. coli, bei fünf (13,2%) Staphylokokkus aureus, bei drei (7,9%) Proteus mirabilis und ebenfalls bei

Ergebnisse

drei Patienten (7,9%) *Klebsiella oxytoca*. Bei jeweils einem Patienten (2,7%) wurden *Staphylokokkus saprophyticus*, *Mikrokokkus luteus*, *Steotrophomonas maltophilia*, *Staphylokokkus chromogenes*, *Staphylokokkus haemolyticus*, *Citrobacter koseri*, *Raoultella omithiolytica*, koagulase-negative *Staphylokokken*, β -hämolsierende *Streptokokken* oder *Candida albicans* nachgewiesen. Eine positive präoperative Urinkultur war, das ganze Patientenkollektiv betrachtet, nicht signifikant, bezogen auf eine postoperative positive Urinkultur bzw. einen postoperativen Harnwegsinfekt. Postoperativ wurden in den Gruppen B und E bei insgesamt 23 Patienten 25 Keime nachgewiesen. Bei zwei Patienten in Gruppe B war trotz postoperativ positiver Urinkultur kein Keimnachweis möglich. Nachgewiesen wurden bei sechs Patienten (26,1%) *Enterokokkus*, bei vier Patienten (17,4%) *Pseudomonas aeruginosa*, bei jeweils drei Patienten (13%) *Staphylokokkus epididymidis* und *E. coli*, bei jeweils zwei Patienten (8,7%) *Staphylokokkus saprophyticus* und *Candida albicans* und bei jeweils einem Patienten (4,3%) *Morganella morganii*, *Enterobacter chloacae* und *Staphylokokkus hominis* (Tabelle 4).

Ergebnisse

Tabelle 4: Vergleichende Darstellung aller prä- und postoperativ im Urin nachgewiesener Keime der Patienten in den Gruppen B, D und E. Angegeben wurde die prozentuale Verteilung bezogen auf die jeweilige Patientenanzahl mit prä- oder postoperativem Keimnachweis. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; E. = Escherichia, Staph. = Staphylokokkus, β = beta, neg. = negativ

51 präoperative Keimnachweise bei 38 Patienten	25 postoperative Keimnachweise bei 23 Patienten
Enterokokkus 28,9%	Enterokokkus 26,1%
Pseudomonas aeruginosa 21,1%	Pseudomonas aeruginosa 17,4%
E. coli 18,4%	Staph. epidermidis 13%
Staph. aureus 13,2%	E. coli 13%
Proteus mirabilis 7,9%	Proteus mirabilis 8,7%
Klebsiella oxytoca 7,9%	Staph. saprophyticus 8,7%
Staph. saprophyticus 2,7%	Candida albicans 8,7%
Stenotrophomonas maltophilia 2,7%	Morganella morganii 4,3%
koagulase-neg. Staphylokokken 2,7%	Enterobacter cloacae 4,3%
β-hämolisierende Streptokokken 2,7%	Staph. hominis 4,3%
Candida albicans 2,7%	
Staph. chromogenes 2,7%	
Citrobacter koseri 2,7%	
Staph. haemolyticus 2,7%	
Raoultella ornithinolytica (Klebsiella) 2,7%	

3.11 Prä- und postoperativ verwendete Antibiotika

In allen Gruppen wurden entweder präoperativ, postoperativ oder durchgehend Antibiotika, entweder kalkuliert oder, falls vorhanden, dem Antibiogramm entsprechend verabreicht und wenn nötig gewechselt. Präoperative Antibiotikagaben erfolgten in Gruppe C kalkuliert, da hier ein im schlechterem Allgemeinzustand, meistens bereits mit einer suprapubischen oder transurethralen Dauerableitung versehenes, Patientenkollektiv vorlag. In den Gruppen D und E wurde bei positiver Urinkultur ebenfalls präoperativ, falls bei vorliegenden multiresistenten Keimen nötig auch stationär, Antibiotika verabreicht. Präoperativ erfolgte somit insgesamt 64-mal bei 62 Patienten eine Antibiotikagabe. Am häufigsten, bei 38 Patienten (61,3%) wurde Levofloxacin verwendet. Bei sechs Patienten (9,7%) kamen Amoxicillin/Clavulansäure und bei fünf Patienten (8,1%) Piperacillin/Tazobactam zum Einsatz. Bei jeweils zwei Patienten (3,2%) erfolgte die Gabe von Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Clindamycin, Cefuroxim, Ciprofloxacin oder Nitrofurantoin. Bei einem Patienten (1,6%) griff man jeweils entweder auf Ceftazidim, Cefixim, Ceftriaxon, Metronidazol oder Fluconazol zurück. Obwohl die Patientenzahl mit einem postoperativem HWI bzw. mit einer postoperativ positiven Urinkultur in den Gruppen mit präoperativ appliziertem Antibiotika prozentual im Vergleich gesehen kleiner ausfiel (z. B. Gruppe C mit 0%) als in der Gruppe ohne präoperativ verabreichte Antibiotika, ergab sich bezüglich der präoperativen Antibiotikagabe keine Signifikanz für das Risiko eines postoperativen Harnwegsinfektes bzw. einer postoperativ positiven Urinkultur.

Eine postoperative Antibiotikagabe konnte in allen Gruppen vermerkt werden. In Gruppe A wurde diese bei 13 Patienten entweder perioperativ oder postoperativ eingeleitet. Grund für die Antibiotikagabe waren meistens Komplikationen, lange Operationszeit oder postoperativ erhöhte

Ergebnisse

Infektparameter. Achtmal (61,5%) wurde Levofloxacin verwendet, bei jeweils einem Patienten (7,7%) wurden entweder Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Ceftriaxon, Ceftazidim oder Imipenem/Cilastatin angesetzt. In den Gruppen C und D wurden, in der Regel, die bereits präoperativen Antibiotika auch postoperativ weiterverabreicht. In Gruppe C erfolgte bei drei Patienten, in D bei zwei Patienten keine postoperative Weitergabe. In D fand bei zwei Patienten ein postoperativer Antibiotikawechsel statt. Einmal wurde an Stelle von Cefuroxim Cefpodoxim, und einmal an Stelle von Piperacillin/Tazobactam Sulfamethoxazol/Trimethoprim weiterverabreicht. Bei einem Patienten wurde postoperativ zusätzlich zu Levofloxacin noch Sulfamethoxazol/Trimethoprim gegeben. In Gruppe B wurden Antibiotika entweder bereits perioperativ, oder spätestens bei nachgewiesener positiver Urinkultur, kalkuliert angesetzt. In Gruppe E fand bei allen Patienten ein postoperativer Wechsel des präoperativ verabreichten Antibiotika statt. Levofloxacin wurde jeweils ersetzt durch Doxycyclin, Piperacillin/Tazobactam mit Metronidazol und Fluconazol oder durch Nitrofurantoin und Fluconazol. Piperacillin/Tazobactam wurde wiederum einmal ersetzt durch Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Cefuroxim von Teicoplanin und Ceftriaxon mit Metronidazol von Imipenem/Cilastatin.

Insgesamt kamen postoperativ bei 90 Patienten (40,9%) 94 Antibiotika zum Einsatz. Für 54 Patienten (60%) ist Levofloxacin am häufigsten appliziert worden. Amoxicillin/Clavulansäure war bei 11 Patienten (12,2%), Sulfamethoxazol/Trimethoprim bei fünf Patienten (5,6%) und Nitrofurantoin bei vier Patienten (4,4%) das Medikament der Wahl. Bei jeweils drei Patienten (3,3%) wurde entweder Clindamycin, Piperacillin/Tazobactam oder Fluconazol verwendet. Bei zwei Patienten (2,2%) fiel die Wahl entweder auf Imipenem/Cilastatin oder Ceftazidim. Jeweils bei einem Patienten (1,1%) wurden Amoxicillin, Cefpodoxim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Doxycyclin, Teicoplanin oder Metronidazol eingesetzt (Tabelle 5).

Ergebnisse

Tabelle 5: Vergleichende Darstellung aller prä- und postoperativ verwendeten Antibiotika bei Patienten in den Gruppen A - E. Angegeben wurde die prozentuale Verteilung bezogen auf die jeweilige Patientenzahl mit prä- oder postoperativem verwendetem Antibiotika. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; AB = Antibiotika

64-mal präoperative AB Gabe bei 62 Patienten	94-mal postoperative AB Gabe bei 90 Patienten
Levofloxacin 61,3%	Levofloxacin 60%
Amoxicillin/Clavulansäure 9,7%	Amoxicillin/Clavulansäure 12,2%
Piperacillin/Tazobactam 8,1%	Sulfamethoxazol/Trimethoprim 5,6%
Sulfamethoxazol/Trimethoprim 3,2%	Nitrofurantoin 4,4%
Clindamycin 3,2%	Clindamycin 3,3%
Cefuroxim 3,2%	Piperacillin/Tazobactam 3,3%
Ciprofloxacin 3,2%	Fluconazol 3,3%
Nitrofurantoin 3,2%	Imipenem/Cilastatin 2,2%
Ceftazidim 1,6%	Ceftazidim 2,2%
Cefixim 1,6%	Amoxicillin 1,1%
Ceftriaxon 1,6%	Ceftriaxon 1,1%
Metronidazol 1,6%	Cefpodoxim 1,1%
Fluconazol 1,6%	Ciprofloxacin 1,1%
	Doxycyclin 1,1%
	Teicoplanin 1,1%
	Metronidazol 1,1%

3.12 Zusammenhängendes Merkmal und Ergebniseinordnung

Aufgrund der geringen Patientenzahlen in den Gruppen A - E wurde für die logistische Regression das gesamte Patientenkollektiv von 220 Patienten verwendet. Es wurde nach einem zusammenhängenden Merkmal gesucht, welches für eine positive postoperative Urinkultur und konsekutivem postoperativem Harnwegsinfekt verantwortlich ist. Als signifikante zusammenhängende relevante Merkmale haben sich zum einen das Alter (Tabelle 6), der präoperative Hb-Wert (Tabelle 7), als auch die postoperative DK-Dauer herausgestellt (Tabelle 9).

Als ebenfalls signifikante Risikofaktoren ergaben sich der postoperative Hb-Wert (Tabelle 8) und die gesamte Krankenhausdauer (Tabelle 10). Aufgrund starker Korrelationen zu präoperativem Hb-Wert und DK-Dauer wurden diese zwei Parameter jedoch nicht in die weitere multiple logistische Regression mit eingeschlossen.

Tabelle 6: Einfache logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei steigendem Alter, bezogen auf alle Patienten der Gruppen A – E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert;

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	-6,3905	0,0014		
Alter	0,0601	0,0259	1,062	1,007 - 1,120

In der einfachen logistischen Regressionsanalyse ist das Alter ein signifikanter Risikofaktor. Pro Jahr steigt die Chance einen postoperativen HWI zu entwickeln um den Faktor von OR = 1,1 (95% Konfidenzintervall 1,0 - 1,1).

Ergebnisse

Tabelle 7: Einfache logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei niedrigem präoperativem Hb-Wert, bezogen auf alle Patienten der Gruppen A – E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; präop. = präoperativ, Hb = Hämoglobin

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	1,8921	0,2446		
präop. Hb	-0,2812	0,0166	0,755	0,600 - 0,950

In der einfachen logistischen Regressionsanalyse ist der präoperative Hb-Wert ebenfalls ein signifikanter Risikofaktor. Pro höheres g/dl sinkt die Chance einen postoperativen HWI zu entwickeln um den Faktor von OR = 0,8 (95% Konfidenzintervall 0,6 - 1).

Tabelle 8: Einfache logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei niedrigem postoperativem Hb-Wert, bezogen auf alle Patienten der Gruppen A – E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; postop. = postoperativ, Hb = Hämoglobin

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	1,9937	0,1962		
postop. Hb	-0,3096	0,0119	0,734	0,580 - 0,928

In der einfachen logistischen Regressionsanalyse ist der postoperative Hb-Wert ebenfalls ein signifikanter Risikofaktor. Pro höheres g/dl sinkt die Chance einen postoperativen HWI zu entwickeln um den Faktor von OR = 0,7 (95% Konfidenzintervall 0,6 - 0,9).

Ergebnisse

Tabelle 9: Einfache logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei einer zunehmenden postoperativen Katheterversorgungsdauer, bezogen auf alle Patienten der Gruppen A –E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; DK = Dauerkatheter

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	-3,3179	0,0001		
DK-Dauer	0,3185	0,0025	1,375	1,119 - 1,690

Auch die postoperative DK-Dauer ist in der einfachen logistischen Regression ein signifikanter Risikofaktor. Pro Tag steigt die Chance einen postoperativen HWI zu entwickeln um den Faktor von OR = 1,4 (95% Konfidenzintervall 1,1 - 1,7).

Tabelle 10: Einfache logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei einer zunehmenden postoperativen Krankenhausaufenthaltsdauer, bezogen auf alle Patienten der Gruppen A – E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; KH = Krankenhaus

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	-3,5468	0,0001		
KH-Dauer	0,2659	0,0004	1,305	1,127 - 1,510

In der einfachen logistischen Regression ist die postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer ein signifikanter Risikofaktor. Pro Tag steigt die Chance einen postoperativen HWI zu entwickeln um den Faktor von OR = 1,3 (95% Konfidenzintervall 1,1 - 1,5).

Ergebnisse

Tabelle 11: Multiple logistische Regression für die Entwicklung einer positiven postoperativen Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI der zusammengefassten signifikanten univariablen Risikofaktoren (Alter, präoperativer Hb-Wert und Katheterversorgungsdauer), bezogen auf alle Patienten der Gruppen A – E. Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm transurethral an der Prostata reseziert; präop. = präoperativ, Hb = Hämoglobin, DK = Dauerkatheter

Risikofaktor	Regressionskoeffizient	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Achsenabschnitt	-4,4065	0,1844		
Alter	0,0424	0,1529	1,043	0,984 - 1,106
präop. Hb	-0,1248	0,3443	0,883	0,681 - 1,143
DK-Dauer	0,2636	0,0120	1,302	1,060 - 1,599

Fasst man die in der einfachen logistischen Regression relevanten signifikanten Risikofaktoren zusammen in eine multiple logistische Regression (Tabelle 11), so zeigt sich nur noch die postoperative DK-Dauer als signifikant und aussagekräftig mit ähnlichen Resultaten wie im einfachen Modell (OR = 1,3; 95% Konfidenzintervall 1,1 - 1,6).

Das heißt, in diesem Fall gibt es kaum Unterschiede zwischen den rohen und den adjustierten Resultaten bezüglich des Zusammenhangs zwischen der postoperativen Verweildauer der Dauerableitung und einer postoperativ positiven Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI.

4. Diskussion

4.1 Patientenkollektiv und Gruppeneinteilung

Das Durchschnittsalter von 70,4 Jahren entspricht in etwa dem anderer Studien. In den meisten Fällen wurde sogar ein jüngeres Patientenkollektiv untersucht. Bei Gupta et al. betrug das mittlere Alter 65,7 Jahre (Gupta et al. 2006). Die Komplikationsrate und Komplikationshäufigkeit war allerdings ähnlich. Unter anderem Magistro et al. erwähnen ein erhöhtes Alter als allgemeinen signifikanten Risikofaktor für Infektionen nach urologischen Eingriffen. Eine Signifikanz in Bezug auf postoperativen HWI bzw. postoperative positive Urinkultur ohne andere Einflussfaktoren war, wie es sich auch bei uns bestätigt hat, zu erwarten (Magistro et al. 2014). Das Alter der Patienten wird als Risikofaktor betrachtet. Das durchschnittliche Alter in Gruppe A mit 69,5 Jahren und in Gruppe C mit 68,5 Jahren lag jeweils unterhalb dieser Risikoschwelle. In den Gruppen B, D und E wiederum betrug das Alter im Mittel 73,6, 73,1 sowie 75,8 Jahre und übertrifft die Schwelle von 70 Jahren. Diese Gruppen mit prä- oder postoperativem Infekt, oder Infekt sowohl prä- und postoperativ bestätigen also die postulierte Risikoschwelle, welche auch in den Leitlinien „Perioperative Antibiotikaphylaxe“ als Risikofaktor festgelegt ist (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-022l_S1_Periooperative_Antibiotikaphylaxe_2012-02.pdf 13.11.2013).

Im „Qualitätsreport Bundesgesellschaft Qualitätssicherung“ von 2002 betrug die Rate für Harnwegsinfekte 3,7%. Hier wird allerdings nicht ersichtlich, ob und wann wie viele Patienten bereits prä- oder perioperativ prophylaktisch antibiotisch versorgt wurden (<http://info.bqs-online.de/outcome/14n1/Buaw-2002-14n1-qr.pdf> 05.07.2014). Nahe an diesem Ergebnis und eng beieinander

liegen auch andere Studien. Reich et al. berichten von postoperativen HWI nach TUR-P über einen prozentualen Anteil von 3,6% (Reich et al. 2008) und Ahyai et al. von 4,1% (Ahyai et al. 2010). Hierzu unterscheiden sich die Zahlen von Wagenlehner et al. mit einem prozentualen Anteil von bis zu 60% mit postoperativem HWI enorm (Wagenlehner et al. 2005). In Studien, in denen symptomatische und asymptomatische Bakteriurien gemeinsam betrachtet werden, treten postoperativ nach TUR-P Raten von 12 - 40% auf (Girou et al. 2006). Bei Berry und Barrat waren es 26% der Patienten, bei denen postoperativ eine Bakteriurie nachgewiesen werden konnte (Berry u. Barratt 2002). Eine Arbeit aus dem Jahr 2005 beschreibt, dass eine Bakteriurie bei 6% der Patienten auftritt und dass durch eine antibiotische Prophylaxe das Risiko nach TUR-P einen Harnwegsinfekt zu entwickeln von 26% auf 9% gesenkt wird (Qiang et al. 2005). Des Weiteren werden bei Oelke postoperative Spannen für einen Harnwegsinfekt von 0 - 22% postuliert (Oelke et al. 2013). In einer Studie von 2005 beschreibt Wagenlehner et al. noch die Bakteriurierate nach TUR-P für antibiotische behandelte gegenüber nicht behandelten Patienten als nicht signifikant. Eine Bakteriurie wurde bei mit Levofloxacin behandelten Patienten bei 21%, bei TMP/SMZ mit 20% und in einer Kontrollgruppe ohne antibiotische Behandlung mit 30% nachgewiesen (Wagenlehner et al. 2005). In einer Arbeit über zusammengefasste Studien beschreibt Wagenlehner et al. das postoperative Bakteriurierisiko auf 6 - 70% und das Risiko einen febrilen, symptomatischen Harnwegsinfekt zu bekommen auf 5 - 10%. Des Weiteren postuliert er, dass eine Antibiotikaprophylaxe die postoperative Bakteriurierate von rund 30% auf 10% reduzieren kann (Wagenlehner et al. 2011).

Bei Alsaywid und Smith wurde bei 17,6% der nicht antibiotisch behandelten Patienten eine Bakteriurie postoperativ nachgewiesen. Bei der Vergleichsgruppe, die antibiotisch behandelt wurde, betrug die Rate der

postoperativen Bakteriurien nur 6,8%. Da dies ein signifikantes Ergebnis war, wurde im Schluss eine Antibiotikagabe favorisiert, auch bei Patienten mit geringerem Risiko (keine präoperative Dauerableitung, negative präoperative Urinkultur). Die Rate eines symptomatischen HWI wurde mit einer antibiotischen Prophylaxe von 10,1% auf 3% gesenkt (Alsaywid u. Smith 2013). In der AWMF S2 Leitlinie „Benignes Prostatasyndrom“ von 2009 wird der postoperative Harnwegsinfekt mit 3,7% erwähnt (Berges et al. 2009).

Bei unserer Gruppe ohne antibiotische Versorgung waren es 12% mit postoperativem HWI bzw. postoperativer positiver Urinkultur. Bei der Gruppe mit antibiotischer Behandlung waren es 9,7%. Insgesamt betrug die Rate bei allen durchgeführten TUR-P 11,4% mit postoperativem HWI. Eventuell ist der Nachweis einer höheren Anzahl von Bakteriurien bzw. Harnwegsinfekten aufgrund der niedrigeren notwendigen bakteriellen Besiedlung der Urinkultur geschuldet. In unserer Arbeit reichte eine Anzahl von 10^2 KBE/ml bei Katheterurinuntersuchungen bereits als Nachweis für eine Bakteriurie bzw. HWI und Beginn einer antibiotischen Therapie aus. Bootsma et al. werteten eine behandlungsbedürftige Bakteriurie mit 10^5 KBE/ml und einen Harnwegsinfekt erst ab 10^3 KBE/ml (Bootsma et al. 2008). Auch in der Studie von Girou et al. wurde ein postoperativer Harnwegsinfekt, welcher sowohl symptomatische als auch asymptomatische Bakteriurien einschließt, bei katheterisiertem und nicht katheterisiertem Urin ab einer Besiedlung der Urinkultur von 10^4 KBE/ml und höchstens einer Besiedlung von zwei unterschiedlichen Mikroorganismen angenommen (Girou et al. 2006). Die von uns immer bereits behandelte Bakteriurie wird ebenfalls als behandlungsbedürftig hinterfragt, da sie meist klinisch nicht relevant ist und in den häufigsten Fällen von allein spontan ausheilt (Bootsma et al. 2008). Da wir eine Bakteriurie immer mit einem HWI gleichgesetzt haben, fielen unsere postoperativen prozentualen Anteile höher aus als in

Studien, bei denen Bakteriurien und symptomatische HWI getrennt voneinander betrachtet wurden. Trotz unserer Betrachtungsweise liegen die postoperativen Werte einer positiven Urinkultur bzw. eines HWI mit antibiotischer Therapie 9,7% und ohne antibiotische Therapie 12% nicht allzu weit auseinander und es zeigte sich bei der präoperativen Antibiotikagabe keine Signifikanz auf einen postoperativen HWI bzw. eine postoperativ positive Urinkultur. In der Studie von Alsaywid und Smith ist ebenfalls die Schwierigkeit beschrieben, positive Urinkulturen mit ihrem jeweiligen Bakterienwachstum zu bewerten und einzuschätzen. Hier wurde eine Besiedlung von mehr als 10^2 KBE/ml als signifikant betrachtet. Es wird aber auf die Gefahr hingewiesen, dass aufgrund der unterschiedlich genommenen Grenzen Bakteriurien zu viel oder zu wenig Gewicht beigemessen wird. Es ist immer noch schwierig zu definieren und klassifizieren, wann genau ein HWI vorliegt (Alsaywid u. Smith 2013). Ebenfalls wird in Studien postuliert, dass Bakteriurien bei Männern nur vor operativen transurethralen Eingriffen behandlungsbedürftig sind (Hecker u. Donskey 2014). Des Weiteren muss auch bedacht werden, dass die Urinkulturen nicht immer von den gleichen Untersuchern ausgewertet wurden und es damit auch schon Schwankungen in der Einstufung der bakteriellen Besiedlung der Urinkulturen gibt.

4.2 Urologische Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Urologische, als auch andere Begleiterkrankungen, können Risikofaktoren für postoperative Harnwegsinfekte sein. Bei uns ergab sich für alle untersuchten Merkmale in Bezug auf eine positive postoperative Urinkultur bzw. einen postoperativen HWI keine Signifikanz. In unserer Studie spezifisch untersucht wurden eine präoperativ vorhandene Dauerableitung, die

Verteilung von Patienten mittels ASA-Score, ein vorhandener Diabetes mellitus, ein inzidentelles Prostatakarzinom, sowie stattgehabte urologische Voroperationen wie Harnröhrenschlitzungen, Prostatastanzbiopsien oder bereits durchgeführte transurethrale Resektionen der Prostata. Wie zuvor oben erwähnt zeigte sich hier jedoch keine Relevanz bzw. Signifikanz. Der prozentuale Anteil an Patienten mit präoperativer Dauerableitung ist in den Gruppen C, D und E (58,3%, 71,9% und 83,3%) deutlich höher als in Gruppe A und B (5,8% und 10,5%). Ähnlich sieht die Verteilung bei Patienten mit einem ASA-Score von drei und höher aus. Hier sind es in den Gruppen C, D und E 62,5%, 68,8% und 83,3% und in den Gruppen A und B 54% und 42,1%. Da die Gruppen C, D und E die Gruppen mit antibiotischer Prophylaxe sind, lässt sich annehmen, dass diese Patienten auch bei uns bereits als Patienten mit erhöhtem Risikofaktor in Bezug auf postoperativen Infekt gewertet worden sind, wie in anderen Studien postuliert, und die Prophylaxe deshalb durchgeführt wurde. Gesicherte Risikofaktoren bei Colau et al. waren eine präoperative Dauerkatheterversorgung, eine präoperative positive Urinkultur und die Operationsdauer (Colau et al. 2001). Ob diese Risikofaktoren einen signifikanten Einfluss hatten, wurde in der Studie nicht erwähnt. Bei Girou et al. sind vier signifikante Risikofaktoren erwähnt in Bezug auf einen postoperativen HWI bzw. eine postoperativ positive Urinkultur. Bei isolierter Betrachtung der Faktoren waren dies ein ASA-Score von drei und höher, eine bereits zuvor erfolgte antibiotische Therapie, präoperative Katheterversorgung und eine postoperative Diskonnektierung bzw. Wechsel des geschlossenen Harnableitungssystems (Girou et al. 2006). Obwohl diskrepant diskutiert, konnte in einigen Studien ein erhöhtes Risiko einer infektiösen Komplikation in Zusammenhang mit einem höheren ASA-Score nachgewiesen werden (Wagenlehner et al. 2011). Zu diesen angeführten Faktoren werden noch die operative Erfahrung des Urologen und das Krankenhaus, in dem operiert wurde in die Liste der signifikanten

Risikofaktoren aufgenommen (Wagenlehner et al. 2005). Grabe et al. gibt als spezifische urologische Risikofaktoren eine vorhandene Bakteriurie, eine vorhandene Katheterableitung, eine positive Steinanamnese der Harnwege oder eine abgelaufene urogenitale Infektion in der Vorgeschichte an. Als unspezifische Risikofaktoren werden von den Autoren ebenfalls ein ASA-Score mit drei und höher, als auch ein vorhandener Diabetes mellitus erwähnt und diese Patienten sollten antibiotisch perioperativ abgedeckt werden (Grabe et al. 2012).

Der von Reich et al. angegebene Wert für ein inzidentelles Prostatakarzinom mit 9,8% reiht sich in die von uns gemessenen, als nicht signifikant in Bezug auf postoperativen HWI bzw. postoperative positive Urinkultur, nachgewiesenen Werte, Gruppe A (6,5%), Gruppe B (10,5%), Gruppe C (8,3%), Gruppe D (15,6%) und Gruppe E (0%) ein.

4.3 Prostataspezifische Werte

4.3.1 Prostatavolumen und Resektionsmenge

In nur wenigen Artikeln werden entfernte Prostatamengen erwähnt und als Risikofaktor betrachtet. Bei Reich et al. betrug das mittlere Gewicht des resezierten Prostatagewebe 28,4g (Reich et al. 2008). Dies überwiegt die von uns resezierten Mengen in den Gruppen A - D. Nur in Gruppe E lag die Resektionsmenge mit 30,3g höher. Gupta et al. gab eine mittlere Resektionsmenge von 24,8g an und lag damit etwa in gleicher Linie mit unseren Werten. Allerdings war der mittlere Wert der Prostatagröße mit 59,8cm³ höher als in unseren Gruppen (Gupta et al. 2006). Die Werte zeigten sich aber wie bei Reich et al. auch in unserer univariablen Betrachtung als

nicht signifikant in Bezug auf postoperativen HWI bzw. positive postoperative Urinkultur. Außerdem muss bedacht werden, dass die Resektionsmengen auch mit postoperativen Verlusten von Gewebemengen je nach Operateur oder Krankenhauseinrichtung variieren können.

4.3.2 PSA-Wert

Ähnlich wie mit dem Prostatavolumen und der Resektionsmenge verhält es sich mit den Erwähnungen des PSA-Wert als Risikofaktor. In einer Studie von Jacobsen et al. wurde ein PSA-Wert von über 1,4ng/ml als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen bei der Behandlung von LUTS oder BPS beschrieben (Jacobsen et al. 1999). In den Gruppen A - E lag der PSA-Wert im Mittel bei 3,8ng/ml, 3,2ng/ml, 3,5ng/ml, 31,1ng/ml und 8,2ng/ml. Der erhöhte PSA-Wert in Gruppe D ist vor allem einer palliativen transurethralen Resektion der Prostata geschuldet, bei der ein PSA-Wert von 566ng/ml vorlag. Unabhängig davon spielte der PSA-Wert bei uns bezüglich postoperativen Infekten bzw. postoperativen positiven Urinkulturen keine weitere Rolle.

4.4 Operationsdauer

In mehreren Studien wird die zunehmende Operationsdauer als Risikofaktor für postoperative Infektionen, respektive postoperative HWI bzw. postoperative positive Urinkulturen betrachtet (Huang et al. 2011). Es werden unterschiedliche Zeiten postuliert, die das Risiko einer postoperativen Infektion erhöhen. So wird eine Operationszeit von mehr als 70min (Chen et al. 2012) und von mehr als zwei Stunden (Magistro et al. 2014) als signifikant

für einen postoperativen HWI beschrieben. Bei uns lagen nur die Gruppe A und B mit einer mittleren Operationsdauer von 66,1min und 67,8min unter der erwähnten 70min Schwelle. Allerdings konnte auch bei den Gruppen mit einer OP-Dauer über 70min, Gruppe C (74,6min), Gruppe D (72,8min) und Gruppe E (96min) keine Signifikanz in Bezug auf einen postoperativen HWI bzw. eine postoperative positive Urinkultur nachgewiesen werden. Bei keiner der Gruppen lag die mittlere OP-Dauer über zwei Stunden. Die geringeren Operationszeiten bei Gruppe A und B lassen sich am ehesten auf die im Mittel geringeren Resektionsmengen sowie die geringere Anzahl an zusätzlich durchgeführten Operationen zurückführen. In Gruppe A wurden bei 30,9% der Patienten zusätzliche Operationen durchgeführt, in Gruppe B bei 21,1%, in Gruppe C bei 33,3%, in Gruppe D bei 28,1% und in Gruppe E bei 33,3%. Auch diese zusätzlichen Eingriffe erwiesen sich univariabel betrachtet als nicht signifikant in Bezug auf einen postoperativen HWI bzw. eine positive postoperative Urinkultur. Auffallend ist zudem, dass in Gruppe B die wenigsten zusätzlichen Operationen durchgeführt worden sind, obwohl dies die Gruppe mit postoperativen HWI bzw. postoperativ positiven Urinkulturen darstellt. Aufgrund der vor der transurethralen Resektion bereits schon geringen Anzahl an meist präoperativ geplanten zusätzlichen Operationen sind hier wahrscheinlich die meisten Patienten bei fehlendem zusätzlichem Risiko ohne antibiotische Prophylaxe operiert worden. Des Weiteren ist anzunehmen, dass die zusätzlichen Operationen mit einem geringen Infektrisiko einhergingen. Bei Prostatastanziobiopsien wurde die empfohlene antibiotische Prophylaxe mit Levofloxacin durchgeführt. Dies bedeutet unter anderem, dass sich diese Patienten automatisch in einer der Gruppen C, D oder E wiederfinden.

4.5 Blutverlust

4.5.1 Bluttransfusionen

Antibiotika haben laut Descazeaud et al. einen signifikanten Effekt in Bezug auf postoperative Blutungskomplikationen nach TUR-P (Descazeaud et al. 2011). Dies konnte bei uns nicht bestätigt werden. Es traten zwar in jeder Gruppe relevante Blutungen auf, die eine Transfusion notwendig machten, allerdings war der prozentuale Anteil in der Gruppe ohne antibiotische Behandlung am geringsten. Unabhängig von einer antibiotischen Behandlung sind Blutungskomplikationen mit nötiger Bluttransfusion bei 2,9% der Patienten mit einer Spanne von 2 - 8,4% angegeben (Reich et al. 2008). Alle Patienten betrachtet lag unsere Transfusionshäufigkeit mit 2,3% am unteren Rand des in den Leitlinien angegebenen Durchschnitts. Allerdings war der prozentuale Anteil in den Gruppen mit postoperativen Infekten deutlich höher, was sich aber vor allem auch auf die kleine Gruppengröße zurückführen lässt.

4.5.2 Prä- und Postoperative Hämoglobinwerte

Mamoulakis et al. beschreibt einen postoperativ niedrigeren Hb-Wert zwar in all seinen betrachteten Gruppen, allerdings wird dieser als nicht signifikant in Bezug auf Komplikationen beschrieben (Mamoulakis et al. 2009). Bei uns wird der postoperative Hb-Wert univariabel betrachtet, jedoch als signifikant in Bezug auf postoperative positive Urinkulturen bzw. postoperative HWI angesehen. Den niedrigen Hb-Wert nach transurethraler Resektion der Prostata kann man zum einen natürlich teilweise auf den damit verbundenen Blutverlust zurückführen, andererseits kann der erniedrigte Hb-Wert auch noch durch eine peri- und postoperative intravenöse Flüssigkeitsgabe verstärkt werden. Unter anderem kann die Signifikanz des postoperativen Hb-

Werts in unserer Studie auch auf den ebenfalls univariabel betrachtet als signifikant auf einen postoperativen Harnwegsinfekt bzw. eine postoperative positive Urinkultur nachgewiesenen präoperativen Hb-Wert zurückgeführt werden. Der präoperative Hb-Wert ist als alleinstehender Risikofaktor für postoperative Infektionen in den von uns betrachteten Studien, die zum größten Teil in den Leitlinien verwendet werden nicht erwähnt. Weder Magistro et al. noch Wagenlehner et al. erwähnen einen niedrigen präoperativen Hb-Wert in ihren Arbeiten zur Antibiotikaphylaxe in der Urologie als möglichen patienteneigenen Risikofaktor (Magistro et al. 2014, Wagenlehner et al. 2011). Auch bei Grabe et al. findet der präoperative Hb-Wert als möglicher allgemeiner intrinsischer Risikofaktor keine Erwähnung in Bezug auf postoperative Infektionen nach urologischen Eingriffen (Grabe et al. 2012). In einer Liste der Expertenkommission der „Paul-Ehrlich-Gesellschaft“ ist der präoperative Hb-Wert oder eine Anämie nicht explizit als patientenspezifischer Risikofaktor für postoperative Infektionen und der damit verbundenen Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe erwähnt (Wacha 2010).

4.6 Fieber, SIRS und Sepsis

4.6.1 Postoperative Körpertemperatur

In der Studie von Alsaywid et al. wurde Fieber unter 38,5°C bei 23% der Patienten ohne antibiotische Prophylaxe und bei 15% mit antibiotischer Prophylaxe nachgewiesen. Bei welchen Patienten des jeweiligen prozentualen Anteils im Anschluss auch eine postoperative Infektion nachgewiesen wurde ist allerdings nicht erwähnt. Zusätzlich gibt es noch eine Gruppe mit hohem Fieber, welche zusammengenommen die Anzahl erhöhen würde. In unseren

Ergebnissen ist der Anteil der Patienten mit erhöhter Körpertemperatur deutlich höher bei Gruppe B (68,4%) und Gruppe E (66,7%) mit postoperativem HWI. In Gruppe A sind es 12,2%, in Gruppe C 8,3% und in Gruppe D 12,5%. Eine begonnene antibiotische Behandlung unterscheidet sich in prozentualer Hinsicht also fast nicht von den Patienten ohne Therapie. Im Unterschied zur erwähnten Studie wurden aber bereits Patienten mit einer Körpertemperatur über 38°C gewertet. In unserer Studie erhielten viele Patienten postoperativ aufgrund von postoperativen Schmerzen Metamizol. Dies könnte als bekanntes Antipyretikum ebenfalls eventuell zu einer Minimierung der prozentualen Anzahl der Patienten mit eigentlich erhöhter Körpertemperatur geführt haben. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass die Messung der Körpertemperatur in unserer Studie weder invasiv noch rektal erfolgte. Die gemessenen Temperaturen anhand von Ohrthermometern könnten also auch eine gewisse Fehlerquelle aufzeigen. Es wurde auch nicht festgehalten, wie häufig und über welchen Zeitraum die erhöhten Körpertemperaturen gemessen wurden.

4.6.2 Postoperative Herzfrequenz

Genauso verhält es sich mit den gemessenen und dokumentierten Herzfrequenzen von über 90 Schlägen/min, welche ebenfalls für die SIRS-Kriterien herangezogen wurden. Die Herzfrequenzen wurden manuell und nicht mit technischen Verfahren gemessen. Es handelt sich hier also jeweils nur um eine kurzzeitige Momentaufnahme.

4.6.3 Postoperative CRP- und Leukozytenwerte

Die jeweils bestimmten laborchemischen Infektparameter CRP und Leukozyten zeigen trotz fehlender Signifikanz einen deutlich erhöhten

prozentualen Anteil bei den Patienten mit postoperativem Infekt (Gruppen B und E). Jedoch ist sowohl bei den CRP-Werten, als auch bei den Leukozytenwerten im Vergleich der Gruppen A - E kein großer Unterschied zwischen dem Mittelwert über dem messtechnisch festgelegten Standardwert in Bezug auf einen postoperativen Infekt. Und auch bei dem postoperativen Anstieg von CRP- oder Leukozytenwert über den Standardwert hinaus in Bezug auf postoperativen Infekt bzw. postoperativ positive Urinkultur ähneln sich die Werte im Vergleich der Gruppen.

4.6.4 Postoperative Thrombozytenwerte

Die Rolle der Thrombozyten als Sepsis-Kriterium wurde nicht beachtet. Ein Abfall der Thrombozyten um 30% innerhalb von 24 Stunden wurde zwar in allen Gruppen beobachtet, allerdings führten wir dies eher auf den Blutverlust, und die durch Infusionen stattgefundenene Blutverdünnung, und nicht auf ein Infektzeichen oder beginnende Sepsis zurück.

4.6.5 SIRS und Sepsis

In Studien ist als postoperative Komplikation meist direkt die Sepsis erwähnt. Das bereits zuvor angenommene bzw. obligate SIRS als Warnstufe mit den zutreffenden Merkmalen wird nicht angesprochen bzw. vorausgesetzt. Des Weiteren werden die SIRS-Kriterien als nicht spezifisch kritisiert, da sie auch bei schwer Kranken auftreten können, ohne dass eine Infektion vorliegt. Ibrahim und Claxton beschreiben die Prävalenz eines SIRS als extrem hoch. So sind bis zu einem Drittel der stationären Krankenhauspatienten und 80% der chirurgischen Patienten, allerdings auf einer Intensivstation liegend, betroffen (Ibrahim u. Claxton 2009). Mit einem prozentualen Anteil von 3,2% liegen wir hier deutlich unter den postulierten Werten.

Bei der Sepsis variieren von Studie zu Studie die Zahlen. Neben richtigem Gebrauch von geschlossenen Kathetersystemen, der frühzeitigen Entfernung von liegenden Kathetern und der Verringerung der Dauer des Krankenhausaufenthalts (http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological_infections_LR.pdf 08.04.2014) ist auch nachgewiesen, dass eine prophylaktische Antibiotikagabe die Häufigkeit einer postoperativen Sepsis deutlich verringert (Bootsma et al. 2008). Bei Yamamoto et al. betrug das Sepsisrisiko postoperativ nach TUR-P noch 2,3 - 8%. Diese Zahl verringerte sich in Studien aus dem Jahr 2013 auf 0 - 6,1%. Durch eine antibiotische Prophylaxe konnte der prozentuale Anteil der postoperativen Sepsis von 6,2 auf 2,1 bzw. von 4,4 auf 0,7% (Wagenlehner et al. 2011) gesenkt werden (Alsawid u. Smith 2013). In unserer Studie konnte eine Sepsis nur bei 0,9% aller Patienten beobachtet werden. Einzeln auf die Gruppen betrachtet sind es in Gruppe B 5,3% und in Gruppe E 16,7%. Diese sind im Vergleich gesehen relativ hohe Werte. Das Ereignis in Gruppe B hätte eventuell mit einem prophylaktisch verabreichten Antibiotika vermieden werden können. In Gruppe E trat die Komplikation trotz präoperativer als auch postoperativer Antibiotikagabe auf. Auch hier sind die hohen prozentualen Werte der geringen Patientenzahl der jeweiligen Gruppen geschuldet. Des Weiteren muss diskutiert werden, ob die für SIRS und Sepsis verwendeten Kriterien wie Körpertemperatur und vor allem Herzfrequenz aufgrund der Messmethodik heranziehbar sind.

4.7 Komplikationen

Im „Qualitätsreport der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung“ aus dem Jahr 2003 wurde die Gesamtanzahl für Komplikationen der TUR-P mit 11,8%

angegeben (<http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2003/ergebnisse/leistungsbereiche/prostataresektion/33Prostataresektion-2004-07.pdf>/view 07.06.2013). Die Aufschlüsselung der Komplikationen und deren prozentuale Häufigkeit decken sich mit den Zahlen der AWMF S2 Leitlinie „Benignes Prostatasyndrom“. Demnach trat ein TUR-Syndrom in 1,1% der Fälle auf und eine operative Revision bzw. Nachkoagulation war in 5,4% der Fälle notwendig (Berges et al. 2009). Reich et al. postulierte für das Auftreten eines TUR-Syndroms eine Häufigkeit von 1,4% und für chirurgische Revisionen 5,6% (Reich et al. 2008).

In anderen Studien lag das Vorkommen eines TUR-Syndrom mit im Mittel 0,8% (0 - 5%) ebenfalls sehr niedrig. Als weitere Komplikation ist zusätzlich noch die Entfernung von Blutgerinnseln aus der Blase bei Blasentamponaden erwähnt, welche in 4,9% (0 - 39%) der Fälle (Ahyai et al. 2010) bzw. bei Momaoulakis et al. bei einem prozentualen Anteil der Patienten zwischen 2 und 5% nötig war (Mamoulakis et al. 2009). Ob diese Fälle in den bereits weiter oben erwähnten Anteil operative Revision bzw. Nachkoagulation eingeflossen sind, wird nicht erwähnt. Des Weiteren wird nicht darauf eingegangen wie hoch der Anteil war, welcher antibiotisch behandelt wurde. Bei uns traten auf alle Patienten bezogen in 9,1% der Fälle Komplikationen auf. Darunter zählt am häufigsten die operative Revision bzw. Nachkoagulation mit 4,5%. Zählt man hierzu noch die manuell gespülten Blasentamponaden als Entfernung von Blutgerinnseln dazu, erhöht sich die Zahl auf 5,5%. Ferner wurde ein TUR-Syndrom bei 0,5% der Patienten beobachtet. Da unsere Arbeit unter anderem als interne Qualitätskontrolle dienen soll, kann aus den gewonnenen Daten bezüglich aller möglich auftretenden intra- und postoperativen Komplikationen nach transurethraler Resektion der Prostata durchaus ein positives Ergebnis gezogen werden. Die Komplikationen einzeln betrachtet lagen wir mit unseren Raten immer im mittleren bis unteren Bereich, oder sogar unter den in unterschiedlichen

Arbeiten postulierten Spannweiten für die jeweiligen Komplikationsraten. Das gesamte Patientenkollektiv betrachtet liegen wir in unserer Studie mit 2,7% unter dem postulierten prozentualen Aufkommen von Komplikationen.

4.8 Postoperative Zeitspannen

In mehreren Studien ist nachgewiesen und postuliert, dass eine verlängerte postoperative Katheterisierung, über drei Tage (Wagenlehner et al. 2005), und der Wechsel oder eine kurzzeitige Diskonnektion des Harnableitungssystems das Auftreten einer postoperativen positiven Urinkultur bzw. einen postoperativen HWI begünstigen können (Huang et al. 2011). Aus diesen Aussagen lässt sich auch schließen, dass Patienten mit postoperativer Infektion eine signifikant verlängerte Dauer des Krankenhausaufenthaltes haben. Girou et al. beschreibt für Patienten mit postoperativem Infekt eine mittlere Krankenhausedauer von 6 Tagen (5 - 10) gegenüber Patienten ohne postoperativen Infekt mit 5 Tagen (4 - 7) (Girou et al. 2006). In anderen Studien, in denen prophylaktisch Antibiotika verabreicht wurden, werden Zeitspannen von 1 - 4,5 Tagen (Mamoulakis et al. 2009) oder eine mittlere Dauer von 2,8 Tagen (Ahyai et al. 2010) für die postoperative Katheterisierungszeit angegeben. Bei uns zeigte sich die postoperative Katheterversorgung ebenfalls als signifikant in Bezug auf postoperative positive Urinkultur bzw. postoperativen Harnwegsinfekt. In allen Gruppen (A: 3,3 Tage; B: 4,8 Tage; C: 3,5 Tage; D: 3,8 Tage und E: 6,5 Tage) lagen unsere mittleren Werte mindestens um einen Tag höher, als die von Ahyai et al. angegebenen Zeiten und bei den Gruppen B und E waren sie auch länger als die von Mamoulakis et al. angegebenen maximalen Katheterisierungszeiten. Dies bestätigt die in vorherigen Arbeiten postulierten Äußerungen, dass es

eine Assoziation zwischen Katheterisierungsdauer und postoperativem HWI bzw. postoperativ positiver Urinkultur gibt. Zusätzlich zeigt sich die Krankenhausaufenthaltsdauer mit längerer Katheterisierungszeit wie bereits erwähnt ebenfalls verlängert und trifft auch bei uns zu, was sich ebenfalls in einem signifikanten Ergebnis widerspiegelt. Zu diskutieren ist, ob die Patienten bereits einen HWI hatten und der Katheter deshalb, mit begonnener antibiotischer Therapie, länger belassen wurde, oder ob sich der Infekt aufgrund der längeren Tragedauer entwickelt hat. Des Weiteren wurde bei uns nicht festgehalten, wie oft das Harnableitungssystem postoperativ diskonnektiert wurde. Im Falle von drei oder mehr nachgewiesenen Keimen wurde eine Verunreinigung der Probe angenommen und die Anlage der Urinkultur wiederholt.

4.9 Prä- und postoperative Keimnachweise

Bereits Girou et al. erwähnen in ihrer Studie aus dem Jahr 2006, dass zusätzlich zu E. coli Bakterien Enterokokken gehäuft bei Bakteriurien nach urologischen Eingriffen nachgewiesen wurden. Dies wurde auch in den Folgejahren in neueren Studien postuliert. Nach dem am häufigsten nachgewiesenen Erreger E. coli gibt es regionale Unterschiede bei den anderen vorkommenden, häufig nachgewiesenen Keimen. So folgen zum einen Enterokokken und Staphylokokken in der Häufigkeitsfolge auf den Nachweis von E. coli (Wacha 2010), zum anderen werden Klebsiellen und Pseudomonaden als häufig nachgewiesen angeführt (Cek et al. 2013). Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch in unterschiedlich großangelegten Studien für Europa und Nordamerika (SENTRY - Nordamerikanisches antimikrobiologisches Überwachungsprogramm, ESGNI-003 - Europäische

Studiengruppe für nosokomiale Infektionen und PEP-Studie - Europäische Prävalenz Studie für nosokomial erworbene Harnwegsinfekte) in Bezug auf nosokomiale uropathogene Keime, die komplizierte HWI verursachen (Wagenlehner u. Naber 2006). Hier wird auch *E. coli* als dominanter, häufigster Keimnachweis erwähnt. Des Weiteren werden aber Pseudomonaden und gram-positiven Kokken ebenfalls wichtige Rollen und häufige Nachweise zuerkannt (Bouza et al. 2001, Johansen et al. 2006, Mathai et al. 2001). Vor allem bei Erstinfektionen lassen sich normalerweise *E. coli*, *Proteus*, Klebsiellen, Pseudomonaden, Serratien und Enterokokken in den Urinkulturen nachweisen. In den Leitlinien der EAU (Palou et al.) „Urological Infections“ des Jahres 2013 variiert das bakterielle Spektrum allerdings auch bei zum Beispiel rezidivierenden Infekten oder aufgrund von regionalen Unterschieden von Krankenhaus zu Krankenhaus (http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf 08.04.2014). Unsere präoperativen sowie postoperativen Ergebnisse unterscheiden sich zu den oben genannten Aussagen bezüglich des Keims *E. coli*. Präoperativ kann er an dritter Stelle (18,4%), postoperativ mit *Staph. epidermidis* ebenfalls an dritter Stelle (13%) genannt werden. Die prozentualen Anteile liegen dabei aber deutlich unter den in Studien postulierten Angaben, bei denen er meist einen Anteil von über 35% einnimmt. Führend in unserer Arbeit war prä- und postoperativ jeweils der Nachweis von Enterokokkus (präoperativ 28,9%; postoperativ 26,1%) und an zweiter Stelle der Nachweis von Pseudomonaden (präoperativ 21,1%; postoperativ 17,4%). Auffallend postoperativ ist ebenfalls der relativ hohe Nachweis von *Candida albicans* (präoperativ 2,7%; postoperativ 8,7%) in der Urinkultur. *Candida albicans* war der einzig nachgewiesene Pilz mittels Urinkulturen. Die Ergebnisse allgemein und die damit unterschiedliche Reihung in der Häufigkeitsfolge zu den in Studien postulierten Angaben können am ehesten darauf zurück geführt werden, dass es sich bei den

wenigsten Patienten um eine Erstinfektion gehandelt hat. Des Weiteren ist der führende Enterokokkus Nachweis wahrscheinlich regionalen Gegebenheiten geschuldet.

4.10 Prä- und postoperativ verwendete Antibiotika

Wie bereits erwähnt ist in den aktuellen Leitlinien bei transurethralen Resektionen der Prostata zumindest eine einmalige Antibiotikagabe zur Vorbeugung von postoperativen Infektionen, auch bei fehlenden Risikofaktoren, empfohlen (http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf 08.04.2014).

In großen retrospektiven, randomisierten kontrollierten Studien wurde die perioperative Antibiotikagabe aufgrund von einer Reduzierung des relativen Risikos über 65% und 77% von postoperativen HWI und Septikämien favorisiert, da in der Schleimhaut des unteren Urogenitaltraktes eine bakterielle Mikroflora auch bei sterilen Urinkulturergebnissen angenommen wird, welche zu postoperativen Infekten führen kann. Auch deshalb zählt der transurethrale endoskopische Eingriff in der Wundklassifikation operativer Verfahren als „sauber-verschmutzt“ (Alsaywid u. Smith 2013, Wagenlehner et al. 2005). Bei einer empirischen Antibiotikagabe ist es wichtig das mögliche pathologische Erregerspektrum sowie dessen Resistenzen zu kennen, als auch auf bestimmte Patientenanforderungen, wie zum Beispiel auf eine eingeschränkte Nierenfunktion, einzugehen. Im Falle einer notwendigen empirischen Antibiotikatherapie sollte zuerst auf ein Fluorchinolon mit hauptsächlich renaler Ausscheidung zurückgegriffen werden. Als Alternativen stehen 3a-Cephalosporine, Aminopenicilline plus beta-Laktamase-Inhibitoren oder Aminoglykoside zu Verfügung. Im Falle eines

Versagens dieser Antibiotikatherapie oder bei schwerwiegenden Infektionen sind Antibiotika mit breitem Spektrum empfohlen, die unter anderem auch gegen Pseudomonaden wirksam sind. Diese sind Cephalosporine der Gruppe 3b, Acylaminopenicillin plus beta-Laktamase-Inhibitoren oder Carbapeneme eventuell noch mit einem Aminoglykosid kombiniert (http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf 08.04.2014).

Wacha et al. empfehlen für die antibiotische Prophylaxe aufgrund möglicher Resistenzen ein zurückhaltendes, vorsichtiges Verhalten bei der Gabe von Fluorchinolonen und zusätzlich noch den Einsatz von Cephalosporinen der Gruppe 2 und Sulfamethoxazol/Trimethoprim. Wobei bei letztgenanntem Antibiotika bereits eine hohe Rate an resistenten E. coli existiert (Wacha 2010). Bei der in mehreren Studien bereits erwähnten signifikanten Reduktion von Fieber und Sepsis durch eine prophylaktische Antibiotikagabe gibt es aktuell aufgrund angenommener höherer Effektivität eine Favorisierung hin zur kurzzeitigen Antibiotikagabe (unter 72 Stunden) gegenüber einer Einmalgabe (Bootsma et al. 2008, Oelke et al. 2013). Aufgrund der bereits bekannten, meist vorkommenden, urologisch relevanten pathologischen Keimen und bekannten Resistenzen werden in der Urologie 75% aller Antibiotika empirisch verabreicht (Cek et al. 2013).

Am sinnvollsten ist allerdings der bakterielle Nachweis mittels Urinkultur mit folgender Einleitung einer gezielten, spezifischen antibiotischen Therapie (Berry u. Barratt 2002, http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf 08.04.2014).

Auch in unserer Arbeit spiegeln sich die eben erwähnten Empfehlungen für die Gabe von Antibiotika wieder. Führend verabreicht wurden Fluorchinolone. In unserem Fall hebt sich Levofloxacin mit einem prozentualen Anteil von 61,3% und 60% präoperativ und postoperativ deutlich hervor. Gefolgt werden die Fluorchinolone präoperativ von Aminopenicillin plus beta-Laktamase-Inhibitor (Amoxicillin/Clavulansäure

9,7%) und Acylaminopenicillin plus beta-Laktamase-Inhibitor (Piperacillin/Tazobactam 8,1%). Postoperativ folgt bei der Verabreichungshäufigkeit auf Levofloxacin ebenfalls Aminopenicillin plus beta-Laktamase-Inhibitor (Amoxicillin/Clavulansäure 12,2%) und an dritter Stelle Sulfamethoxazol/Trimethoprim (5,6%). Alternative Breit-spektrumantibiotika wurden nur vereinzelt verabreicht. Genauso kamen postoperative Wechsel der Antibiotika aufgrund von in der Urinkultur nachgewiesenen Resistenzen nur vereinzelt vor. Man erkennt, dass auch hier an den gängigen Empfehlungen festgehalten wurde und die nachgewiesenen Keime ebenfalls in die bekannte Gruppe der uropathogenen Keime fällt und sich die empirischen Empfehlungen mit den jeweils spezifisch notwendigen Antibiotika decken und diese in der Regel auch ausreichend sind. Durch den bei uns hohen Anteil an nachgewiesenen Pseudomonaden (präoperativ 21,1%; postoperativ 17,4%) wird auch der Einsatz von wirksamen Antibiotika gegenüber diesem Keim ersichtlich. Angemerkt sei hier, dass die weiter oben von Wacha et al. angeführten, empfohlenen Antibiotika zur Kurzzeitprophylaxe Cephalosporine der Gruppe 2 und Sulfamethoxazol /Trimethoprim gegen Pseudomonaden nicht wirksam wären. Hier wäre also an ein Umdenken für die Antibiotikawahl geraten. Die hohe Anzahl der verwendeten Antibiotika lässt sich auf bereits von früheren Behandlungen vorliegende Antibiogramme zurückführen.

Was in unserer Studie eigentlich nicht durchgeführt wurde, ist die klassische Gabe der empfohlenen antibiotischen Einmalgabe, die idealerweise innerhalb eines Zeitraumes von weniger als 24 Stunden stattfindet und vor oder während des operativen Eingriffs verabreicht wird. Auch die angesprochene Kurzzeitgabe (unter 72 Stunden) wurde nicht wie postuliert durchgeführt (Bootsma et al. 2008). Bei uns wurde jedes Mal nach einem antibiotischen Therapieschema über mehrere Tage vorgegangen. Auch wenn das Antibiotikum prophylaktisch verabreicht wurde, wurde es über mehrere Tage

hinweg verabreicht. Meistens fand die erste Gabe einen Tag vor geplanter transurethraler Resektion und die letzte Gabe vor postoperativem Katheterzug statt.

Der an für sich wichtige Unterschied von antibiotischer Prophylaxe, welche vor Infektionen verabreicht wird, um die durch den operativen Eingriff resultierenden Infektionen zu verhindern und antibiotischer Therapie, welche für die Behandlung nachgewiesener Infektionen steht, wurde nicht komplett beachtet. Vor allem bei denjenigen Patienten, für die bei uns nur eine antibiotische Prophylaxe geplant war (Gruppe C) hätte man eine deutlich kürzere Antibiotikagabe anstreben können.

4.11 Schlussfolgerung zur Antibiotikaprohylaxe

Bei der gesamten Betrachtung aller Ergebnisse im Zusammenhang konnten in vielerlei Hinsicht kaum Unterschiede zwischen den Patienten mit antibiotischer und den Patienten ohne antibiotische Prophylaxe gemacht werden. Der prozentuale Anteil auf postoperative positive Urinkulturen bzw. postoperative HWI gesehen, unterscheidet sich nur geringfügig um 2,3% (ohne antibiotische Prophylaxe 12%; mit antibiotischer Prophylaxe 9,7%). Hier muss allerdings auch beachtet werden, dass in den Gruppen mit antibiotischer Prophylaxe (Gruppen C, D und E) bereits präoperativ die Patienten der Gruppen D und E eine positive Urinkultur hatten und deshalb hier bereits präoperativ eine antibiotische Therapie anstelle einer antibiotischen Prophylaxe stattfand. Nur bei den Patienten in Gruppe C wurde eigentlich eine antibiotische Prophylaxe durchgeführt. Wie bereits angesprochen allerdings auch nicht mittels Einmal- oder Kurzzeitgabe. Bei diesen 24 Patienten lag der prozentuale Anteil einer postoperativen positiven

Urinkultur bzw. eines postoperativen HWI bei 0%. Diese Zahl ist aber am ehesten auch wiederum der geringen Patientenzahl geschuldet. Abgesehen davon sind die vergleichsweise hohen prozentualen Angaben eines postoperativen HWI mit den Gruppen A und B 12% und den Gruppen C, D und E 9,7% (alle Patienten betrachtet 11,4%) noch dem geschuldet, dass wir in unserer Arbeit keinen Unterschied zwischen dem Vorliegen einer Bakteriurie, positiver Urinkultur, und eines Harnwegsinfektes gemacht haben. Hätte hier noch eine Unterscheidung stattgefunden, wären die Zahlen für eine postoperative Infektion deutlich geringer gewesen.

Positiv aus unseren Daten zu werten ist unter anderem auch, dass es trotz der geringen Anzahl an antibiotisch behandelten Patienten keinen großen Unterschied in Bezug auf Sepsis und andere mögliche Komplikationen gibt. Aus unseren Daten lässt sich somit hinterfragen, ob eine generelle antibiotische Prophylaxe bei transurethralen Resektionen der Prostata durchgeführt, oder ob nach einer Risikoabwägung vorgegangen werden sollte. Eventuell könnte erst perioperativ, individuell patientenbezogen entschieden werden, ob eine Prophylaxe sinnvoll ist oder nicht. Das Ziel sollte sein, beste klinische Behandlungsergebnisse unter Beachtung einer Minimierung der Liege- und Behandlungsdauer und Verbesserung der Sicherheit für den Patienten zu erzielen. Fraglich ist, ob die Vorteile einer generellen antibiotischen Prophylaxe den möglichen entstehenden Kosten (z.B. längere Krankenhausaufenthaltsdauer) überlegen sind. Wichtig ist, dass nach wie vor bedacht wird, dass eine Antibiotikaphylaxe Mangel an Erfahrung, ungeübte Operateure oder evidenzbasierte Hygienemaßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen nicht ersetzen kann, sondern sie nur komplementiert. Jede Antibiotikaphylaxe birgt das Risiko einer Resistenzentwicklung und der Selektion von Erregern mit bereits bestehender Unempfindlichkeit gegenüber gebräuchlichen Antibiotika.

Diskussion

Aufgrund der geringen Patientenzahl in unserer Studie sollte eine generelle Gabe einer Antibiotikaprofylaxe in größeren Studien nochmals unter hoch standardisierten Bedingungen geprüft werden.

5. Zusammenfassung

Einleitung: Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist ein komplexes Krankheitsbild mit zum Teil starker Beeinträchtigung der Lebensqualität. Es ist eine typische Krankheit des alternden Mannes und die am häufigsten gestellte urologische Diagnose. Neben der medikamentösen Behandlung bietet auch die operative Versorgung eine gute Therapieoption. Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) zählt hier seit Jahrzehnten als operativer Goldstandard. Ziel ist die Entfernung des Prostataadenoms durch Ausschälen kleiner Gewebstücke von der prostatistisch-urethralen Oberfläche ausgehend. Höchste Effektivität wird erzielt, wenn so viel Gewebe wie möglich entfernt und bis auf die chirurgische Kapsel reseziert wird. Um eine mögliche Komplikation, den postoperativ auftretenden Harnwegsinfekt mit möglicher Sepsisfolge, zu vermeiden, wird von den Leitlinien eine perioperative antibiotische Prophylaxe empfohlen. Im Rahmen dieser Arbeit sollte im Sinne einer internen Qualitätssicherung geprüft werden, ob bei Patienten ohne antibiotische Prophylaxe vermehrt Harnwegsinfekte, Komplikationen oder Sepsis auftreten.

Material und Methodik: In diese retrospektive Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich in der Zeit von Januar 2009 bis März 2011 in der Abteilung für Urologie im Bundeswehrkrankenhaus in Ulm einer TUR-P unterzogen haben. Innerhalb dieses Zeitraumes wurde dieser Eingriff insgesamt bei 220 Patienten durchgeführt. Verschiedene prä-, peri- und postoperativ gewonnene Patientendaten wurden anhand von Patientenakten und Entlassbriefen erfasst, ausgewertet und mit der Literatur der aktuell vorhandenen Leitlinien verglichen und eruiert.

Ergebnisse und Diskussion: Aufgrund der analysierten Merkmale konnten die Patienten in fünf Gruppen A - E eingeteilt werden. Bezugnehmend auf die Fragestellung erfolgte eine Einteilung der Patienten nach präoperativer Antibiotikagabe sowie prä- und postoperativem Ergebnis der Urinkultur. Von

insgesamt 220 Patienten erhielten 158 Patienten (71,8%) präoperativ keine antibiotische Therapie, wovon 19 Patienten (12%) eine postoperative positive Urinkultur und somit einen postoperativen Harnwegsinfekt aufzeigten. Die anderen 62 Patienten (28,2%) erhielten prä- oder perioperativ eine Antibiotikagabe, wovon bei sechs Patienten (9,7%) eine postoperative positive Urinkultur mit gleichzusetzendem postoperativem Harnwegsinfekt nachgewiesen wurde. Der Vergleich mit der Literatur im Rahmen der Qualitätskontrolle zeigt bei den allgemeinen Komplikationen (9,1%) geringere, bei SIRS (3,2%) ebenfalls geringere und bei Sepsis (0,9%) ähnliche Komplikationsraten. In der spezifischen Auswertung zeigten sich als signifikante Risikofaktoren in Bezug auf einen postoperativen Harnwegsinfekt das Alter, der prä- und postoperative Hämoglobinwert, sowie die postoperative Katheterversorgungs- und Krankenhausaufenthaltsdauer. In der multiplen logistischen Regression zeigte sich jedoch nur noch die Katheterversorgungsdauer als signifikant und aussagekräftig mit ähnlichen Resultaten wie im einfachen Modell. In Bezug auf verwendete Antibiotika und nachgewiesene Keime wurden im Vergleich zur Literatur keine relevanten Unterschiede festgestellt.

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend ergibt sich aus den erhobenen Daten die Schlussfolgerung, dass sich aus der isolierten Betrachtung einzelner Merkmale Assoziationen zu einem postoperativen Harnwegsinfekt ergeben. Die postoperative Katheterversorgungsdauer ist als Risikofaktor in Bezug auf postoperative Harnwegsinfekte zu beachten. Eine antibiotische Abdeckung bei TUR-Prostata sollte risikoadaptiert, individuell patientenbezogen, gegebenenfalls auch erst perioperativ geprüft werden. Eine generelle antibiotische Prophylaxe bei allen Patienten sollte in weiteren Studien mit großen Patientenzahlen hoch standardisiert reevaluiert werden. Bei prophylaktischen Antibiotikagaben muss auf die genaue Applikationszeit und -dauer sowie das mögliche Erregerspektrum geachtet werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT: **The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology.** Scand J Urol Nephrol Suppl 114: 5-19 (1988)
2. Abrams P: **New Words for Old: Lower Urinary Tract Symptoms for "Prostatism".** Brit Med J 308: 929-930 (1994)
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A: **The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society.** Neurourol Urodyn 21: 167-178 (2002)
4. Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M, Schneede P: **Retropubic Transvesical Prostatectomy for Significant Prostatic Enlargement Must Remain a Standard Part of Urology Training.** Scand J Urol Nephrol 38: 472-476 (2004)
5. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, Speakman MJ, Stief CG: **Meta-Analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Enlargement.** Eur Urol 58: 384-397 (2010)
6. Alsaywid BS, Smith GH: **Antibiotic Prophylaxis for Transurethral Urological Surgeries: Systematic Review.** Urol Ann 5: 61-74 (2013)
7. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M: **The Progression of Benign Prostatic Hyperplasia: Examining the Evidence and Determining the Risk.** Eur Urol 39: 390-399 (2001)
8. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-0221_S1_Periooperative_Antibiotikaprofylaxe_2012-02.pdf (13.11.2013)
9. Berges R, Pientka L: **Management of the Bph Syndrome in Germany: Who Is Treated and How?** Eur Urol 36 Suppl 3: 21-27 (1999)

10. Berges R, Pientka L, Hofner K, Senge T, Jonas U: **Male Lower Urinary Tract Symptoms and Related Health Care Seeking in Germany**. Eur Urol 39: 682-687 (2001)
11. Berges R, Dreikorn K, Hofner K, Madersbacher S, Michel MC, Muschter R, Oelke M, Reich O, Rulf W, Tschuschke C, Tunn U: **Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS) Leitlinien der deutschen Urologen**. Urologe A 48: 1503-1516 (2009)
12. Berry A, Barratt A: **Prophylactic Antibiotic Use in Transurethral Prostatic Resection: A Meta-Analysis**. J Urol 167: 571-577 (2002)
13. Biester K, Skipka G, Jahn R, Buchberger B, Rohde V, Lange S: **Systematic Review of Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia and Presentation of an Approach to Investigate Therapeutic Equivalence (Non-Inferiority)**. BJU Int 109: 722-730 (2012)
14. Bliem F, Lamche M, Janda R, Ilias W, Schramek P: **Blutverlust und Einschwemmung bei TURP Vs. TUVRP unter Niederdruck- bzw. Hochdruckbedingungen**. Urologe A 42: 1477-1484 (2003)
15. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ: **Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. The Accp/Scm Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine**. Chest 101: 1644-1655 (1992)
16. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A: **Antibiotic Prophylaxis in Urologic Procedures: A Systematic Review**. Eur Urol 54: 1270-1286 (2008)
17. Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A, Kluytmans J, Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial I: **A European Perspective on Nosocomial Urinary Tract Infections I. Report on the Microbiology Workload, Etiology and Antimicrobial Susceptibility (Esgni-003 Study)**. European Study Group on Nosocomial Infections. Clin Microbiol Infect 7: 523-531 (2001)
18. Boyle P: **New Insights into the Epidemiology and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia**. Prog Clin Biol Res 386: 3-18 (1994)
19. <http://info.bqs-online.de/outcome/14n1/Buaw-2002-14n1-qr.pdf> (05.07.2014)
20. <http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2003/ergebnisse/leistungsbereiche/prostataresektion/33Prostataresektion-2004-07.pdf/view> (07.06.2013)

21. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L: **Procalcitonin and C-Reactive Protein During Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis and Organ Dysfunction.** Crit Care 8: 234-242 (2004)
22. Cek M, Tandogdu Z, Naber K, Tenke P, Wagenlehner F, van Oostrum E, Kristensen B, Bjerklund Johansen TE, Global Prevalence Study of Infections in Urology I: **Antibiotic Prophylaxis in Urology Departments, 2005-2010.** Eur Urol 63: 386-394 (2013)
23. Chaki M, Airik R, Ghosh AK, Giles RH, Chen R, Slaats GG, Wang H, Hurd TW, Zhou W, Cluckey A, Gee HY, Ramaswami G, Hong CJ, Hamilton BA, Cervenka I, Ganji RS, Bryja V, Arts HH, van Reeuwijk J, Oud MM, Letteboer SJ, Roepman R, Husson H, Ibraghimov-Beskrovnaya O, Yasunaga T, Walz G, Eley L, Sayer JA, Schermer B, Liebau MC, Benzing T, Le Corre S, Drummond I, Janssen S, Allen SJ, Natarajan S, O'Toole JF, Attanasio M, Saunier S, Antignac C, Koenekoop RK, Ren H, Lopez I, Nayir A, Stoetzel C, Dollfus H, Massoudi R, Gleeson JG, Andreoli SP, Doherty DG, Lindstrad A, Golzio C, Katsanis N, Pape L, Abboud EB, Al-Rajhi AA, Lewis RA, Omran H, Lee EY, Wang S, Sekiguchi JM, Saunders R, Johnson CA, Garner E, Vanselow K, Andersen JS, Shlomai J, Nurnberg G, Nurnberg P, Levy S, Smogorzewska A, Otto EA, Hildebrandt F: **Exome Capture Reveals Znf423 and Cep164 Mutations, Linking Renal Ciliopathies to DNA Damage Response Signaling.** Cell 150: 533-548 (2012)
24. Chandiramani VA, Palace J, Fowler CJ: **How to Recognize Patients with Parkinsonism Who Should Not Have Urological Surgery.** Br J Urol 80: 100-104 (1997)
25. Chen JS, Chang CH, Yang WH, Kao YH: **Acute Urinary Retention Increases the Risk of Complications after Transurethral Resection of the Prostate: A Population-Based Study.** BJU Int 110: E896-901 (2012)
26. Chen SS, Hong JG, Hsiao YJ, Chang LS: **The Correlation between Clinical Outcome and Residual Prostatic Weight Ratio after Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia.** BJU Int 85: 79-82 (2000)
27. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP: **The Timing of Prophylactic Administration of Antibiotics and the Risk of Surgical-Wound Infection.** N Engl J Med 326: 281-286 (1992)

-
28. Colau A, Lucet JC, Rufat P, Botto H, Benoit G, Jardin A: **Incidence and Risk Factors of Bacteriuria after Transurethral Resection of the Prostate.** Eur Urol 39: 272-276 (2001)
 29. Cranny G, Elliott R, Weatherly H, Chambers D, Hawkins N, Myers L, Sculpher M, Eastwood A: **A Systematic Review and Economic Model of Switching from Non-Glycopeptide to Glycopeptide Antibiotic Prophylaxis for Surgery.** Health Technol Assess 12: 35-76 (2008)
 30. Cunningham-Burley S, Allbutt H, Garraway WM, Lee AJ, Russell EB: **Perceptions of Urinary Symptoms and Health-Care-Seeking Behaviour Amongst Men Aged 40-79 Years.** Br J Gen Pract 46: 349-352 (1996)
 31. Dasgupta R, Grabe M: **Preoperative Antibiotics before Endourologic Surgery: Current Recommendations.** J Endourol 23: 1567-1570 (2009)
 32. Descazeaud A, Robert G, Lebdaï S, Bougault A, Azzousi AR, Haillot O, Devonec M, Fourmarier M, Saussine C, Barry-Delongchamps N, de la Taille A: **Impact of Oral Anticoagulation on Morbidity of Transurethral Resection of the Prostate.** World J Urol 29: 211-216 (2011)
 33. 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 64: 1081-1088 (2004)
 34. Dorsam J, Kalble T, Riedasch G, Staehler G: **Wertigkeit der bildgebenden Diagnostik bei benigner Prostatahyperplasie und beim Prostatakarzinom.** Radiologe 34: 101-108 (1994)
 35. http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf (08.04.2014)
 36. Fitzpatrick JM: **The Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia.** BJU Int 97 Suppl 2: 3-6; discussion 21-22 (2006)
 37. Foxman B: **Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs.** Am J Med 113 Suppl 1A: 5S-13S (2002)
 38. Girou E, Rioux C, Brun-Buisson C, Lobel B: **The Postoperative Bacteriuria Score: A New Way to Predict Nosocomial Infection after Prostate Surgery.** Infect Control Hosp Epidemiol 27: 847-854 (2006)
 39. Gisolf KW, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA: **Analysis and Reliability of Data from 24-Hour Frequency-Volume Charts in Men with Lower Urinary**

- Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia.** Eur Urol 38: 45-52 (2000)
40. Gosling JA, Dixon JS: **Structure of Trabeculated Detrusor Smooth Muscle in Cases of Prostatic Hypertrophy.** Urol Int 35: 351-355 (1980)
41. Grabe M: **Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Urology.** Curr Opin Urol 11: 81-85 (2001)
42. Grabe M, Botto H, Cek M, Tenke P, Wagenlehner FM, Naber KG, Bjerklund Johansen TE: **Preoperative Assessment of the Patient and Risk Factors for Infectious Complications and Tentative Classification of Surgical Field Contamination of Urological Procedures.** World J Urol 30: 39-50 (2012)
43. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, Stief CG, Reich O: **Complications and Early Postoperative Outcome after Open Prostatectomy in Patients with Benign Prostatic Enlargement: Results of a Prospective Multicenter Study.** J Urol 177: 1419-1422 (2007 a)
44. Gratzke C, Schlenker B, Weidlich P, Seitz M, Reich O, Stief CG: **Probleme beim Wasserlassen, Harndrang, Restharngefühl. So gehen Sie diagnostisch vor.** MMW Fortschr Med 149: 25-28 (2007 b)
45. Gratzke C, Stief CG: **Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms.** Urologe A 52: 184-185 (2013)
46. Griffiths D, Harrison G, Moore K, McCracken P: **Long-Term Changes in Urodynamic Studies of Voiding in the Elderly.** Urol Res 22: 235-238 (1994)
47. Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A: **Comparison of Standard Transurethral Resection, Transurethral Vapour Resection and Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Managing Benign Prostatic Hyperplasia of >40 G.** BJU Int 97: 85-89 (2006)
48. Hahn RG, Fagerstrom T, Tammela TL, Van Vierssen Trip O, Beisland HO, Duggan A, Morrill B: **Blood Loss and Postoperative Complications Associated with Transurethral Resection of the Prostate after Pretreatment with Dutasteride.** BJU Int 99: 587-594 (2007)
49. Hald T: **Urodynamics in Benign Prostatic Hyperplasia: A Survey.** Prostate Suppl 2: 69-77 (1989)
50. Hecker MT, Donskey CJ: **Q: Is Antibiotic Treatment Indicated in a Patient with a Positive Urine Culture but No Symptoms?** Cleve Clin J Med 81: 721-724 (2014)

-
51. Huang X, Shi HB, Wang XH, Zhang XJ, Chen B, Men XW, Yu ZY: **Bacteriuria after Bipolar Transurethral Resection of the Prostate: Risk Factors and Correlation with Leukocyturia.** *Urology* 77: 1183-1187 (2011)
 52. Ibrahim S, Claxton DF: **Sirs Criteria in Prediction of Septic Shock in Hospitalized Patients with Hematologic Malignancies.** *Cancer Biol Ther* 8: 1101 (Kommentar) (2009)
 53. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM: **Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia among Community Dwelling Men: The Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status.** *J Urol* 162: 1301-1306 (1999)
 54. Jin QH, He XJ, Li TL, Chen HH: **Predictive Value of Serum Cholinesterase for the Prognosis of Aged Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome.** *Chin Med J (Engl)* 124: 2692-2695 (2011)
 55. Johansen TE, Cek M, Naber KG, Stratchounski L, Svendsen MV, Tenke P, Pep, investigators PE-s, Board of the European Society of Infections in U: **Hospital Acquired Urinary Tract Infections in Urology Departments: Pathogens, Susceptibility and Use of Antibiotics. Data from the Pep and Peap-Studies.** *Int J Antimicrob Agents* 28 Suppl 1: S91-107 (2006)
 56. Lim KB, Wong MY, Foo KT: **Transurethral Resection of Prostate (Turp) through the Decades--a Comparison of Results over the Last Thirty Years in a Single Institution in Asia.** *Ann Acad Med Singapore* 33: 775-779 (2004)
 57. Lvovschi V, Arnaud L, Parizot C, Freund Y, Juillien G, Ghillani-Dalbin P, Bouberima M, Larsen M, Riou B, Gorochov G, Hausfater P: **Cytokine Profiles in Sepsis Have Limited Relevance for Stratifying Patients in the Emergency Department: A Prospective Observational Study.** *PLoS One* 6: e28870 (2011)
 58. MacDonald R, Ishani A, Rutks I, Wilt TJ: **A Systematic Review of Cernilton for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia.** *BJU Int* 85: 836-841 (2000)
 59. MacDonald R, Wilt TJ: **Alfuzosin for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Compatible with Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review of Efficacy and Adverse Effects.** *Urology* 66: 780-788 (2005)
 60. Madersbacher S, Marberger M: **Is Transurethral Resection of the Prostate Still Justified?** *BJU Int* 83: 227-237 (1999)
 61. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ: **Eau 2004 Guidelines on Assessment, Therapy and Follow-up of Men with**

-
- Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Obstruction (Bph Guidelines).** Eur Urol 46: 547-554 (2004)
62. Magistro G, Stief CG, Gratzke C: **Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei großen urologischen Eingriffen.** Urologe A 53: 1482-1488 (2014)
63. Mamoulakis C, Trompeter M, de la Rosette J: **Bipolar Transurethral Resection of the Prostate: The 'Golden Standard' Reclaims Its Leading Position.** Curr Opin Urol 19: 26-32 (2009)
64. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ: **Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of the Prostate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** Eur Urol 56: 798-809 (2009)
65. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, Christoulakis I, Sofras F: **The Modified Clavien Classification System: A Standardized Platform for Reporting Complications in Transurethral Resection of the Prostate.** World J Urol 29: 205-210 (2011)
66. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, America SPGN: **Epidemiology and Frequency of Resistance among Pathogens Causing Urinary Tract Infections in 1,510 Hospitalized Patients: A Report from the Sentry Antimicrobial Surveillance Program (North America).** Diagn Microbiol Infect Dis 40: 129-136 (2001)
67. Mato A, Fuchs BD, Heitjan DF, Mick R, Halpern SD, Shah PD, Jacobs S, Olson EM, Schuster SJ, Ujjani C, Chong EA, Loren AW, Miltiades AN, Luger S: **Utility of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (Sirs) Criteria in Predicting the Onset of Septic Shock in Hospitalized Patients with Hematologic Malignancies.** Cancer Biol Ther 8: 1095-1100 (2009)
68. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Jr., Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM, Jr., Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA: **The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia.** N Engl J Med 349: 2387-2398 (2003)
69. Milonas D: **Significance of Operative Parameters on Outcomes after Transurethral Resection of the Prostate.** Medicina (Kaunas) 46: 24-29 (2010)

70. Morote J, Encabo G, Lopez M, de Torres IM: **Prediction of Prostate Volume Based on Total and Free Serum Prostate-Specific Antigen: Is It Reliable?** Eur Urol 38: 91-95 (2000)
71. Muschter R, Bach T, Seitz M: **Transurethrale Resektion der Prostata und Modifikationen (Bipolar, Elektrovaporisation).** Urologe A 52: 331-338 (2013)
72. Naber KG, Hofstetter AG, Bruhl P, Bichler K, Lebert C: **Guidelines for the Perioperative Prophylaxis in Urological Interventions of the Urinary and Male Genital Tract.** Int J Antimicrob Agents 17: 321-326 (2001)
73. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ, European Association of U: **Eau Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction.** Eur Urol 64: 118-140 (2013)
74. Oelke M: **Wie gut kennen sich Urologen wirklich mit dem benignen Prostatasyndrom aus?** U r Urology 5: 6 - 9 (2014)
75. Oelke M, Dreikorn K: **Aktuelle Aspekte zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS).** U r Urology 5: 10 - 17 (2014)
76. Palou J, Wood D, Bochner BH, van der Poel H, Al-Ahmadie HA, Yossepowitch O, Soloway MS, Jenkins LC, International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder C: **Icud-Eau International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urothelial Carcinoma of the Prostate.** Eur Urol 63: 81-87 (2013)
77. Pourmand G, Abedi AR, Karami AA, Khashayar P, Mehrsai AR: **Urinary Infection before and after Prostatectomy.** Saudi J Kidney Dis Transpl 21: 290-294 (2010)
78. Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ: **Antibiotic Prophylaxis for Transurethral Prostatic Resection in Men with Preoperative Urine Containing Less Than 100,000 Bacteria Per ML: A Systematic Review.** J Urol 173: 1175-1181 (2005)
79. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R: **Complications of Transurethral Resection of the Prostate (Turp)--Incidence, Management, and Prevention.** Eur Urol 50: 969-980; (2006)
80. Reich O, Gratzke C, Stief CG: **Techniques and Long-Term Results of Surgical Procedures for Bph.** Eur Urol 49: 970-978; (2006)

81. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, Lack N, Stief CG: **Morbidity, Mortality and Early Outcome of Transurethral Resection of the Prostate: A Prospective Multicenter Evaluation of 10,654 Patients.** J Urol 180: 246-249 (2008)
82. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, Peters TJ, Schafer W, de la Rosette JJ, Dabhoiwala NF, Osawa D, Lim AT, Abrams P: **The Ics-'Bph' Study: Uroflowmetry, Lower Urinary Tract Symptoms and Bladder Outlet Obstruction.** Br J Urol 82: 619-623 (1998)
83. Rodrigues P, Hering F, Meller A, Campagnari JC, D'Imperio M: **A Randomized and Prospective Study on the Value of Antibiotic Prophylaxis Administration in Transurethral Resection of the Prostate.** Sao Paulo Med J 122: 4-7 (2004)
84. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskewitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J: **Serum Prostate Specific Antigen Is a Strong Predictor of Future Prostate Growth in Men with Benign Prostatic Hyperplasia. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study.** J Urol 163: 13-20 (2000)
85. Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S, Siami P, Ramsdell J, Zinner N: **Long-Term Sustained Improvement in Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia with the Dual 5alpha-Reductase Inhibitor Dutasteride: Results of 4-Year Studies.** BJU Int 96: 572-577 (2005)
86. Roosen A, Gratzke C, Herrlemann A, Magistro G, Strittmatter F, Weinhold P, Tritschler S, Stief CG: **Ätiologie und Pathophysiologie der benignen Prostatahyperplasie.** Urologe A 52: 186-192 (2013)
87. Rule AD, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Lieber MM, Jacobsen SJ: **Longitudinal Changes in Post-Void Residual and Voided Volume among Community Dwelling Men.** J Urol 174: 1317-1321 (2005)
88. Sakamoto Y, Mashiko K, Matsumoto H, Hara Y, Kutsukata N, Yokota H: **Systemic Inflammatory Response Syndrome Score at Admission Predicts Injury Severity, Organ Damage and Serum Neutrophil Elastase Production in Trauma Patients.** J Nippon Med Sch 77: 138-144 (2010)
89. Sall M, Bruskewitz RC: **Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Surgery, Medical Therapy, or Watchful Waiting.** Compr Ther 22: 554-558 (1996)

90. Schlenker B, Seitz M, Reich O, Stief CG, Gratzke C: **Beschwerden beim Wasserlassen. Welche diagnostischen Schritte jetzt nötig sind.** MMW Fortschr Med 151: 31-32 (2009)
91. Seitz M, Herlemann A, Magistro G, Stief CG: **Diagnostik des benignen Prostatasyndroms.** Urologe A 52: 193-196 (2013)
92. Simpson RJ: **Benign Prostatic Hyperplasia.** Br J Gen Pract 47: 235-240 (1997)
93. Smyth R, Cheng D, Asokumar B, Chung F: **Coagulopathies in Patients after Transurethral Resection of the Prostate: Spinal Versus General Anesthesia.** Anesth Analg 81: 680-685 (1995)
94. Starkman JS, Santucci RA: **Comparison of Bipolar Transurethral Resection of the Prostate with Standard Transurethral Prostatectomy: Shorter Stay, Earlier Catheter Removal and Fewer Complications.** BJU Int 95: 69-71 (2005)
95. Strittmatter F, Madersbacher S, Stief CG, Gratzke C: **Stellenwert der Alpha1-Adrenozeptorblocker und 5alpha-Reduktaseinhibitoren : Monotherapie bei der Behandlung des benignen Prostatasyndroms.** Urologe A 52: 197-203 (2013)
96. Suarez-Santamaria M, Santolaria F, Perez-Ramirez A, Aleman-Valls MR, Martinez-Riera A, Gonzalez-Reimers E, de la Vega MJ, Milena A: **Prognostic Value of Inflammatory Markers (Notably Cytokines and Procalcitonin), Nutritional Assessment, and Organ Function in Patients with Sepsis.** Eur Cytokine Netw 21: 19-26 (2010)
97. Sun D, Aikawa N: **The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and the Evaluation of Sirs Criteria as a Predictor of Severity in Patients Hospitalized through Emergency Services.** Keio J Med 48: 28-37 (1999)
98. Sutherland A, Thomas M, Brandon RA, Brandon RB, Lipman J, Tang B, McLean A, Pascoe R, Price G, Nguyen T, Stone G, Venter D: **Development and Validation of a Novel Molecular Biomarker Diagnostic Test for the Early Detection of Sepsis.** Crit Care 15: R149 (2011)
99. Trueman P, Hood SC, Nayak US, Mrazek MF: **Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms and Self-Reported Diagnosed 'Benign Prostatic Hyperplasia', and Their Effect on Quality of Life in a Community-Based Survey of Men in the Uk.** BJU Int 83: 410-415 (1999)
100. Tubaro A, Vicentini C, Renzetti R, Miano L: **Invasive and Minimally Invasive Treatment Modalities for Lower Urinary Tract Symptoms: What Are the**

-
- Relevant Differences in Randomised Controlled Trials?** Eur Urol 38 Suppl 1: 7-17 (2000)
101. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C: **Relationship between Age, Prostate Volume, Prostate-Specific Antigen, Symptom Score and Uroflowmetry in Men with Lower Urinary Tract Symptoms.** Scand J Urol Nephrol 37: 322-328 (2003)
102. Wacha HH, U.; Isenmann, R.; Kujath, P.; Lebert, C.; Naber, K.; Salzberger, B.: **Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Empfehlung einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.** Chemother J 19: 70-84 (2010)
103. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Schinzel S, Naber KG: **Prospective, Randomized, Multicentric, Open, Comparative Study on the Efficacy of a Prophylactic Single Dose of 500 Mg Levofloxacin Versus 1920 Mg Trimethoprim/Sulfamethoxazole Versus a Control Group in Patients Undergoing Tur of the Prostate.** Eur Urol 47: 549-556 (2005)
104. Wagenlehner FM, Naber KG: **Current Challenges in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections and Prostatitis.** Clin Microbiol Infect 12 Suppl 3: 67-80 (2006)
105. Wagenlehner FM, Grabe M, Naber KG, Bjerklund Johansen TE, Naber CK, Weidner W: **Antibiotikaprophylaxe in der Urologie.** Urologe A 50: 1469-1478 (2011)
106. Wagenlehner FM, Schmiemann G, Hoyme U, Funfstuck R, Hummers-Pradier E, Kaase M, Kniehl E, Selbach I, Sester U, Vahlensieck W, Watermann D, Naber KG: **Nationale S3-Leitlinie "Unkomplizierte Harnwegsinfektionen" : Empfehlungen zu Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten.** Urologe A 50: 153-169 (2011)
107. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG: **A Comparison of Transurethral Surgery with Watchful Waiting for Moderate Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate.** N Engl J Med 332: 75-79 (1995)
108. Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R: **Terazosin for Benign Prostatic Hyperplasia.** Cochrane Database Syst Rev CD003851 (2002)

Literaturverzeichnis

109. Wolf JS, Jr., Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ: **Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis.** J Urol 179: 1379-1390 (2008)
110. Yamamoto H, Omote K, Sonoda H, Namiki A: **A Case of Sepsis That Developed During Transurethral Resection of the Prostate.** J Anesth 16: 242-244 (2002)

7. Danksagung

„Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt“

8. Lebenslauf

„Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt“