

Sexuelle Funktion nach Holmium Laser Enukleation der Prostata

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Tabea Christin Ernst
aus
Hamburg

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD. Dr. Malte Vetterlein

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Peer Briken

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Peer Briken

Mitglied der Prüfungskommission: PD. Dr. Tim A. Ludwig

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Guido Sauter

Datum der mündlichen Prüfung: 17.09.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	5
2. Einleitung	6
2.1. Benigne Prostata Hyperplasie (BPH)	6
2.1.1. Anatomische Grundlagen	6
2.1.2. Definition und Terminologie	7
2.1.3. Epidemiologie	7
2.1.4. Ätiologie	8
2.1.5. Symptomatik	9
2.1.6. Diagnostik	9
2.1.7. Therapie des BPS	12
2.2. Die Erektile Funktion	17
2.2.1. Grundlagen der Erektion und erektilen Dysfunktion (ED)	17
2.2.2. Ätiologie ED	19
2.2.3. Zusammenhang von BPS, LUTS und sexueller Dysfunktion	19
2.2.4. Therapie der ED	20
2.3. Die Ejakulatorische Funktion	20
2.3.1. Die antegrade Ejakulation	20
2.3.2. Die ejakulatorische Dysfunktion (EjD)	21
3. Fragestellung	24
4. Material und Methoden	24
4.1. Durchführung der HoLEP	24
4.2. Datenerfassung und Studienpopulation	26
4.3. Patientenauswahl- und Ausschluss	26
4.4. Pseudonymisierung und Datenschutz	27
4.5. Datenerhebung	28
4.5.1. Allgemeine Patientendaten	28
4.5.2. Präoperative Daten	28
4.5.3. Intraoperative Daten	29
4.5.4. Perioperative Daten	30
4.5.5. Postoperative Daten	30
4.5.6. Erfassung der Langzeitergebnisse	30
4.6. Validierte Fragebögen	32
4.6.1. Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ-EjD-SF)	32
4.6.2. International Index of Erectile Function (IIEF-5)	32
4.6.3. IIEF: Frage 13	33

4.6.4.	<i>IPSS (International Prostate Symptom Score)</i>	33
4.6.5.	<i>Clavien Dindo Classification (CDC)</i>	34
4.7.	Studienendpunkte	35
4.7.1.	<i>Primäre Endpunkte</i>	35
4.7.2.	<i>Sekundäre Endpunkte</i>	36
4.8.	Statistische Auswertung	36
5.	Ergebnisse	37
5.1.	Patientencharakteristika perioperativ/ Follow- Up	37
5.2.	MSHQ-EjD Ergebnisse	40
5.3.	Allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben	43
6.	Diskussion	45
6.1.	Retrograde Ejakulation und sexuelle Funktion	45
6.2.	Scores	51
6.3.	Aktueller Forschungsstand zur OP ohne RE	52
6.4.	Limitationen	54
7.	Zusammenfassung	57
8.	Abkürzungsverzeichnis	60
9.	Literaturverzeichnis	64
10.	Abbildungsverzeichnis	78
11.	Tabellenverzeichnis	78
12.	Fragebogen	79
13.	Veröffentlichungen	90
14.	Erklärung des Eigenanteiles	90
15.	Eidesstattliche Versicherung	91
16.	Danksagung	92

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist der häufigste gutartige Tumor des erwachsenen Mannes. Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter und somit auch die des damit assoziierten Symptomkomplexes des Lower- Urinary- Tract- Symptoms (LUTS) und der erektilen Dysfunktion. Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) war über 50 Jahre Goldstandard in der operativen Therapie der BPH. In den letzten Jahrzehnten wurden zunehmend sichere und effiziente Laserverfahren, einschließlich der Holmium Enukleation der Prostata (HoLEP), entwickelt. Bei der Enukleation bleibt die Prostatakapsel und die darauf verlaufenden, für die erektile Funktion zuständigen Nerven, erhalten. Allerdings kommt es postoperativ in bis zu 80% der Fälle zu Störungen der Ejakulation im Sinne einer Retrograden Ejakulation (RE). Es liegen jedoch bisher keine Erkenntnisse vor, inwieweit sich die RE auf die subjektive Zufriedenheit mit dem Sexualleben auswirkt.

Unsere Hypothese ist, dass der Einfluss der HoLEP auf die Zufriedenheit mit der sexuellen Funktion vernachlässigbar ist. Die zentrale Fragestellung ist, welche Faktoren die sexuelle Funktion kurz- mittel- und langfristig beeinflussen und wie diese die allgemeine Zufriedenheit der Patienten mit ihrem Sexualleben bestimmen.

2. Einleitung

2.1. Benigne Prostata Hyperplasie (BPH)

2.1.1. Anatomische Grundlagen

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, ist eine akzessorische Geschlechtsdrüse, die saures Prostatasekret synthetisiert. Sie ist ein pyramidenförmiges Organ, welches an der Basis in die Blase übergeht und dessen Apex sich in die Harnröhre fortsetzt. Sie besteht aus 30-50 tubuloalveolären Drüsen, die das Prostatasekret synthetisieren und es über dessen Ausführungsgänge in die Harnröhre sezernieren.

Eingeteilt wird die Prostata in Zonen nach McNeal (1988) in der Sagitalebene. Etwa 70% der Drüsen befinden sich in der Außenzone und 20% in der Innenzone. Das anteriore fibromuskuläre Stroma liegt ventral der Transitionszone, enthält keine Drüsen und hat mit 5% den geringsten Volumenanteil.

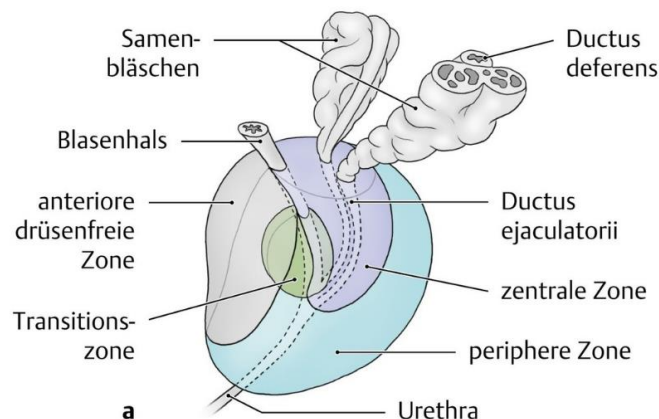


Abbildung 1: Klinisch- histologische Unterteilung der Prostata in Zonen (1)

Die Transitionszone umgibt die Urethra zwischen Colliculus und Harnblasenhals und stellt den Entstehungsort der Prostatahyperplasie dar. Trotz des recht geringen Anteils mit 5-10% des Gesamtvolumens der Prostata, verursacht die Hyperplasie durch ihre periurethrale Lage die typischen Beschwerden im Sinne von Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). Maßgeblich für die Symptomatik ist die die Größenzunahme in dieser Zone. Das Prostatavolumen verdoppelt sich

durchschnittlich alle 32,6 Jahre bei einer jährlichen Volumenzunahme von 2,2% (2).

2.1.2. Definition und Terminologie

Laut AUA (American Urological Association) handelt es sich bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH) definitionsgemäß um eine rein histologische Klassifikation, die sich auf die Proliferation von glatten Muskel- und Epithelzellen der periurethralen Zone, bezieht. Die Prostata unterliegt einem lebenslangen Wachstum, was die zunehmende Symptomatik im höheren Alter, erklärt (3). Daher wurde der Begriff der BPH im klinischen Alltag und in der Literatur weitgehend verlassen und durch den Begriff Benignes Prostata Syndrom (BPS) ersetzt. Das BPS setzt kein histologisches Korrelat voraus, sondern orientiert sich am Vorhandensein des Symptomkomplexes der Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). Dieser bezeichnet obstruktive und irritative Miktionsbeschwerden. Wenn gleichzeitig eine sonographisch nachgewiesene Blasenentleerungsstörung (BOO: Bladder Outlet Obstruction: Blasenauslassobstruktion) vorliegt, spricht man vom BPS.

Im Folgendem wird vordergründlich der Begriff des Benigenen Prostata Syndroms (BPS) benutzt und nur bei histologischem Korrelat auf den Begriff der Benigenen Prostata Hyperplasie (BPH) zurückgegriffen.

2.1.3. Epidemiologie

Bei der benignen Prostata Hyperplasie handelt es sich um eine Erkrankung des älteren Mannes. 2010 wurde geschätzt, dass die weltweite Prävalenz bei 210 Millionen Männern lag, was 6,05% der männlichen Bevölkerung entspricht. 50% der über 50-jährigen, sowie 80% der über 80-jährigen Männer leiden unter mit BPS assoziierten Symptomen (4).

Berry et al. analysierten 1984 in 5 Autopsie- Studien die Prävalenz von histologisch nachgewiesener BPH bezogen aufs Alter. Sie zeigten, dass über 90% der Männer im Neunten Lebensjahrzehnt von einer BPH betroffen sind (5).

2.1.4. Ätiologie

Die genaue Ursache der BPH ist noch nicht hinreichend geklärt. Diskutiert werden verschiedene Theorien.

Die Prostata benötigt für ihr Wachstum einen androgenen Stimulus, das Dihydrotestosteron (DHT), welches intraprostatisch durch den Typ 2 der 5-Alpha-Reduktase aus Testosteron synthetisiert wird. Dieser Subtyp kommt in den Stromazellen der Prostata vor. Bei einem Defekt dieses Enzyms, haben Betroffene zwar eine Organanlage, jedoch keine funktionsfähige Prostata. Eine verstärkte Aktivität der 2-5-Alpha-Reduktase und einer daraus resultierenden erhöhte DHT-Konzentration, könnte mitursächlich für die Entstehung der BPH sein.

Östrogen wird eine synergische Wirkung von Androgenen zugeschrieben. Das fibromuskuläre Stroma der Prostata besitzt Östrogenrezeptoren, welche durch eine erhöhte Östrogen Konzentration mit zunehmendem Alter stimuliert werden und einen Wachstumsreiz bilden könnten. Da Fettzellen Östrogen synthetisieren, kann Adipositas das Fortschreiten der BPH begünstigen (6). Dies würde auch die Hypothese unterstützen, dass das metabolische Syndrom einen Risikofaktor für die BPH ist. Eine genetische Disposition wird auch einer verringerten Anzahl von CAG-Tripletts im Androgenrezeptor zugeschrieben (7).

Eine andere Theorie, das sogenannte *embryonic reawakening* geht davon aus, dass mesenchymale Stromazellen die bereits embryologisch die Prostata im Sinus urogenitalis zur Proliferation anregen, erneut reaktiviert werden. Die Stromazellen produzieren auf androgenen Reiz hin Wachstumsfaktoren wie FGF (Fibroblast Growth Factor) und EGF (Epithelial Growth Factor) (8). Da das Verhältnis von Stroma und Epithel bei einer normalen Prostata bei 2:1 liegt, und bei einer hyperplastischen bei 5:1 könnte die Ursache der BPH stromalen Ursprunges sein.

Die Stammzelltheorie besagt, dass es Stammzellen in der Prostata gibt, die trotz Hormonentzug die Organstruktur aufrechterhalten und eine abnorme Proliferation der Stromazellen hervorrufen. Entzündungsreaktionen der Prostata durch proinflammatorische Zytokine oder intraprostatischer Harnrückfluss tragen sicherlich ebenso zur Entstehung der BPH bei (9).

2.1.5. Symptomatik

Der Symptomkomplex LUTS steht für Beschwerden, die vom unteren Harntrakt ausgehen. Sie sind nicht spezifisch für das BPS und können auch bei anderen Erkrankungen des Urogenitalsystems vorkommen. LUTS definieren irritative (Nykturie, Pollakisurie, Restharngefühl) und obstruktive (abgeschwächter/unterbrochener Harnstrahl, verzögerter Miktionsbeginn, Nachträufeln) Symptome. Auch die erektile Dysfunktion (ED) und das metabolische Syndrom werden mit der BPH in Verbindung gebracht (10).

Allein das Volumen stellt jedoch keine Therapieindikation dar und korreliert oftmals nicht mit den Beschwerden. Im Vordergrund stehen die Symptomatik und der subjektive Leidensdruck des Patienten.

2.1.6. Diagnostik

Eine ausführliche Diagnostik ist erforderlich, um die Diagnose eines BPS zu sichern, andere Ursachen auszuschließen und zur Erarbeitung eines individuellen Therapiekonzeptes. Zur Standarddiagnostik gehören:

2.1.6.1. Anamnese

Neben der allgemeinen Anamnese ist besonders auf Symptomverlauf, Vorerkrankungen und Medikamente zu achten. Relevant sind vor allem Medikamente, die Einfluss auf den Detrusor vesicae haben und dessen Kontraktilität beeinflussen:

- Detrusorhypokontraktilität durch anticholinerge Wirkung von Antipsychotika, Antiparkinsonika oder Anticholinergika, bei denen die Harnblasenentleerung abgeschwächt ist und Restharn entsteht.
- Kontraktilitätssteigerung des Detrusor vesicae durch cholinerge Wirkung bei Glaukomtherapie und der Behandlung von Blasen- oder Darmatonie.

Ebenso Medikamente, die den urethralen Widerstand beeinflussen, sollten erfragt werden:

- Reduktion des urethralen Widerstandes durch Alpha- Blocker, welche den Blasenauslasswiderstand reduzieren.

- Erhöhung des urethralen Widerstandes durch Antidepressiva oder Alpha-Adrenergika.

Um Symptome zu klassifizieren und quantifizieren, existieren international validierte Fragebögen. In der Regel wird der IPSS (International Prostate Symptom Score, siehe Punkt 4.6.4) verwendet der nach Restharngefühl, Miktionsfrequenz, Stakkaturie, imperativem Harndrang, abgeschwächtem Harnstrahl, Pressmiktion und Nykturie fragt. Dieser ist Bestandteil unseres Fragebogens.

2.1.6.2. Körperliche Untersuchung

Eine orientierende körperliche und neurologische Untersuchung sollte Bestandteil einer jeden Diagnostik sein. Dazu gehört die abdominelle Untersuchung, die Untersuchung des äußeren Genitals sowie die digital rektale Untersuchung (DRU).

2.1.6.3. Urinstatus

Bei Verdacht auf ein BPS, mit Symptomen im Sinne einer LUTS, gehört ein Urinstatus mit U-Stix und Mikroskopie zur Basisdiagnostik.

2.1.6.4. Labor

PSA (Prostata Spezifisches Antigen):

Das PSA ist ein organspezifischer Marker und kann zur gezielten Diagnostik genutzt werden. Es ist eine Serinprotease welches der Verflüssigung der Samenflüssigkeit dient. Anhand von PSA und freiem PSA (fPSA) können Rückschlüsse auf verschiedene Pathologien gezogen werden. So scheint es einen Zusammenhang zwischen erniedrigtem fPSA (Norm: 20-25%) und einem PCA (Prostata-Karzinom) zu geben. Werte <20% gelten als Malignom verdächtig. Die Höhe des PSA ist abhängig von der Menge des Drüsengewebes, so erhöht 1g Prostatagewebe den PSA um bis zu 0,15ng/ml. Ein Prostatakarzinom hingegen sezerniert etwa 10-30x so viel PSA wie benignes Gewebe, ist jedoch oftmals vom Drüsenvolumen deutlich geringer. So kann es schwer sein zwischen einer benignen und einer malignen Erkrankung zu unterscheiden. Ebenso

können BPS und Prostatakarzinom nebeneinander bestehen. Eine klare Abgrenzung zwischen beiden Erkrankungen anhand des PSA ist nicht möglich. Der PSA-Wert kann jedoch als Orientierung dienen. Zudem sind zu beachten, dass es altersspezifische Normwerte gibt und Faktoren, die den PSA-Wert erhöhen. Dazu gehören Entzündungen der Prostata (Prostatitis), Manipulationen (nach Zystoskopie, Katheterisierung, DRU, Koloskopie, sexuelle Stimulation), Harnverhalt, sportliche Aktivitäten wie Fahrradfahren, Reiten oder Z.n. Prostatabiopsie.

Kreatinin / GFR (Glomeruläre Filtrationsrate):

Kreatinin und GFR dienen der Beurteilung der Nierenfunktion. Ca. 10% der Patienten mit BPH leiden an einer eingeschränkten Nierenfunktion (11).

2.1.6.5. Uroflowmetrie

Der Uroflow ist ein nichtinvasives diagnostisches Verfahren zur objektiven Messung des Harnstrahles. Gemessen werden Miktionszeit- und Volumen, sowie maximaler und durchschnittlicher Harnfluss (Q_{max}, Q_{ave}). Eine Obstruktion kann anhand dieser Parameter diagnostiziert werden. Allerdings ist sie unspezifisch und differenziert nicht sicher zwischen BPS, Harnröhrenstrikturen und Detrusorschwäche. Altersspezifische Unterschiede bestehen bei der Flussrate und sollten bei der Interpretation beachtet werden (12).

2.1.6.6. Sonografie

Die Sonografie ist fester Bestandteil der Diagnostik und sollte zum Ausschluss anderer Ursachen des BPS und zur genaueren Beurteilung des Urogenitaltraktes, erfolgen.

Die Restharnbestimmung ist nicht spezifisch für das BPS, sollte jedoch immer durchgeführt werden. In der Medical Therapy of Prostatic Symptoms Studie (MTOPS) konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Restharn und Progressionsrisiko besteht (11,13).

Mittels transrektalen Ultraschalles (TRUS) kann die Prostata vermessen und auf Unregelmäßigkeiten untersucht werden. Dies dient insbesondere dem Ausschluss eines Prostatakarzinoms. Die Größe und das Volumen der Prostata

sind wichtige Parameter zur Wahl des Therapieverfahrens. Bei unklaren Befunden oder zur differentialdiagnostischen Abklärung, sollte weitere Diagnostik erfolgen.

2.1.7. Therapie des BPS

Die Behandlung des BPS beinhaltet verschiedene Therapiestrategien abhängig von Symptomatik, Leidensdruck, Verlauf und Progressionsrisiko. Kontrolliertes Zuwarten (WW: Watchful Waiting) stellt eine Therapieoption bei geringer Symptomatik dar und sollte bei zunehmendem Leidensdruck auf konservative medikamentöse oder interventionelle Therapien umgestellt werden.

2.1.7.1. Watchful Waitung

Das Kontrollierte Zuwarten ist vor Allem dann indiziert, wenn der Leidensdruck des Patienten noch moderat ist (IPSS ≤ 7). Lebensstilveränderungen zur Reduktion der Symptomatik wie ausreichende Trinkmenge von 1,5 Litern pro Tag, die Reduktion der abendlichen Trinkmengen, sowie die Einschränkung von Kaffee- und Alkoholkonsum, sollten mit dem Patienten diskutiert werden. Da das BPS eine langsam progressive Erkrankung ist, und sich individuelle Verläufe stark unterscheiden können, sind regelmäßige Verlaufskontrollen notwendig, um das Fortschreiten rasch zu erkennen und im Verlauf das Therapiekonzept gegebenenfalls anzupassen. Die Restharnmenge korreliert mit der Progredienz des Prostatasyndroms und somit der Wahrscheinlichkeit einer invasiven Therapie (11,13).

2.1.7.2. Medikamentöse Therapie

Alpha- Blocker

Primär kann eine symptomatische Therapie mit Alpha-Blockern erfolgen. Da es bei der BPH zu einer Proliferation der glatten Muskelzellen am Blasen Hals kommt, kann hier medikamentös eingegriffen werden. Die Muskelzellen besitzen Alpha1-Rezeptoren, die von Adrenalin und Noradrenalin gebunden werden und eine Kontraktion auslösen. Durch Blockade dieser Rezeptoren wird der Muskeltonus und Blasenauslasswiderstand reduziert. Der Wirkeintritt erfolgt bereits nach 48 Stunden, so dass eine schnelle Besserung der Symptomatik (IPSS und Qmax)

eintritt. Allerdings sprechen nur 70% der Patienten auf die Behandlung an, so dass nach 8 Wochen ggf. die Therapie umgestellt werden sollte. Die Retrograde Ejakulation ist eine häufige Nebenwirkung der Alpha-Blocker und sollte mit dem Patienten besprochen werden (14).

5-Alpha-Reduktasehemmer

Anderes als die Alpha-Blocker, wirken sich die 5-Alpha-Reduktasehemmer direkt auf das Prostatavolumen aus, da hier die androgene Wirkung des DHT herabgesetzt wird, indem die intraprostatistische Synthese gehemmt wird. Bei einer täglichen Gabe von 5mg Finasterid, reduziert sich die Serum-DHT Konzentration um 73%, bzw. um 94% bei der Gabe von 0,5mg Dutasterid (15). Verschiedene Isoenzyme werden genutzt, um die Umwandlung von Testosteron zu DHT zu inhibieren, so dass weniger aktive Metabolite zur Verfügung stehen. Es kommt zur verstärkten Apoptose von Epithelzellen und verringerter Drüsensekretion.

Laut Leitlinien der European Association of Urology (EAU) wird nach Langzeittherapie (≥ 1 Jahr), das Risiko eines Harnverhaltes um 57% und das einer Operation um 55% gesenkt (13). Unerwünschte Nebenwirkungen beinhalten unter anderem eine erektile Dysfunktion und Libidominderung (16,17). Diese wird, je nach Literatur, in 3,4-15,8% der Patienten beschrieben (17). Bei einer Kombinationstherapie mit einem Alpha1- Adrenorezeptor- Antagonisten ist das Risiko für eine Störung der Sexualfunktion noch weiter erhöht (18). In einer multizentrischen, Placebo kontrollierten Studie an sexuell aktiven Männern mit LUTS, die vor Beginn nicht unter einer Erektile Dysfunktion litten, wurde gezeigt, dass bei Einnahme von Finasterid 5mg in Kombination mit Tadalafil 5mg, es praktisch zu keiner Verschlechterung der sexuellen Funktion kam (19).

Die PROBE Studie zeigte, dass $\frac{3}{4}$ aller Patienten eine medikamentöse Therapie bevorzugen, die das Progressionsrisiko und somit die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit eines operativen Eingriffes zu reduzieren, anstatt einer rein symptomatischen Therapie (20).

Phytotherapeutika

Phytotherapeutika wie Kürbiskerne und Sägepalmextrakt können zu Beginn angewandt werden, um die Symptomatik zu verbessern. Es existieren zahlreiche unterschiedliche Phytotherapeutika deren Wirksamkeit unzureichend belegt sind, daher kann hier keine Empfehlung ausgesprochen werden. An einer Studie der GRANU (German Research Activities on Natural Urologicals), wurde anhand von 1431 Männern mit leichten bis mittelschweren LUTS, die Wirksamkeit von Kürbiskernen in einer randomisierten, teilweise verblindeten, Placebo kontrollierten Studie, überprüft. Primäres Kriterium war die Verbesserung des IPSS von über 5 Punkten in Bezug auf den Ausgangswert von vor 12 Monaten. Es kam zur deutlichen Reduktion der Symptomatik (21). Um diese Ergebnisse bestätigen zu können sind allerdings weitere Studien nötig.

2.1.7.3. Interventionelle und chirurgische Therapie

Indikationen

Zu den „harten“ bzw. imperativen Indikationen einer chirurgischen Therapie zählen Harnverhalt, rezidivierende Harnwegsinfekte, nicht beherrschbare rezidivierende Makrohämaturien, Harnblasenkonkremente, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz. Weiterhin kann bei zunehmender Symptomlast, bei Versagen der medikamentösen Therapie, Unverträglichkeit oder der Ablehnung einer solchen, eine operative Desobstruktion erfolgen (11,22).

Diagnostische Verfahren zur Abschätzung des Progressionsrisikos sollten angewandt werden, um den Therapieerfolg konservativer oder die Notwendigkeit chirurgischer Intervention bestimmen zu können.

Offene Adenomenukleation der Prostata

Die offene Adenomenukleation (oAE) war bis in die 1930er Jahre die einzige Therapieoption zur operativen Behandlung des BPS. Über suprapubische, transvesikale, retropubische oder perineale Zugangswege wurde die Prostata enukleiert. Hierbei wird das Prostataadenom, was die Harnröhre umgibt, unter Schonung der Prostatakapsel, entfernt. Die oAE ist das invasivste Verfahren, galt allerdings trotzdem noch lange nach Einführung transurethraler Resektionen, als

bestes Verfahren bei großen Drüsen. Die oAE zeigt eine hohe Effektivität hinsichtlich der Symptomreduktion, jedoch ist die Komplikationsrate hier deutlich erhöht im Vergleich zu anderen Verfahren. Verglichen mit der HoLEP ist der intraoperative Blutverlust, die Katheterisierungszeit, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und postoperative Schmerzen, deutlich erhöht bzw. verlängert. Die Operationsdauer bei großen Drüsen ist jedoch bei der offenen Enukleation kürzer als bei der HoLEP (23–25).

Transurethrale Resektion der Prostata

Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) war lange die einzige gute Alternative zur oAE, da sie weniger invasiv und kostengünstiger bei gleicher Effektivität war. Laut S2e Leitlinie Diagnostik und Therapie des BPS der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), ist die TUR-P das Referenzverfahren zur Entfernung von Prostata bis 80ml (11).

Hierbei wird ein Resektoskop in die Harnröhre eingeführt und die Prostata mit einer Elektroschlinge unter Sicht ausgeschält. Auch hier bleibt die Kapsel intakt. Durch das Nutzen einer Elektroschlinge mit monopolarer Strom, kann während der Resektion koaguliert und so mögliche Blutungen intraoperativ kontrolliert werden. Das Gewebe wird am Ende des Eingriffes aus Prostata und Blase herausgespült und zur histologischen Untersuchung abgegeben. Da mit monopolarer Strom gearbeitet wird, kann in der Operation nur mit elektrolytfreier Spülflüssigkeit gearbeitet werden. Bei großen Drüsen steigt die Operationsdauer und somit die Gefahr eines TUR-Syndroms durch ein längeres Einströmen von Spülflüssigkeit und deren Aufnahme in den Kreislauf. Dies äußert sich in einer hypotonen Hyperhydratation welches sich zu Beginn mit einer Hypertension und Bradykardie, sowie im Verlauf mit einer Kreislaufdepression einhergehen kann. Durch die Absorption der elektrolytfreien Flüssigkeit, kommt es zur Volumenbelastung und Hyponatriämie was zu Lungen- oder Hirnödemen, Hämolyse und akutem Nierenversagen führen kann. Komplikationsraten steigen mit Drüsengröße und Operationsdauer über 90 Minuten (26,27).

Im Verlauf wurde die bipolare TUR-P entwickelt, bei der isotone Spülflüssigkeit verwendet wird und es somit, bei ähnlicher Effektivität, nicht zum TUR-Syndrom kommen kann.

Endoskopische Enukleation der Prostata (EEP)

Als Weiterentwicklung der oAE und der TURP trat schließlich die endoskopische Enukleation auf den Plan. Der große Vorteil der endoskopischen Enukleation stellt die Möglichkeit dar auch große Drüsen sicher und effektiv entfernen zu können, da anders als bei der monopolaren TURP mit isotonischer Spüllösung gearbeitet wird (28–30). Dies ist möglich, da keine elektrische Energie verwendet wird. Daher besteht bei endoskopischen Verfahren keine Gefahr eines TUR-Syndroms.

Laser steht für „*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*.“ Es existieren verschiedene Lasersysteme, die ihre Energie auf unterschiedliche Art freisetzen und sich in ihrer Wellenlänge und Ausbreitungsrichtung unterscheiden. Unter den endoskopischen Enukleationsverfahren war die HoLEP einer der Ersten. 1998 wurde die HoLEP erstmalig von P. Gilling und M. Frauendorfer zur Behandlung des BPS beschrieben (31). Hierbei wird die Prostata mit einem Laser ausgeschält. Auf Grund der geringen Eindringtiefe von 0,4 mm bei hoher Energiedichte, kann das Adenom unter Schonung umliegender Strukturen, insbesondere von Nerven und Gefäßen, entfernt werden. Im Anschluss wird das Gewebe in die Blase luxiert, wo es morcelliert und abgesaugt wird. Auch hier wird das Gewebe zur histopathologischen Untersuchung eingeschickt.

Die Retrograde Ejakulation tritt bei TUR-P ähnlich häufig auf wie nach HoLEP (32). Bezüglich Hospitalisierungszeit, Blutverlust und Dauer der Katheterisierung ist die HoLEP der TUR-P und oAE überlegen (28).

Im Verlauf wurden weitere Laserverfahren entwickelt. Insbesondere die Thulium-Laser- Enukleation der Prostata (ThuLEP) wurde 2010 eingeführt und gilt als gute Alternative zur HoLEP. Auch hier wird mittels Laser die Prostata aus der Kapsel geschält. Der Laserstrahl hat eine Wellenlänge von 2013nm (Nanometer) und ermöglicht eine sehr genaue Führung durch das Gewebe. Komplikationen sind bei beiden Verfahren ähnlich. Zahlreiche Studien vergleichen Parameter wie Operationszeit, Blutverlust, Katheterisierungszeit, postoperativer Verbesserung des IPSS, PSA- Abfall und Restharn (33–35).

Auch die BipolEP ist ein Verfahren zur endoskopischen Entfernung der Prostata. Hier wird kein Laser genutzt, sondern eine Art Pinzette deren Spitzen verbunden

sind. Mit bipolarem Strom wird das Prostatagewebe enukleiert, in die Blase luxiert und morcelliert (36).

Insgesamt unterscheiden sich die verschiedenen Verfahren hauptsächlich darin, dass sie unterschiedliche Energiequellen und somit Techniken zur Blutstillung nutzen, um die Prostata anhand ihrer anatomischen Strukturen möglichst sicher und komplikationsarm entfernen zu können. Das Nebenwirkungsprofil ist bei den Verfahren ähnlich (37,38).

Minimally Invasive Surgical Therapies (MIST)

Alternativverfahren wie die Aquablation, die Wasserdampfablation, die Ballondilatation oder die Prostataarterienembolisation stellen neue Therapiekonzepte dar, welche die Komplikationsrate bei gleichem Therapieerfolg reduzieren sollen.

In einer multizentrischen, prospektiven, randomisierten und doppel-verblindeten Studie konnte gezeigt werden, dass die Aquablation im Vergleich zur TURP ein niedrigeres Komplikationsprofil, insbesondere hinsichtlich einer postoperativen medikamentösen oder interventionellen Nachbehandlung des BPS und der retrograden Ejakulation, hat. Patienten, die mit Aquablation behandelt wurden, erfuhren nur in 26% der Fälle eine retrograde Ejakulation versus 42% bei einer TURP (39). Verglichen mit der HoLEP hat diese zwar, eine längere OP-Dauer, aber insgesamt ein ähnliches Outcome und Nebenwirkungsprofil (40,41).

Von minimalinvasiven Techniken profitieren insbesondere Patienten, die ein erhöhtes Operationsrisiko und Komorbiditäten haben (42).

2.2. Die Erektile Funktion

2.2.1. Grundlagen der Erektion und erektilen Dysfunktion

Die Erektile Dysfunktion (ED) beschreibt eine anhaltende oder wiederkehrende Unfähigkeit eine für die Kohabitation ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten. Es handelt sich um eine Erkrankung, deren Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter steigt. Die Prävalenz der ED in Deutschland betrug im Jahr 2000 laut Cologne Male Survey bei 19,2 % bei Männern zwischen 30 und

80 Jahren. Auch hier mit deutlichem Anstieg der Prävalenz im Alter (2,3- 53,4%) (43). In einer anderen Studie zeigte sich anhand von final 1915 eingeschlossenen Männern in Berlin zwischen 40 und 79 Jahren, eine Prävalenz der ED zwischen 18 und 48% (44).

Braun et al zeigten in dem Cologne Male Survey auch, dass ein Großteil der älteren Männer noch sexuell aktiv sind, wobei bis zu 44% mit ihrem Sexualleben unzufrieden sind. Das steigende Alter korreliert mit der Unzufriedenheit und mit Komorbiditäten wie arterieller Hypertonie, Diabetes oder LUTS (45). Spermienproduktion, Ejakulatparameter und die Fähigkeit zur Ejakulation sind teilweise mit dem Alter assoziiert, jedoch hauptsächlich beeinflusst durch eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes (46). Die Besorgnis der Patienten in Bezug auf ihre sexuelle Funktion findet ihren Höhepunkt bei Männern zwischen 50-59 (47). Die Erektion ist ein komplexer physiologischer Prozess, an dem verschiedenste Areale des Körpers beteiligt sind.

Grundsätzlich kann man die männliche Sexualfunktion in 5 Stadien einteilen:

1. Sexuelles Verlangen
 2. Erektion
 3. Geschlechtsverkehr (Einführen eines aufgerichteten Penis)
 4. Ejakulation
 5. Orgasmus
- (48)

Die Erektion wird durch verschiedene Steuersysteme des Körpers reguliert. Autonome (parasymphatische und sympathische) sowie somatische (sensorische und motorische) Nervenfasern sind an der Erektion beteiligt. Aus S2-S4 entspringen die parasymphatischen Nn. cavernosi et splanchnici pelvici welche von dorsolateral an der Prostatakapsel entlang, bis zur Penisbasis ziehen. Bei 3°° und 9°° verlaufen sie an der Urethra nach distal zur Glans Penis. Bei Operationen der Prostata kann dieses Nervenbündel verletzt werden und zu sexuellen Funktionsstörungen führen.

2.2.2. Ätiologie ED

Ging man noch in den 80er Jahren von einer fast ausschließlich psychischen Pathogenese der ED aus, so weiß man heute, dass es sowohl organische als auch psychische Ursachen gibt die sowohl nebeneinander als auch isoliert bestehen können. Nach Lizza und Rosen handelt es sich um die Folgenden:

Tabelle 1: Ätiologie der Erektile Dysfunktion

Organisch	Psychogen
- Vaskulär - Arteriell - Venös - Gemischt - Neurogen - Anatomisch - Endokrin	Generalisierter Typ - Libidomangel - Altersabhängige Abnahme des sex. Interesses - Generalisierte Behinderung - Chron. Störung der Intimbeziehungen Situativer Typ - Partnerbezogen - Situationsbezogen - Konfliktbezogen

(49)

Die Entwicklung neuer Operationsverfahren und Lasertechniken hat maßgeblich dazu beigetragen die sexuelle Funktion weitgehend zu erhalten. Nicht zu vernachlässigen ist jedoch, dass viele der Patienten bereits vor der Behandlung in ihrer sexuellen Funktion eingeschränkt sind. Zudem könnten psychosoziale Faktoren nach operativen Eingriffen an geschlechtsspezifischen Organen eine Rolle spielen (50). Der Schweregrad der ED wird mit einem standardisierten Fragebogen, dem IIEF-5, erfragt (siehe 4.6.2).

2.2.3. Zusammenhang von BPS, LUTS und sexueller Dysfunktion

Der Zusammenhang zwischen LUTS infolge einer BPH und sexueller Dysfunktion ist gut belegt, daher sollten Patienten mit LUTS auch auf eine ED hin untersucht werden und viceversa (51). Sexuelle Dysfunktion kann sowohl ejakulatorische Dysfunktion (EjD) als auch die erektile Dysfunktion umfassen. Weitgehend unabhängig vom Alter stellt die sexuelle Funktion ein wichtiges

Merkmal für die Lebensqualität dar. Es konnte gezeigt werden, dass ein enger Zusammenhang zwischen Schwere der LUTS, Alter und Ausprägung der sexuellen Funktionsstörung besteht (52). Die erektile Dysfunktion nach HoLEP und TURP wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Einige Studien zeigen eine Verbesserung, Verschlechterung oder gleichbleibende Funktion. Insgesamt bestehen jedoch zwischen den Verfahren wenig Unterschiede bezüglich der erektilen Funktion (32,53–55).

2.2.4. Therapie der ED

Die Therapie der ED richtet sich nach der Ursache und soll an dieser Stelle nur dem groben Verständnis dienen, da sie Bestandteil der Therapie bei dem BPS sein kann.

Die nachfolgende Tabelle veranschaulicht die Therapieoptionen:

Tabelle 2: Therapieoptionen der ED im Überblick

Konservative Therapie	Nicht- oder semiinvasive Therapie	Operative Therapie
Psychotherapie	Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKIT, SKAT)	Venöse Chirurgie
Hormonelle Therapie		Rekonstruktive (revaskularisierende) Chirurgie
Topische Therapie (z.B. Nitroglycerin, intraurethrale PDE-1 Applikation)		Prothetische Versorgung (ultima ratio)
Orale Therapie (z.B. PDE-5 Inhibitoren)		
Externe Erektionshilfen (Vakuumsysteme)		

(56)

2.3. Die ejakulatorische Funktion

2.3.1. Die antegrade Ejakulation

Die Antegrade Ejakulation (AE) stellt den physiologischen Zustand der Ejakulation in Richtung Harnröhre dar. Ist sie gestört kann es zur Retrograden Ejakulation kommen, welche sowohl als Bestandteil der Erektile Dysfunktion als auch der Orgasmusstörungen oder isoliert vorkommen kann.

Die physiologische Ejakulation ist vom autonomen Nervensystem abhängig und setzt sich aus zwei Phasen zusammen: der Emission und dem Ausstoß. Das Zusammenspiel anatomischer Strukturen wie Blasenhals, Prostata, Samenbläschen, Vas deferens, Nebenhoden und prostaticher Harnröhre machen die Ejakulation möglich. Eine Beeinträchtigung der AE im Sinne einer Anejakulation oder RE kann bei mechanischer Beschädigung einer dieser Strukturen oder durch medikamentöse/ hormonelle Einflüsse vorkommen.

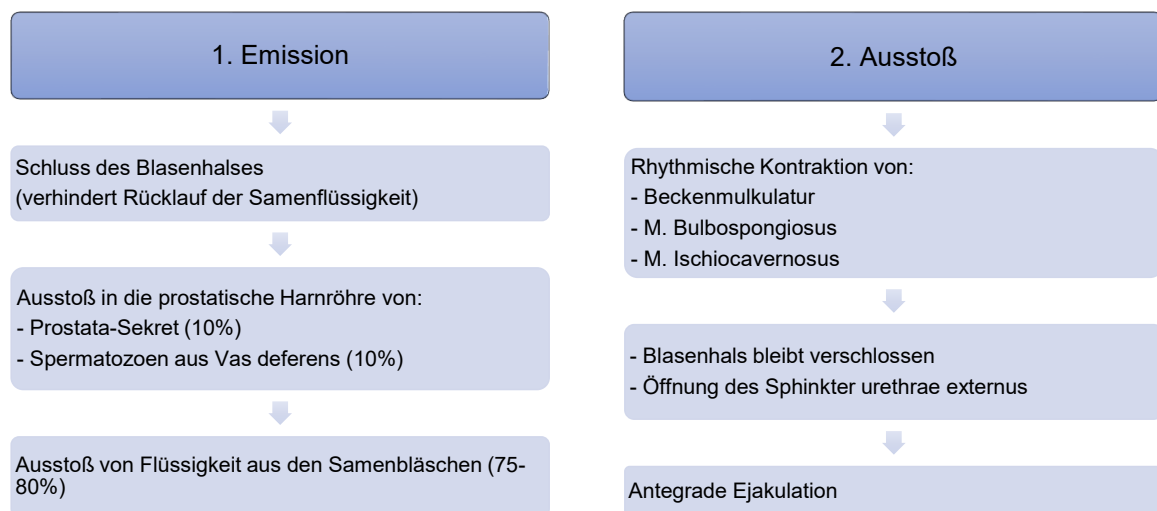


Abbildung 2: Prozess der Ejakulation in 2 Phasen: Emission und Ausstoß

2.3.2. Die ejakulatorische Dysfunktion (EjD)

Grundlagen

Die EjD kann sowohl als Bestandteil der ED als auch isoliert auftreten und ist die häufigste Form der sexuellen Dysfunktion bei Männern (57). Die Klassifizierung von EjD wurde erstmals 2015 bei der vierten *International Consultation on Sexual Medicine (ICSM)* in Madrid weltweit anerkannt und in die Diagnoseliste der ICD aufgenommen (ICD-10). 2018 wurde diese überarbeitet und die ursprünglich 10 Kategorien auf 5 reduziert (ICD-11).

Aktuell wird die EjD wie folgt definiert (48):

1. Männliche frühe Ejakulation
2. Männliche verzögerte Ejakulation
3. Retrograde Ejakulation
4. Andere spezifizierte Ejakulationsstörungen
5. Ejakulatorische Funktionsstörungen, nicht spezifiziert

Bei der operativen Behandlung der BPH kommt es vor Allem zur retrograden Ejakulation.

Um den Schweregrad der ejakulatorischen Dysfunktion und die daraus resultierende subjektive Belastung für den Patienten quantifizieren zu können, wurde der MSHQ- EjD- SF (Male Sexual Health Questionnaire- Ejaculatory Dysfunction Short Form) entwickelt. Hier wird nach Kraft, Volumen, und Frequenz der Ejakulation gefragt, und inwieweit der Patient Einschränkungen in den Bereichen als belastend empfindet.

2.3.2.1. Die Retrograde Ejakulation

Für das benigne Prostatasyndrom ist neben der nervalen, die ejakulatorische Funktionsstörung von Bedeutung.

Von einer retrograden Ejakulation (RE) spricht man, wenn der Blasenhalswiderstand bei der Ejakulation, unzureichend ist, und die Drücke des M. Bulbospongiosus und des M. Ischiocavernosus das Ejakulat in die Blase leiten, anstatt physiologisch antegrad Richtung distal. Ursächlich hierfür kann unter anderem Zustand nach transurethraler Resektion der Prostata, medikamentöse Therapie mit Alpha-Blockern oder Verletzung der sympathischen Nervenbahnen nach Operationen an Rückenmark, Abdomen und Becken, sein.

Es wird angenommen, dass die Resektion des Blasenhalses der Grund für die RE nach transurethraler Resektion der Prostata ist. Transurethrale

Desobstruktionsverfahren haben je nach Literatur RE Raten von 48- 80% (58–60). Bei der HoLEP wird eine Prävalenz von bis zu 96% beschrieben (61).

Zudem bergen vor allem die operativen und interventionellen Therapieoptionen ein erhöhtes Risiko eine retrograde Ejakulation, zu entwickeln. Folglich ist gründlich zwischen dem Nutzen einer Operation zur Verbesserung der Symptomatik und der Gefahr eine RE zu entwickeln oder zu verstärken, abzuwägen. Daher werden Therapieverfahren zur Verbesserung der Symptomatik unter Schonung der ejakulatorischen Funktion, entwickelt. Diskutiert werden weniger invasive Verfahren wie UroLift®, Aquablation® oder Rezum® (62).

Diagnostik der RE

Es wurde bereits 1994 mittels transrektalen Ultraschalles untersucht, wie die antegrade Ejakulation abläuft. Auch hierbei kommt es zu einem minimalen Rückfluss des Ejakulates in die Blase (63). Die Farbduplex Sonografie stellt ein einfaches, nicht invasives Verfahren dar, um die RE zu diagnostizieren. Im Vergleich zur antegraden Ejakulation, kommt es bei der RE zu einer sackartigen Erweiterung der Harnröhre und im Anschluss zu einem langsamen Rückstrom in die Harnblase (64). Auch das MR kann genutzt werden, um sowohl die antegrade als auch die retrograde Ejakulation zu untersuchen (65). Die Diagnose kann anhand einer Urinanalyse gestellt werden und sollte bei unklarer Aspermie <2 ml Samenvolumen durchgeführt werden. Dabei wird postkoitaler- oder masturbatorischer Urin mikroskopisch untersucht, wobei mehr als 15 Spermien pro Gesichtsfeld beweisend für eine RE ist. Bei bestehendem Kinderwunsch können Spermien aus dem Urin gewonnen werden.

Therapie der RE

Die Therapie der retrograden Ejakulation hängt maßgeblich von dessen Ursache ab. Therapiestrategien für andere Ursachen als auf Grund operativer oder interventioneller Verfahren, werden an dieser Stelle nicht weiter diskutiert. Da die RE nach HoLEP durch das Fehlen der Blasenhaliskontraktion bedingt ist, kann

sie schwer behandelt werden und sollte somit fester Bestandteil der Aufklärung vor operativen Eingriffen sein.

3. Fragestellung

Trotz zahlreicher Studien, die sich mit der Lebensqualität und der sexuellen Funktion i.S. einer erektilen Dysfunktion nach operativer Behandlung des BPS auseinandersetzen, ist nur wenig über die Belastung bezüglich der RE bekannt, wiewohl letztere relativ häufig auftritt. So liegen bislang wenige Arbeiten vor, die den Einfluss der RE auf die subjektive Zufriedenheit mit dem Sexualleben untersucht haben. Effekte der HoLEP auf die erektile Funktion werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Während einige Studien einen negativen Einfluss beschreiben, berichten andere Studien sogar über eine Verbesserung der erektilen Funktion. Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren die Häufigkeit sexueller Funktionsstörungen nach HoLEP, sowie deren Einfluss auf die subjektive Zufriedenheit mit dem Sexualleben.

4. Material und Methoden

4.1. Durchführung der HoLEP

Die HoLEP wird seit 2007 in der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE) durchgeführt.

Am Universitätsklinikum Eppendorf wurde ein 100 Watt Holmium Laser Generator (Versa Pulse 100, Lumenis, Palo Alto, CA, USA) mit folgender Einstellung verwendet: 70W (1,4 J, 50Hz) mit 550- µm endfiring Laser Fasern (Lumenis, Palo Alto, CA, USA). Für die Enukleation wurde ein 27 Fr Resektoskop mit einer endoskopischen Kamera (Olympus) verwendet. Der verwendete Morcellator war ein Lumenis Morcellator der über ein 26 Fr Nephroskop eingeführt wurde. Insgesamt waren sieben Operateure beteiligt, die eine Fallzahl von >50 HoLEP/ Jahr aufwiesen. Die Enukleation erfolgte über eine 1-, 2- oder 3- Lappentechnik). Alle Präparate wurden postoperativ histopathologisch

untersucht. Dabei erfolgte die histopathologische Untersuchung durch einen in Uropathologie erfahrenen Pathologen. Alle Präparate wurden gewogen. Standardmäßig erfolgte bei allen Patienten eine perioperative Antibiotikaphylaxe. Postoperativ erhielten die Patienten einen 22 Fr Spülkatheter für eine 24-stündige postoperative Blasenspülung mit Kochsalzlösung. Nach 48 Stunden erfolgte die Entfernung des Katheters. Nach Entfernung des Dauerkatheters wurden eine Uroflowmetrie sowie eine Restharnkontrolle durchgeführt.

Zunächst wird eine Zystourethroskopie durchgeführt um bislang nicht diagnostizierte Veränderungen an Blase (Tumore, Steine) oder der Urethra (Strikturen) festzustellen und um anatomische Orientierungspunkte (Harnleiterostien, Trigonalleiste der Blase, Colliculus seminalis) aufzusuchen. Mit einem 100-W Laser wird entweder in Zwei- oder Drei-Lappen-Technik die Prostata enukleiert. Begonnen wird, falls vorhanden, mit dem Mittellappen, wobei dieser vom Blasen Hals gelöst wird. Anschließend folgt die Enukleation der Seitenlappen, mit Inzision der Mukosa lateral des Colliculus, um den Lappen von der Kapsel zu lösen. Die Inzision darf nicht distal des Colliculus verlängert werden, da sonst die Gefahr besteht den M. sphincter urethrae externus zu verletzen, der wichtig für den Erhalt der Kontinenz ist. Auch beim abschließenden Durchtrennen der Mukosabrücken am Apex muss auf den Sphinkter geachtet werden. Nachdem das Adenom gelöst ist, wird es in die Blase geschoben, wo es frei flotiert. Um eine bessere Sicht auf das endoskopische Feld zu bekommen, muss eine gründliche Blutstillung erfolgen. Die Blase muss jederzeit gefüllt sein, um einen ausreichenden Abstand von Morcellator und Blasenwand gewährleisten zu können. Unter kontinuierlicher Spülung und Absaugung wird das Adenom morcelliert und Gewebeteile aufgefangen. Dies ermöglicht sowohl eine komplette transurethrale Entfernung des Adenomgewebes, als auch eine postoperative histologische Analyse des Gewebes. Dies ist notwendig, um inzidentielle Prostatakarzinome zu diagnostizieren bzw. auszuschließen.

4.2. Datenerfassung und Studienpopulation

Unsere Studie fand unter Bewilligung des Ethikantrages (PV5633) bei der Ethikkommission Hamburg statt.

Wir identifizierten retrospektiv 2131 Patienten, die zwischen 2006 und 2015 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf mit einer HoLEP behandelt wurden.

Zur Erhebung der prä-, intra-, und postoperativen Daten nutzten wir das Klinikinformationssystem Kis1, welches die elektronische Patientenakte (Soarian®) und alle operativen Daten (MyMedis) beinhaltet. Für Patienten vor 2009 erhielten wir die Daten aus Urodata. Dies wurde vor der Einführung von Soarian verwendet.

Um sowohl den postoperativen als auch den aktuellen Gesundheitszustand der Patienten zu ermitteln, entwickelten wir einen neunseitigen Follow-Up Fragebogen. Wir nutzten validierte Fragebögen zur Ermittlung der sexuellen Funktion, der Miktionsbeschwerden und der Lebensqualität.

4.3. Patientenauswahl- und Ausschluss

Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit präoperativ stanziobiologisch gesichertem Prostatakarzinom (PCA) oder einem inzidentellen PCA, sowie Solche bei denen im Verlauf eines diagnostiziert wurde. Verstorbene und ins Ausland verzogene Patienten wurden nicht kontaktiert. Wir schlossen Patienten ein, bei denen mindestens 6 Monate zwischen OP und Follow-Up bestand. Ausgeschlossen wurden zudem unvollständig ausgefüllte Fragebögen (N=1190), sowie fehlende Antworten beim IIEF-5 und IIEF13 (N=320), MSHQ-EjD-SF (N=84) sowie bezüglich der Einnahme von PDE-5 Inhibitoren (N=2).

Patienten, die nicht schriftlich in die beilegte Datenerhebung einwilligten, wurden nicht ausgewertet. Eingeschlossen wurden final 535 Patienten. Siehe **Abbildung 3**.

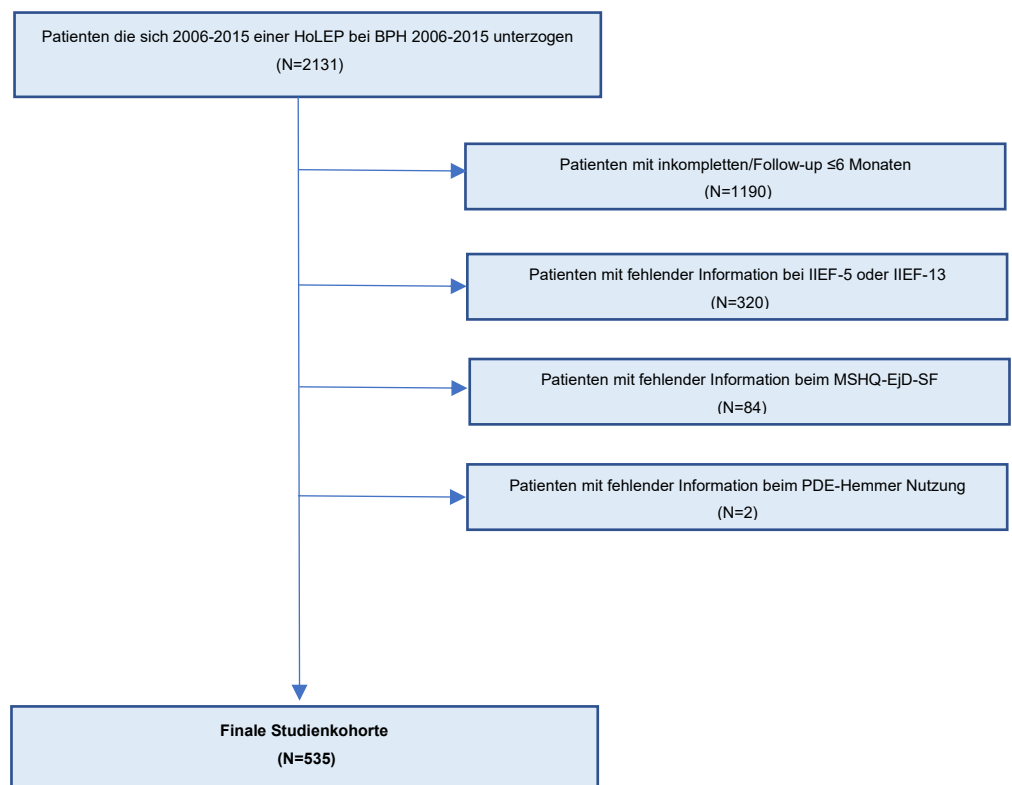


Abbildung 3: Patientenauswahl und -Ausschluss

4.4. Pseudonymisierung und Datenschutz

Dem Follow-Up Fragebogen wurde eine Einverständniserklärung beigelegt. Mit Unterzeichnung erklären sich die Patienten mit der Datenerhebung einverstanden. Die Fragebögen wurden pseudonymisiert und unter Patientennummer und Geburtsdatum in eine Excel-Tabelle eingespeist. Alle personenbezogenen Daten wurden durch eine Zahlen- oder Buchstabenkombination verschlüsselt, und nur der Studienleiter und von ihm autorisierte Personen aus dem UKE haben Zugriff darauf. Nach Abschluss der

Studie wird dieser Schlüssel gelöscht. Alle gesammelten Daten werden im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf zur statistischen Auswertung gesammelt und pseudonymisiert für 15 Jahre archiviert. Die Follow-Up Fragebögen werden 3 Jahre aufbewahrt. An der Auswertung und Speicherung der Daten ist nur die Klinik für Urologie beteiligt. Die Veröffentlichung der Daten erfolgt in anonymisierter Form. Alle persönlichen Daten und Befunde unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen.

4.5. Datenerhebung

Die Klassifizierung erfolgte in allgemeine Patienteninformationen, prä-, intra-, peri-, und postoperative- sowie Follow-Up Daten.

4.5.1. Allgemeine Patientendaten

Tabelle 3: Allgemeine Patientendaten

Allgemeine Daten	
Alter (zum Zeitpunkt der OP)	In Jahren
OP-Datum	
Dauer Krankenhausaufenthalt	In Tagen
BMI (Body- Mass- Index)	
Scores	American Society of Anesthesiologists risc classification
	Charleson Comorbidity Score

4.5.2. Präoperative Daten

Tabelle 4: Präoperative Daten

Präoperative Patientencharakteristika	
Prostatavolumen	
PSA	PSA
	fPSA
	QPSA (Quotient freies PSA/ Gesamt-PSA)
Komplikationen	
Labor	Hämoglobin (Hb)
Voroperationen	Prostata, Harnröhre

	Datum
Prämedikation	Antihypertensiva
	Gerinnung (Dauer der Einnahme, Absetzen präoperativ)
	Anticholinergika
Infektionen	Harnwegsinfekte (HWI), chronisch rezidivierend
Miktion	Katheter: Dauerkatheter (DK), suprapubischer Dauerkatheter (SPDK)
	Harnverhalt
	Restharn
	Uroflow (Volumen, Zeit, Qmax)
Scores	IPSS/ QoL
	IIEF

4.5.3. Intraoperative Daten

Die intraoperativen Daten beziehen sich auf die OP-Charakteristika und dessen Komplikationen.

Tabelle 5: Intraoperative Daten

Intraoperative Patientencharakteristika	
Enukleation	Enukleationsdauer der unterschiedlichen Lappen (min)
	Morcellationszeit
	Resektionszeit TUR
	Dauer Enukleation gesamt (min)
	Resektionszeit insgesamt
	Resektionsgeschwindigkeit (g/min)
Komplikationen	Clavien-Dindo: Blasenlazeration, Kapselperforation, Blasenperforation
	Blutverlust
Operateur	

4.5.4. Perioperative Daten

Die perioperativen Daten beziehen sich auf alle Parameter, die während des Krankenhausaufenthaltes erhoben wurden.

Tabelle 6: Perioperative Daten

Perioperative Patientencharakteristika (Krankenhausaufenthalt)	
Komplikationen	Blasenhalstamponade, Bluttransfusion, Anzahl der Konserven
	Vorhofflimmern, Myokardinfarkt, Lungenembolie, TVT, TIA/Apoplex

4.5.5. Postoperative Daten

Die postoperativen Daten beziehen sich auf Parameter, die nach dem Krankenhausaufenthalt erhoben wurden.

Tabelle 7: Postoperative Daten

Postoperative Patientencharakteristika	
Histopathologischer Befund	TNM/pT
	Typisierung
	High grade PIN
	AAH (atypische adenomatöse Hyperplasie)
	Gleason (Anteile 3, 4, 5)
	Tumorzvolumen
Enukleatgewicht (Gramm)	Gewicht
Laborbefunde	Hb
Miktionsparameter	Vorhandensein eines Katheters (DK, SPDK), Zeitpunkt des Katheterauslass postoperativ
	Harnverhalt (Zeitpunkt postoperativ)
	Restharn (bei Entlassung)
	Uroflow (Volumen, Zeit, Qmax)

4.5.6. Erfassung der Langzeitergebnisse

Wir erstellten einen 9-seitigen Fragebogen (siehe 12.) und ließen ihn den eingeschlossenen Patienten postalisch zukommen. Die zugesandten Unterlagen enthielten ein offizielles Schreiben des Studienleiters, ein Informationsschreiben

und eine Patienteneinwilligung, sowie einen frankierten und adressierten Rücksendeumschlag. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte von Februar 2017 bis einschließlich April 2018. Datenanalyse und Interpretation erfolgten im Anschluss.

Erfragt wurden folgende Parameter:

Tabelle 8: Follow-Up Daten

Follow-Up		
Miktionsparameter	Harnverhalt	Anzahl der Harnverhalte postoperativ (1, 2, 3, 4, 5, >5) Zeitpunkt des Harnverhalts/ der Harnverhalte (Tage, Wochen, dauerhaft)
	Nachträufeln postoperativ	im Vergleich zu präoperativ (nicht vorhanden, unverändert, verbessert, verschlechtert)
	Harndrang postoperativ	Zeitpunkt (Tage, Wochen postoperativ, dauerhaft)
		Medikation: Präparat (Detrusitol®, Spasmex®, Vesicur®, Emselex®, Dauer der Einnahme (in Tagen, Wochen, dauerhaft)
Vorhandensein einer Harnwegsinfektion (HWI) präoperativ	Zystitis, akute Prostatitis, chron. Prostatitis, Epididymitis	
HWI postoperativ	Zystitis, Epididymitis, Orchitis mit Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie	Anzahl
Medikation	Anticholinergika postoperativ	Präparat, Dauer (Monate, Jahre)
	Phosphodiesterase-5 (PDE-5) Hemmer	Einnahme/ Präparat präoperativ
		Einnahme/ Präparat postoperativ
Folgeoperationen	TUR-P, TUR-BH, UTI, Harnröhrenplastik	Zeitpunkt
Vorhandensein einer Katheterversorgung	DK, SPDK	Dauer (Monate), Ursache (Harnverhalt, Inkontinenz, unklar)
Scores postoperativ	IPSS	Einzelnen, Gesamtscore
	IPSS/ QoL	
	IIEF	
Schmerzen postoperativ	Dauer	Tage, Wochen, dauerhaft
Inkontinenz postoperativ	Dauer, Ausprägung	Tage, Wochen, dauerhaft Anzahl der Vorlagen/ Tag
Potenz postoperativ	Erektionsfähigkeit	im Vergleich zu präoperativ (unverändert, verbessert, verschlechtert)
	Retrograde Ejakulation	MSHQ-EjD
PSA	Niedrigster postoperativ	ng/ml
	Aktueller Wert	ng/ml

4.6. Validierte Fragebögen

4.6.1. Male Sexual Health Questionnaire- Ejaculatory Dysfunction Short Form (MSHQ-EjD-SFt)

Eine verkürzte Version des MSHQ-Fragebogens, der ursprünglich aus 25 Fragen bestand, dient der Beurteilung der sexuellen Gesundheit des Mannes. Die MSHQ-EjD Kurzform wurde entwickelt, um die ejakulatorische Funktion zu bewerten. Rosen et al zeigten, dass der MSHQ-EjD ein gutes Werkzeug darstellt, um Ejakulationsparameter und den mit der Ejakulationsstörung einhergehenden Belastungsgrad, zu quantifizieren (66).

Er besteht aus 4 Fragen, die folgende Parameter erheben:

- Frequenz: wie häufig es dem Patienten möglich ist einen Samenerguss zu haben oder zu „kommen“, wenn er sexuell aktiv ist.
- Kraft: wie beurteilt der Patient die Stärke des Samenergusses im Vergleich zum Zustand vor der OP.
- Volumen: wie beurteilt der Patient die Menge des Samens oder des Ejakulats beim Samenerguss im Vergleich zum Zustand vor der OP.
- Belastung: wenn der Patient Probleme mit dem Samenerguss hat oder keinen haben kann, inwieweit belastet ihn dies.

4.6.2. International Index of Erectile Function (IIEF-5)

1997 wurde von Rosen et al. ein erster standardisierter Fragebogen zur Erfassung der Erektile Dysfunktion, der IIEF-15, verfasst. Dieser beinhaltete fünf Domänen: Erektionsfähigkeit, sexuelles Verlangen, sexuelle Zufriedenheit, Orgasmusfähigkeit und allgemeine Zufriedenheit. Zwei Jahre später wurde er von Rosen überarbeitet und eine kürzere IIEF-5 Version etabliert (67).

Der Schweregrad der ED wird mit einem standardisierten Fragebogen, dem IIEF-5, erfragt. Die Patienten beantworten 5 Fragen bezüglich ihrer Erektion und der Möglichkeit befriedigenden Geschlechtsverkehr zu haben:

1. Wie zuversichtlich sind Sie, eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können?
2. Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug, um in Ihre Partnerin einzudringen?
3. Wie oft waren Sie beim Geschlechtsverkehr in der Lage, die Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie in Ihre Partnerin eingedrungen waren?
4. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr, die Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?
5. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

Dabei steht 0 für keinen Geschlechtsverkehr, 1 für *stark ausgeprägte Einschränkung* und 5 für *normale Funktion*. Pro Frage werden vom Patienten 0-5 Punkte vergeben. Der Schweregrad wird nach Addierung der Punkte eingeteilt in (66):

- 1-7: schwere ED
- 8-11: mittelschwere ED
- 12-16: leichte bis mittelschwere ED
- 17-21: leichte ED
- 22-25: keine ED

4.6.3. IIEF: Frage 13

Die Frage 13 des IIEF fragt nach der Zufriedenheit des Patienten mit seinem aktuellen Sexualleben: „Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben.“ Insgesamt liegt das bestmögliche Ergebnis bei 5 Punkten also sehr zufrieden und das schlechteste bei sehr unzufrieden mit 1 Punkt. 3 Punkte korrespondiert zu der Antwortmöglichkeit „etwa gleich zufrieden/unzufrieden“ und gilt in unserer Studie als Minimalwert um das Sexualleben als zufriedenstellend zu beurteilen.

4.6.4. IPSS (International Prostate Symptom Score)

Der IPSS dient der Quantifizierung von Miktionsbeschwerden und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität.

Der Patient bewertet seine Symptome von 0 bis 5, wobei 0 für *nie* und 5 für *fast immer* steht. Daraus resultiert eine Punktzahl von 0-35 und die Einteilung der Schweregrade von mild (0-7 Punkte), moderat (8-19 Punkte) und schwer (20-35 Punkte). Aktuell wird der IPSS-Score herangezogen, welcher zu den 7 Kategorien der AUA eine Frage zur Lebensqualität des Patienten hinzufügt (IPSS-Q8 bzw. QoL). Der Patient soll hier beantworten, wie er sich fühlen würde, wenn sich die Miktionsbeschwerden nicht mehr verändern würden. Die Beurteilung erfolgt von 0 für *ausgezeichnet* bis 6 *sehr schlecht*.

4.6.5. Clavien Dindo Classification (CDC)

Zur Evaluation perioperativer Komplikationen nutzten wir die Klassifikation nach Clavien Dindo. Die CDC ermöglicht Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen entsprechend des Schweregrades einzuordnen. Die Klassifikation orientiert sich an der Therapie, die auf Grund einer spezifischen Komplikation im stationären Behandlungsverlauf, notwendig ist.

1992 wurde sie erstmalig publiziert, und 2004 modifiziert (68).

- I. Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, endoskopischen, operativen oder radiologischen Intervention. Erlaubt ist ein Therapieregime mit Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyten und Physiotherapie.
- II. Jegliche Abweichungen vom normalen postoperativem Verlauf mit Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie, die nicht unter I. aufgeführt ist. Einschließlich parenterale Ernährung und Transfusion von Blutprodukten.
- III. Komplikationen mit Notwendigkeit einer endoskopischen, chirurgischen oder radiologischen Intervention.
 - a. Ohne Allgemeinanästhesie
 - b. Mit Allgemeinanästhesie
- IV. Lebendbedrohliche Komplikationen, die eine Überwachung auf der Intensivstation erfordern.
- V. Tod des Patienten.

4.7. Studienendpunkte

4.7.1. Primäre Endpunkte

Die primären Endpunkte unserer Studie sind:

1. Die Retrograde Ejakulation: Wir analysierten die Inzidenz der RE in unserer Kohorte. Wir definieren sie als jegliche Reduktion der Samenflüssigkeit bei Ejakulation. Alle Patienten die bei Frage 3 des MSHQ-EjD-SF

„Wie würden Sie die Menge der Samenflüssigkeit beim Samenerguss beurteilen?“

das Ejakulatvolumen als *nicht so viel wie immer* angaben, fielen damit in die Kategorie der RE.

2. Das subjektive Empfinden der Patienten, sich von der RE gestört bzw. beeinträchtigt zu fühlen. Dies bezeichnen wir im Folgenden als RE bother. Alle Patienten die bei Frage 4 des MSHQ-EjD-SF

„Wenn Sie Probleme beim Samenerguss hatten oder keinen Samenerguss haben konnten, hat sie das belastet?“

mit *sehr* oder *ziemlich* geantwortet haben, fielen in die Kategorie RE bother.

3. Die allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben: Mittels Frage 13 der IIEF Fragbogens

„Wie zufrieden waren Sie in den letzten 4 Wochen mit Ihrem Sexualleben?“

analysierten wir, ob sich Diese nach HoLEP verändert hat und von welchen Faktoren dies abhängt. Hierbei galt ein Score ≥ 3 als zufrieden.

4.7.2. Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte unserer Studie befassen sich mit der sexuellen Gesundheit des Mannes nach HoLEP. Diese erfassten wir mittels MSHQ-EjD-SF. In dem Fragebogen wird Frequenz, Stärke und Volumen des Samenergusses, sowie die mögliche Belastung durch eine eingeschränkte Funktion ermittelt und in einem Score quantifiziert.

4.8. Statistische Auswertung

Alle Daten wurden pseudonymisiert in eine Microsoft-Excel Tabelle eingefügt. Für kategorische Variablen erfassten wir Häufigkeit und Proportionen, für kontinuierliche Variablen wurden Mediane, Interquartilsabstände (IQR), Mittelwerte und Standardabweichungen erhoben. Um kategorische und kontinuierliche Variablen zwischen den Gruppen zu vergleichen, erfolgte eine Analyse mittels Chi²-Test, T-Test und Mann-Whitney U-Test.

Die Patienten wurden zunächst anhand des Vorhandenseins einer RE stratifiziert und die perioperativen und in der Nachsorge erhobenen Patientencharakteristika entsprechend gelistet und verglichen. Als nächstes analysierten wir den Einfluss einer RE und einer RE bother auf die Gesamtzufriedenheit mit dem Sexualleben unter Verwendung von uni- und multivariablen logischen Regressionsanalysen. Wir nutzen eine Bootstrap-Korrektur mit 100 Stichproben zur Analyse dieser Daten.

Mittels Interaktionstermen wurde untersucht, ob RE bother durch das Vorhandensein einer erektilen Dysfunktion oder der Dauer der Nachsorge beeinflusst wurde. Subgruppenanalysen ermöglichten es uns dann konkretere Aussagen über unterschiedliche Patientenkollektive treffen zu können. P-Werte $\leq 0,05$ werteten wir als statistisch signifikant. Die Analysen wurden mit Stata v.14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1. Patientencharakteristika perioperativ/ Follow- Up

Allgemeine perioperative Patientencharakteristika

Das mittlere Alter bei OP lag bei 69 Jahren (IQR: 65-74), bei einem BMI von 26 und einem ASA- Score von im Median 2 (IQR: 2-3). Das mittlere Prostatavolumen lag bei 80 ml (IQR: 60-105 ml), der präoperative IPSS bei 20, und das Gewicht des nach Morcellation gewonnenen Gewebes durchschnittlich bei 52g (IQR: 31-79g). 59,1% der Patienten nahmen präoperativ Alpha- Blocker, 16,4% 5-ARI und 10,5% PDE5- Hemmer ein.

Von 535 Patienten hatten 495 (92,5%) eine RE. Hinsichtlich der Patienten bestanden signifikante Unterschiede. Patienten ohne RE waren deutlich jünger, im Durchschnitt 67 Jahre bei Operation (IQR: 63-71), als Patienten, die eine RE erfuhren. Hier betrug das Alter durchschnittlich 69 Jahre (IQR: 65-74, $p=0,036$).

Ein Zusammenhang zwischen RE und anderen erhobenen Parametern wie perioperativem ASA-Status, präoperativer Medikation (Alpha- Blocker, 5-ARI), BMI, Prostatagröße und entnommenem Drüsenvolumen konnten nicht festgestellt werden.

Patientencharakteristika im Rahmen der Nachsorge

Nach einem medianen Follow-Up von 50 Monaten (IQR: 30-78), lag der mittlere IPSS bei 4 (IQR: 2-7). 13,8% der Patienten nahmen postoperativ PDE5 Hemmer ein, eine schwere, moderate, mild bis moderate, und milde erektile Dysfunktion trat bei 38,9%, 19,8%, 21,7% und 19,6% der Patienten auf. 26,9% der Patienten fühlten sich durch das Vorhandensein der RE gestört, 35,9% der Patienten waren mit ihrem Sexualleben unzufrieden.

Signifikante Unterschiede zwischen den Strata boten sich hinsichtlich der Symptomlast der Miktionsbeschwerden, so war der IPSS bei Männern ohne RE signifikant niedriger mit 1,5 (IQR: 1-8) versus 4 (IQR: 1-8) bei Männern mit einer RE ($p=0,01$).

Ebenso bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne RE bezüglich der erektilen Funktion. Männer mit einer RE beurteilten ihre sexuelle Funktion als stark reduziert ($p < 0,001$): 40,6% empfanden sie als stark, 20,6% als moderat, 21,4% als moderat bis mild und 17,4% als nur mild eingeschränkt. Demgegenüber stehen die Patienten ohne RE, bei denen ein Großteil die Einschränkung der erektilen Funktion als mild (47,5%) bzw. mild bis moderat (25,0%) empfand. Nur 10% gaben an moderate und 17,5% starke Einschränkungen erfahren zu haben.

Trotz dieses signifikanten Unterschiedes ergab sich in Bezug auf die postoperative Einnahme von PDE5-Inhibitoren, die von 13,8% der Patienten eingenommen wurde, keine Differenz. Ebenso bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Zufriedenheit mit dem allgemeinen Sexualleben bei beiden Gruppen. Durchschnittlich waren 64,1% der Patienten mit ihrem aktuellen Sexualleben zufrieden.

Unter den 495 Patienten, die eine RE erfuhren, fühlten sich 133 (26,9%) davon gestört. Für 362 ergab sich keine Beeinträchtigung bezüglich der subjektiven Befriedigung (73,1%). Wir verglichen die Kohorte mit RE und ohne RE bezüglich ihrer Zufriedenheit mit dem Sexualleben. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden. Bei Patienten mit RE gaben 180 (36,4%) an unzufrieden zu sein, 315 (63,6%) waren es nicht. Bei der Gruppe ohne RE waren 12 (30%) unzufrieden und 28 (70%) zufrieden ($p=0,4$).

Tabelle 9: Basisdaten (a) Perioperative Charakteristika von 535 Patienten die eine Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) bei LUTS erhielten unterteilt nach Vorhandensein einer Retrograden Ejakulation. (b) Follow-Up: sexuelle Funktion

	Gesamtkohorte n=535(100%)	Retrograde Ejakulation n=495(92.5%)	Keine Retrograde Ejakulation n=40(7.5%)	p-Wert
A				
Mittleres Alter bei OP, Median (IQR)	69 (65-74)	69 (65-74)	67 (63-71)	0.036
BMI, Median (IQR)	26 (24-28)	26 (24-28)	26 (24-29)	0.5
ASA, n (%)				
1	49 (9.4)	45 (9.4)	4 (10.0)	0.9
2	323 (62.0)	299 (62.2)	24 (60.0)	
3	147 (28.3)	13 (28.1)	12 (30.0)	
4	2 (0.4)	2 (0.4)	0 (0.0)	
IPSS, Median	20 (14-24)	20 (14-24)	21 (16-25)	0.4
Medikation präoperativ				
Alpha Blocker				
Nein	104(19.3)	95(19)	9(22.5)	0.8
Ja	318 (59.1)	296(59.4)	22(55.0)	
Unbekannt	116(21.6)	107(21.5)	9(22.5)	
5-ARI				
Nein	311(57.8)	288(57.8)	23(57.5)	0.9
Ja	88(16.4)	81(16.3)	7(17.5)	
Unbekannt	139(25.8)	129 (25.9)	10(25.0)	
PDE5 Hemmer				
Nein	477(89.2)	438 (88.5)	39(97.5)	0.2
Ja	56(10.5)	55 (11.0)	1(2.5)	
Unbekannt	2(0.4)	2 (0.4)	0(0.0)	
Prostatavolumen in ml, Median (IQR)	80 (60-105)	80 (59-106)	77.5 (60-100)	0.9
Enukleiertes Probenvolumen, in Gramm, Median (IQR)	52 (31-79)	51 (31-79)	57.1 (40.0-79.0)	0.6
b				
Zeit bis Follow-Up in Monaten, median (IQR)	50 (30-78)	50 (30-78)	48 (30-76)	0.8
IPSS, Median (IQR)	4 (2-7)	4 (2-7)	1.5 (1-8)	0.01
Postoperative PDE5-Hemmer Einnahme				
Nein	461(86.2)	423 (85.5)	38 (95.0)	0.2
Ja	74(13.8)	72 (14.6)	2 (5.0)	
Erektile Funktion (IIEF-5)				
Schwere ED	208 (38.9)	201 (40.6)	7 (17.5)	<0.001
Moderate ED	106 (19.8)	102 (20.6)	4 (10.0)	

Milde bis moderate ED	116 (21.7)	106 (21.4)	10 (25.0)	
Milde ED	105 (19.6)	86 (17.4)	19 (47.5)	
RE bother				
Nein		362 (73.1)		
Ja		133 (26.9)		
Zufriedenheit mit dem Sexualleben				
Unzufrieden	192(35.9)	180(36.4)	12(30.0)	0.4
Zufrieden	343(64.1)	315(63.6)	28(70.0)	

IQR: Interquartilsabstand; CCI: Charlson Comorbidity Index (CCI); PDE5: Phosphodiesterase-5 Hemmer; Prozentzahlen müssen nicht 100% ergeben, da gerundet wurde

5.2. MSHQ-EJD Ergebnisse

Ergebnisse der Gesamtkohorte

Abbildung 4 stellt die Antworten auf die Fragen 1-4 des MSHQ-EJD-SF über die Gesamtkohorte dar.

Hinsichtlich Frequenz gaben 23% der Patienten an keinen Samenerguss mehr zu haben, wenn sie sexuell aktiv waren. Allerdings war es 32% und 22% der Befragten möglich, fast immer bzw. immer zu kommen.

Bezogen auf die Kraft der Ejakulationsstärke antworteten 35%, dass sie keinen Samenerguss haben können. Die anderen Antwortmöglichkeiten verteilen sich gleichmäßig über 13% *so stark wie immer*, 12% *etwas weniger stark*, 14% *weniger stark*, 17% *viel weniger stark* und 10% *sehr viel weniger stark*.

Bezogen auf das Ejakulatvolumen gaben 34% der Patienten an keinen Samenerguss haben zu können. Bei 25% war das Volumen deutlich reduziert. Nur bei 7% zeigte sich das Volumen beim Samenerguss unverändert bzw. nur geringfügig reduziert. Schließlich fühlten sich 12% der Patienten extrem gestört und 12% sehr gestört durch das Auftreten der RE (RE bother). 19% der Befragten gaben an sich nicht bzw. 21% nur wenig davon gestört zu fühlen. 19% der Patienten zeigten keine Ejakulationsprobleme.

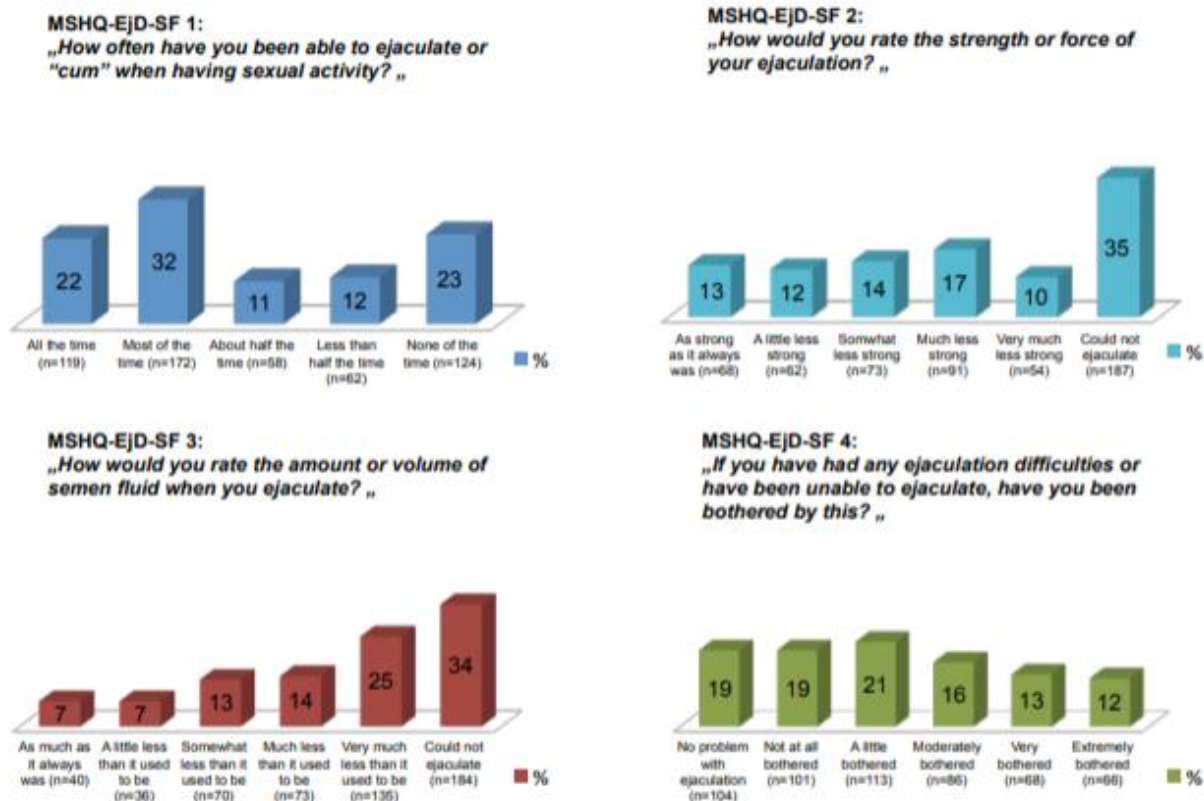


Abbildung 4: MSHQ-EJD-SF 1-4, Gesamtkohorte

Subgruppenanalyse Anhand des Auftretens einer erektilen Dysfunktion

Die Ergebnisse des MSHQ-EJD-SF unterschieden sich anhand des Auftretens der erektilen Dysfunktion, Abbildung 5 zeigt die Gruppe mit nur leicht ausgeprägter ED. („mildED“) In dieser differenzierten Betrachtung der Subgruppe, verhält sich die Beantwortung des MSHQ-EJD-SF anders als bei der Gesamtkohorte.

Hinsichtlich der Frequenz des Samenergusses, gaben 58% (n=61) an, sie können immer einen Samenerguss haben/ zu „kommen“, bzw. 31% (n=32), fast immer. 10% (n=10) gaben an keinen Samenerguss zu haben.

Bezogen auf die Stärke des Samenergusses gaben 30% (n=31) dieser sei so *stark wie immer*, 21% (n=22) *etwas weniger stark*, 12% (n=13) *weniger stark*, 7%

(n=7) *viel weniger stark* und 1% (n=1) *sehr viel weniger stark*. 30% (n=31) gaben an keinen Samenerguss zu haben

Hinsichtlich des Volumens gaben 30% (n=31) und 28% (n=29) der Patienten an keinen Samenerguss zu haben bzw. dass dieser deutlich reduziert sei. Allerdings war das Ejakulatvolumen bei 18% der Patienten unverändert zum präoperativen Zustand.

Extrem belastet fühlten sich in der mildED Kohorte 3% (n=3), Bei der Gesamtkohorte waren es 12%. Keine Probleme mit dem Samenerguss gaben 46% der Patienten an, bzw. 25% fühlten sich von den postoperativen Veränderungen nicht belastet.

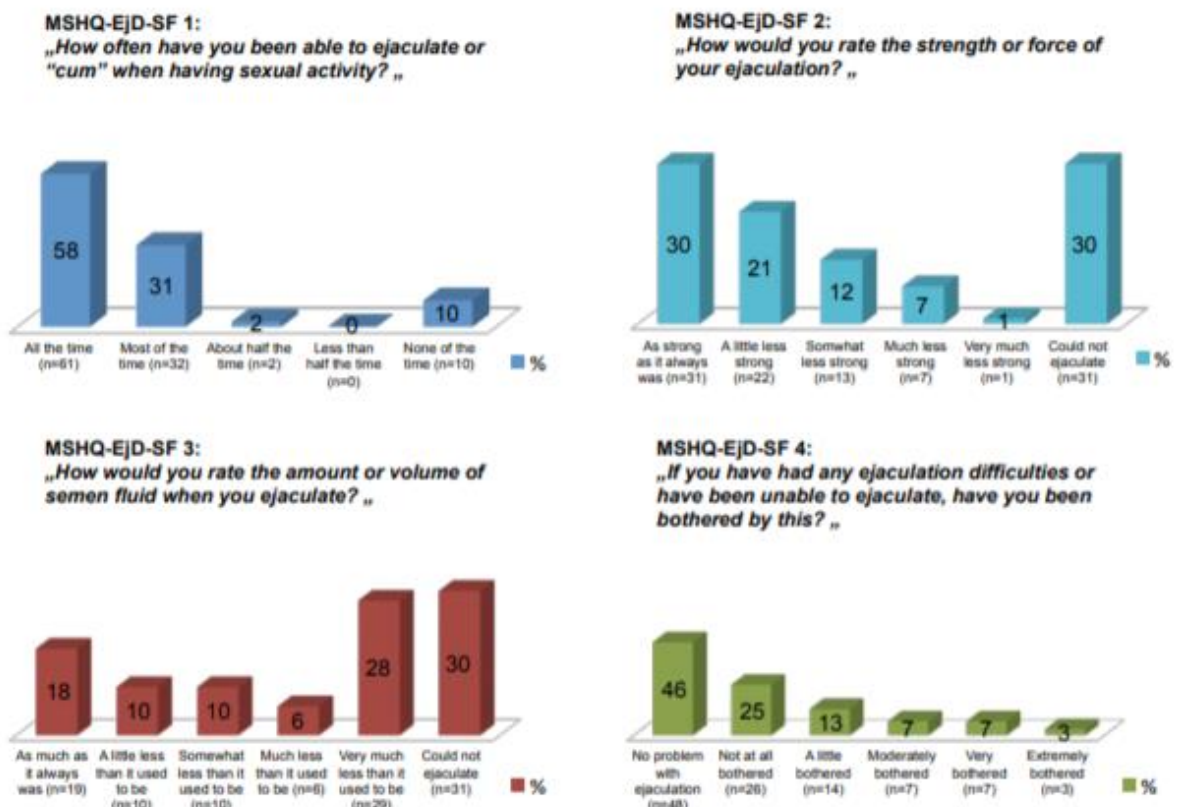


Abbildung 5: MSHQ-EjD-SF 1-4, mildED

Im Vergleich beschreibt die mildED Kohorte deutlich öfter kommen zu können als die Gesamtkohorte. Auch die Stärke des Samenergusses ist deutlich weniger reduziert im Vergleich zu präoperativ. Das Ejakulatvolumen ist jedoch bei beiden Kohorten deutlich reduziert, wenn auch weniger ausgeprägt in der mildED Subgruppe. Deutlich weniger Patienten der mildED Gruppe fühlten sich insgesamt von dem Ejakulationsverhalten bzw. den Veränderungen in Bezug auf Frequenz, Stärke und Volumen gestört.

5.3. Allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben

Analyse der Gesamtkohorte

In einer multivariablen Regressionsanalyse, adjustiert für Vorhandensein einer RE, IIEF5, IPSS, Alter, ASA, und Eukleatgewicht waren der IIEF-5 Score (OR 1,3; 95% Konfidenzintervall (95%KI: 1,2-1,3; $p < 0,001$) und das Alter (OR 1,05; 95%KI: 1,02-1,09, $p = 0,003$) signifikant und positiv mit der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Sexualleben assoziiert. Das Vorhandensein einer RE (OR 2,7, 95%KI: 0,70-10,5, $p = 0,1$) hatte hierauf keinen Einfluss (Tabelle 10a).

Subgruppenanalyse der Patienten mit Vorhandensein einer RE

In der Subgruppe der Patienten, die eine RE aufwiesen, war letztere signifikant und negativ mit der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Sexualleben assoziiert (OR 0,23, 95%KI: 0,13-0,38, $p < 0,001$). Auch in dieser Analyse waren der IIEF-Score, also die erektile Funktion (OR 1,27, 95%KI: 1,12-1,35, $p < 0,001$) und das Alter (OR 1,05, 95%KI: 1,00-1,11, $p = 0,048$), signifikant und positiv mit der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Sexualleben assoziiert.

Weiterhin bestand ein signifikanter Interaktionsterm zwischen der Belastung durch eine RE, der ED und der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Sexualleben ($p < 0,001$), so dass hier Subgruppenanalysen erfolgten. Es zeigte sich, dass die Belastung durch die RE abhängig vom Schweregrad der ED ist. Patienten die unter schwerer, moderater oder moderat bis milder ED litten und nach HoLEP eine RE hatten, waren unzufriedener mit ihrem allgemeinen Sexualleben als die

Patienten ohne RE. Anders verhielt es sich bei Patienten, die nur eine milde ED hatten. Hier hat die RE keinen Einfluss auf die allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben.

Tabelle 10: Multivariable Regressionsanalyse Zufriedenheit mit dem allgemeinen Sexualleben

a) 535 sexuell aktive Patienten und **b)** 495 sexuell aktive Patienten mit retrograder Ejakulation nach Holmium Laser Enucleation (HoLEP) bei LUTS

	Zufriedenheit mit dem allgemeinen Sexualleben	
	Odds Ratio (95% KI)	P-Wert
a)		
RE		
Nein	Ref (-)	
Ja	2.7 (0.70-10.4)	0.1
IIEF-5 Score	1.3 (1.2-1.3)	<0.001
IPSS	0.99 (0.95-1.03)	0.7
Alter	1.05 (1.02-1.09)	0.003
ASA		
1	-	
2	0.65 (0.31-1.35)	0.3
3	0.65 (0.28-1.60)	0.4
4	1.05 (0.38-2.83)	0.9
Enukleiertes Prostatavolumen (kont.)	0.99 (0.99-1.01)	0.7
b)		
RE bother*		
Nein	-	<0.001
Ja	0.23 (0.13-0.38)	
IIEF Score (kont.)	1.27 (1.12-1.35)	<0.001
IPSS (kont.)	1.01 (0.96-1.06)	0.7
Alter (kont.)	1.05 (1.0-1.11)	0.048
ASA		
1	-	
2	0.75 (0.31-1.80)	0.5
3	0.80 (0.33-1.91)	0.6
4	0.73 (0.20-2.59)	0.6
95% Konfidenzintervall; RE: Retrograde Ejakulation; Kont.: Kontinuierliche Kodierung		
*RE bother ist definiert mittels MSHQ-EjD-SF, Frage 4		
P-Werte (Bootstrap korrigiert, 200 Wiederholungen)		

6. Diskussion

In unserer Arbeit haben wir in einer retrospektiven Analyse von 535 Patienten nach Holmium Laser Enukleation der Prostata die Häufigkeit der retrograden Ejakulation, sowie deren Einfluss auf die sexuelle Zufriedenheit der Patienten untersucht. Dafür nutzen wir prä- intra- und postoperative Daten, sowie einen Follow- Up Fragebogen mit validierten Scores. Wir konnten zeigen, dass die retrograde Ejakulation sehr häufig auftritt, dass die Mehrheit der Patienten hierdurch jedoch nicht oder nur wenig gestört ist. Die allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben ist abhängig von der Belastung durch eine RE im Zusammenhang mit der Ausprägung einer erektilen Dysfunktion. Patienten mit einer guten erektilen Funktion fühlten sich zwar teilweise gestört von der RE, waren jedoch nicht in ihrer Zufriedenheit mit dem Sexualleben beeinträchtigt (69). Folgende Punkte bedürfen einer weiteren Diskussion.

6.1. Retrograde Ejakulation und sexuelle Funktion

Die männliche Sexualität ist ein komplexer Prozess und setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Hierunter die erektile und ejakulatorische Funktion, Libido, Orgasmus, sowie hormonelle und psychologische Einflussfaktoren. Die Interaktion der Komponenten ist essenziell. Studien befassen sich zwar mit der ejakulatorischen im Sinne einer RE, und gelegentlich erektilen Komponente, nicht jedoch mit dessen Zusammenspiel und der allgemeinen Zufriedenheit mit dem Sexualleben (53,60,70–72).

Zunächst bestätigen unsere Daten die vorbeschriebene Prävalenz der RE nach HoLEP. Die Prävalenz der RE nach HoLEP variiert je nach Autor zwischen 75-96% (58,73). Die ejakulatorische Dysfunktion unterliegt allerdings oftmals keiner einheitlichen Definition. Zu unterscheiden sind Störungen des Spermientransportes und der Emission, wozu die Anejakulation und die Aspermie gezählt werden, und den Transportstörungen innerhalb der Harnröhre, also der retrograden Ejakulation (48). In vielen Studien wird nicht zwischen Reduktion der Ejakulationsstärke, des Volumens oder der Anejakulation differenziert. Zudem werden häufig keine standardisierten Fragebögen verwendet.

Da es keine einheitliche Definition zur retrograden Ejakulation gibt, sind Zahlen hinsichtlich der RE kritisch zu bewerten. In unserer Studie gaben 92,5% (N=495) der Patienten an eine RE zu haben. Wir definierten die RE als jegliche subjektive Verringerung des Ejakulatvolumens. Unsere Ergebnisse hinsichtlich Prävalenz der RE sind demnach vergleichbar mit denen anderer Studienergebnisse und bestätigen den aktuellen Wissensstand.

Nicht abschließend geklärt ist, ob der Ausstoß von Ejakulat am Orgasmusgefühl beteiligt ist. Einige Patienten assoziieren die Orgasmusintensität direkt mit der Menge des Ejakulats, so dass eine Reduktion zur Minderung des Orgasmusempfindens, führt (60,74). Kim et al beispielsweise analysierten anhand von 192 Männern mittels selbst entwickelter nicht standardisierter Fragebögen, die sich einer HoLEP unterzogen, wie sich das Ejakulatvolumen reduzierte. Sie stellten fest, dass es bei 76,9% zu einer Anejakulation, bei 18,7% zu einer Reduktion des Ejakulatvolumens und bei 4,4% zu keiner Veränderung kam. Da 52,8% einen Intensitätsverlust des Orgasmus beschrieben, interpretierten sie, dass die Reduktion des Ejakulatvolumens in direktem Zusammenhang mit der Orgasmusintensität stehen müsse (60). In einem Review im *American Journal of Men's Health*, analysierten Koren et al, den subjektiven Leidensdruck durch RE. Früher wurde angenommen, dass die Dehnung der Harnröhre bei der antegraden Ejakulation das Lustempfinden verstärken würde. Aktuell geht man davon aus, dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen ejakuliertem Volumen und subjektivem Vergnügen gibt, sondern vielmehr situative Umstände und persönliche Gewohnheiten eine Rolle spielen (75).

In unserer Kohorte waren die Patienten ohne retrograde Ejakulation deutlich jünger (67 Jahre) als solche mit RE (69 Jahre). Dies ist ein signifikanter Unterschied ($p=0,036$). In der Literatur konnten wir keine Studien finden, die diese Thematik vertiefen. Da die BPH eine Erkrankung des alternden Mannes darstellt, scheint hier nicht weiter zwischen unterschiedlichen Altersgruppen differenziert worden zu sein.

Mit dem Alter steigt auch die Prävalenz anderer Komorbiditäten wie der Erektile Dysfunktion. Corona et al. untersuchten in einer multizentrischen

Querschnittsumfrage an 3369 Männern zwischen 40 und 79 Jahren auf das Vorhandensein verschiedener Komorbiditäten. Darunter auch die ED, welche bei 30% der Befragten vorlag, wobei nur 38% von ihnen besorgt darüber waren (47). Die Ausprägung der ED und die subjektive Belastung hängen vom Alter der Patienten ab (69).

Besorgt sind Patienten jedoch eher auf Grund ihrer ED, da diese im direkten Zusammenhang mit der Möglichkeit steht Geschlechtsverkehr zu haben, und weniger wegen einer bestehenden EjD (76). Auch bestehen ED und EjD häufig gleichzeitig (77). Der aktuelle Wissensstand und unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass Patienten, die bereits unter einer reduzierten sexuellen Funktion leiden, diese verstärkt wird, sobald ein anderer limitierender Faktor, wie die RE, hinzukommt. Wir gehen davon aus, dass RE bother bei älteren Männern Ausdruck der insgesamt reduzierten Sexualfunktion ist.

Obwohl viele Frauen und Männer noch bis ins höhere Alter den Wunsch nach Sexualität verspüren, hängt die sexuelle Aktivität vor Allem von der Verfügbarkeit eines Sexualpartners, der Ausübung der Intimität und den Komorbiditäten, die den Erektionszyklus verändern, ab (78,79). Das Alter hat schon im physiologischen Zustand einen erheblichen Einfluss auf die Erektion. Da Patienten mit einer BPH älter und teilweise in ihrer Erektionsfähigkeit beeinträchtigt sind, sollte dies bei der Diagnostik und Therapie, berücksichtigt werden.

Die Koexistenz von LUTS und ED ist unumstritten. Viele Patienten im höheren Alter leiden sowohl unter einer ED als auch unter LUTS (80). Rosen et al zeigten anhand einer Studie mit final 12815 eingeschlossenen Patienten, dass eine sexuelle Funktionsstörung mit dem Schweregrad der LUTS und dem Alter im Zusammenhang steht (81). Im *Cologne Male Survey*, anhand von 4489 ausgewerteten Patienten, wurde festgestellt, dass bei Patienten mit ED zu 72,2% LUTS bestanden. Hingegen waren es bei Patienten ohne ED 37,7% (45).

Die sexuelle Funktion nach transurethraler Desobstruktion der Prostata wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einige Studien zeigten eine deutliche Verschlechterung, andere konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen prä- und postoperativer Funktion feststellen, einige zeigten eine Verbesserung.

Meng et al. untersuchten anhand von 108 Patienten, die sich einer HoLEP unterzogen, die sexuelle Funktion prä- und postoperativ. Sie konnten zeigen, dass 37% der Patienten präoperativ und 40% der Patienten postoperativ mit ihrer Erektionsfähigkeit zufrieden waren (70). Auch Placer et al. analysierten in einer retrospektiven Studie anhand von 202 sexuell aktiven Patienten, inwieweit sich die HoLEP auf die sexuelle Funktion auswirkte. Sie kamen zu dem Schluss, dass die erektile Funktion postoperativ zwar bei überwiegender Mehrheit der Patienten unverändert blieb, es aber bei Patienten die präoperativ keine ED hatten, postoperativ zu geringer, aber doch signifikanter Verschlechterung der sexuellen Funktion kam (54). In einer prospektiven Studie über 4 Jahre, konnte Pushkar et al keinen Unterschied hinsichtlich der sexuellen Funktion zwischen den beiden Verfahren finden (82). Hingegen untersuchten Briganti et al 120 Patienten, die sich einer HoLEP oder einer TUR-P unterzogen hinsichtlich ihrer postoperativen sexuellen Funktion und schlussfolgern, dass die Verschlechterung des Orgasmus (nach IIEF-5) auf die RE zurückzuführen sei (71).

Es ist anzunehmen, dass sich die Operation in unterschiedlichem Maße auf die erektile Funktion auswirkt, je nachdem in welcher physischen Verfassung sich der Patient präoperativ befand, ob bzw. in welchem Stadium eine ED vorlag und welche persönlichen Rahmenbedingungen bei den einzelnen Patienten vorliegen. Da unsere Studie eine große Kohorte untersucht und Subgruppenanalysen ermöglicht, konnten wir Patienten differenziert betrachten und konkrete Aussagen über die sexuelle Funktion abhängig von einigen Einflussfaktoren treffen. Wir fanden heraus, dass Patienten die sich von der RE gestört fühlten mit ihrem Sexualleben unzufriedener waren. Allerdings variierte die Anzahl der Männer die sich davon gestört fühlten je nach Ausprägung der ED. Je besser die erektile Funktion präoperativ, umso höher die Zufriedenheit mit dem Sexualleben. Die RE scheint somit ein Störfaktor zu sein, der die Patienten abhängig von ihrer persönlichen Ausgangslage, belastet. Wir konnten zeigen, dass sich ein Viertel (26,9%) unserer Kohorte von der RE gestört fühlten. Patienten die präoperativ keine Probleme mit der erektilen Funktion hatten, fühlten sich zwar teilweise gestört von der RE, dies hat jedoch keine Auswirkungen auf die Zufriedenheit mit

ihrem Sexualleben. RE wurde von 26,9% unsere Gesamtkohorte als störend empfunden, allerdings waren es bei Patienten mit bestmöglicher erektiler Funktion nur 10%. Das RE bothert mit dem Grad der ED zusammenhängt wurde bisher nach unserem Wissen, nicht beschrieben. Abgesehen von der RE konnte gezeigt werden, dass sich die sexuelle Funktion nach HoLEP nicht verschlechtert und sich die Zufriedenheit mit dem Sexualleben mit der postoperativen Verbesserung der LUTS, erhöht (53).

Die HoLEP ist eines der besten Verfahren gegen die obstruktive Komponente. In einigen Studien wurden prä- und postoperative PSA-Werte (nach HoLEP) bestimmt. Elmansy et al zeigten, dass der postoperative PSA-Wert langfristig drastisch gesenkt werden konnte und schließen daraus, dass es zu einer permanenten Reduktion des Prostatavolumens kommt (83). Tinmouth et al zeigten ebenso, dass der postoperative reduzierte PSA-Wert mit dem enukleiertem Volumen korreliert. Daher könnte der PSA ein gutes Instrument darstellen, um verschiedene ablativ Verfahren zu evaluieren (84). Die hohe Prävalenz der RE bei HoLEP ist daher möglicherweise auf den kompletten Abtrag des obstruierend wirkenden Prostatagewebes zurückzuführen. In Beratungsgesprächen mit den Patienten sollte daher die Verbesserung der Miktion und damit möglicherweise einhergehenden Ejakulationsschwierigkeiten besprochen werden.

Internetrecherchen auf urologischen und andrologischen Laienportalen zeigten, dass es zwar Informationen bezüglich Ursachen, Diagnostik und Therapie der RE gibt, aber kaum thematisiert wird, wie sich die RE auf das Sexualleben auswirkt, ob Leidensdruck besteht und ob dies zum Verlust von Lebensqualität führt (74,85–87). Assmus et al. Untersuchten die postoperativen Erwartungen von Patienten nach HoLEP. Sie fanden zum einen heraus, dass sich 11% der operierten Patienten nicht im Klaren darüber waren das die Ejakulatmenge postoperativ verändert sein würde. Zum anderen zeigten sie, dass mittels eines präoperativ ausgehändigten Infoblattes die Erwartungen bestätigt und die Patienten hatten ein signifikant besseres Verständnis bezüglich der retrograden Ejakulation hatten (88). Unter medikamentöser Therapie mit Tamsulosin, ist

ebenso mit einer RE zu rechnen. Patienten setzen sich daher oft schon bevor es zu einer operativen oder interventionellen Therapie kommt, mit der RE auseinander. Sollten sie sich bereits unter medikamentöser Therapie von der RE gestört fühlen, sollte ein anderes Verfahren gewählt werden. Eine adäquate Beratung durch die behandelnden Ärzte ist daher essenziell.

Koren et al. zeigten in einer 2020 veröffentlichten Studie, wie wenig Informationen bezüglich der RE und dessen Auswirkungen auf die Sexualität dem Patienten zur Verfügung stehen. Vielmehr stellt die RE eine logische Konsequenz dar und wird trivialisiert (74). Ebenso zeigten sie, dass es bis Oktober 2019 keine veröffentlichten Studien gab, die sich mit dem Leidensdruck durch den Verlust der antegraden Ejakulation, beschäftigten.

Folglich existieren auch kaum Ansätze, um die RE nach operativen Eingriffen der Prostata zu behandeln, sehr wohl aber Solche die medikamentös oder anderweitig induziert sind (48,89).

Ebenso sollte in Betracht gezogen werden, dass die Patienten selbst sich nicht bewusst sind unter einer ED, oder anderen sexuellen Funktionsstörung, zu leiden und sie als Gegebenheit im Alter ansehen. Dies kann jedoch anhand von standardisierten Fragebögen quantifiziert werden (90). Auch scheint das Schamgefühl eine Rolle zu spielen, da Patienten von sich aus nicht dazu neigen diese Thematik offen anzusprechen. Daher ist die in der Literatur beschriebene Prävalenz der ED kritisch zu bewerten. Eine nicht diagnostizierte ED, insbesondere bei Männern mit Risikofaktoren scheint häufig zu sein. Der offene Umgang sollte von ärztlicher Seite gefördert und die Problematik offen angesprochen werden, um die Compliance der Patienten zu erhöhen.

Da der subjektive Leidensdruck hinsichtlich des Vorhandenseins einer RE maßgeblich vom Schweregrad der ED abhängt, ist die Diagnostik der ED als sinnvoller Bestandteil vor Behandlung des BPS anzusehen. In der S2e- Leitlinie (Aktualisierung 02/2023) der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), wird die Diagnostik der ED nicht explizit erwähnt, jedoch empfohlen Einflüsse auf die Lebensqualität mittels standardisierter Fragebögen zu erfassen.

6.2. Scores

Wir nutzen in unserer Studie diverse validierte Scores, um die Ergebnisse mit dem aktuellen Wissensstand zu vergleichen. Es wurden verschiedene standardisierte Fragebögen (IIEF, MSHQ) entwickelt, um die sexuelle Funktion objektiv zu beurteilen. In zahlreichen multinationalen Studien wies man dessen Nutzen nach und optimierte sowohl Fragen als auch Antwortmöglichkeiten (66). Obwohl es validierte Fragebögen gibt, nutzen viele Studien eigene Scores, und erschweren so den Vergleich. Fraglich ist, ob die Nutzung der Fragebögen deswegen nicht sehr hoch ist, weil Zweifel an dessen Aussagekraft bestehen oder weil es im klinischen Alltag zu aufwendig zu erheben oder auszuwerten ist (91,92).

Marra et al. analysierten 42 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 3857 Patienten und stellten fest, dass nur sieben international validierte Fragebögen verwendeten, um die ejakulatorische Dysfunktion zu untersuchen. Zudem hatte nur eine die ejakulatorische Dysfunktion als primären Endpunkt, und nur 10 untersuchten sie prä- und postoperativ (73). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Couteau et al, die Publikationen zwischen 1990 und 2020 die sich mit der RE nach operativer, interventioneller und konservativer Therapie der BPH beschäftigen. Sie konnten in 65 eingeschlossenen Artikeln zeigen, dass 46% der Patienten neben LUTS unter einer EjD litten und nur in 4 Fällen spezielle Fragebögen die EjD analysierten (93).

Es existieren zahlreiche Fragebögen und Scores, um die Lebensqualität und sexuelle Funktion objektivieren zu können. Wir haben die o.g. Scores für unsere Studie gewählt. Es gibt jedoch zahlreiche andere Fragebögen, die sich mit diesen Aspekten beschäftigen. Beispielsweise die Quality of sexual function scale (QSF), erfragt allgemeine psychische und physische Symptome bzw. Beeinträchtigungen von Männern und Frauen im Alter, die sich auf die sexuelle Funktion auswirken (94). Diese schienen uns für unser Studiendesign zu unspezifisch, da sie keine konkreten Aussagen über die Orgasmusqualitäten und das Orgasmusempfinden zulässt. Wiederum andere Fragebögen sind für Patienten mit Prostata Karzinom validiert (Prostate Cancer Index) (95). Auch ist zu beachten, dass ein Großteil der Fragebögen auf ein heterosexuelles

Patientengut abzielt. Eine Analyse die 2004 veröffentlicht wurde untersuchte Fragebögen nach sexueller Funktion zwischen 1957 und 2001. Sie kamen zu dem Schluss, dass nur 8% Fragebögen nutzten, die auch Homosexuelle einschlossen (96).

Der MSHQ-EjD in seiner Short Form, den wir nutzten, quantifiziert am Besten sowohl die Eigenschaften des Orgasmus, hinsichtlich Stärke, Volumen und Intensität, als auch das Gefühl der Patienten sich von der Verschlechterung einer dieser Domänen gestört zu fühlen.

Fragebögen sind ein gutes Werkzeug, um Daten zu quantifizieren. In der Praxis jedoch scheint die Umsetzung verbesserungsfähig. Standardisierte Fragebögen und dessen kontinuierliche Anwendung dienen der Erfassung des Ist- Zustandes, der besten Therapiefindung sowie des Therapieerfolges für den einzelnen Patienten und sollten Bestandteil jeder initialen Diagnostik sein.

6.3. Aktueller Forschungsstand zur OP ohne RE

Die HoLEP stellt eine der besten Methoden dar, um die obstruktive Komponente der LUTS zu behandeln, da hier der Großteil des Drüsengewebes sowie der Blasen Hals entfernt wird. Allerdings ist dies auch der Grund für die hohe Prävalenz der RE unter den verschiedenen desobstruktiven Operationsverfahren. Die ejakulatorische Komponente scheint eine Rolle bei der Zufriedenheit mit der Sexualität zu spielen. Einige Studien versuchten die HoLEP so zu verbessern, dass die AE erhalten bleibt.

So wurde beispielsweise versucht die antegrade Ejakulation mittels der *Hood Sparing Technique* zu erhalten (97). Hierbei wird das supra- und parakolikuläre Gewebe geschont, welches laut den Autoren für einen Verschlussmechanismus der Harnröhre verantwortlich ist, und somit die antegrade Ejakulation ermöglicht. Die Schonung des Blasen Halses sei demnach weniger wichtig als die der so genannten *Ejakulationshaube*. In ihrer eigenen Studie, bei der sie eine Gruppe mit dieser Technik operierten und eine Vergleichskohorte mit „konservativer“ HoLEP, konnten sie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Ejakulation feststellen. In beiden Kohorten kam es zur RE. Eine andere Studie befasste sich mit der „modified two lobe technique“ anstatt der

konventionellen „three lobe technique“ und kam zu dem Schluss, dass bei Ersteren die RE seltener vorkommt als bei der Anderen (98). Es gibt nur wenig Studien, die sich damit befassen die RE nach HoLEP zu minimieren. Dies mag zum einen daran liegen, dass sie als normale Komplikation hingenommen wird, als auch daran, dass die Zufriedenheit des Patienten diesbezüglich nicht näher untersucht wurde. Ob die Prävalenz der RE mittels Veränderungen der Operationstechnik verringert werden kann, könnten zukünftige Studien weiter erforschen. Subgruppenanalysen könnten helfen die beste Operationsmethode für Patienten mit vorbestehender ED zu finden. Ein patientenorientierteres Vorgehen scheint notwendig zu sein, um nicht nur die Symptome des unteren Harntraktes zu reduzieren, sondern auch die erektile Funktion zu erhalten bzw. nicht zu verschlechtern. Zudem besteht die Möglichkeit bei Patienten, die vom Erhalt der AE profitieren würden, eine andere Operationsmethode zu wählen. Zahlreiche interventionelle Methoden wurden über die letzten Jahrzehnte entwickelt und können in bestimmten Konstellationen als Alternative zur HoLEP herangezogen werden. In einer Studie am Universitätsklinikum Göttingen verweigerten Patienten eine Behandlung mit TUR-P/HoLEP nach Aufklärung, auf Grund der Gefahr der postoperativen RE (99). Die Patienten unterzogen sich alternativ einer Wasserdampfablation (Rezüm), bei der es zu keiner Verschlechterung der sexuellen Funktion kam. Die Leitlinien der AUA empfehlen z.Z. die Anwendung von Rezüm bei Prostaten unter 80ml. Einige Studien befassen sich jedoch mit der Möglichkeit Rezüm auch bei größeren Drüsen anzuwenden, da die sexuelle Funktion unverändert bleibt. Dieses Verfahren kann eine Alternative zur HoLEP darstellen, wenn auch gerade bei großen Prostaten viele Sitzungen notwendig sind und Langzeitergebnisse noch ausstehen (100,101). Auch die Prostataarterienembolisation kann alternativ zur HoLEP angewandt werden, scheint jedoch ein schlechteres funktionelles Outcome zu haben, allerdings ohne Beeinträchtigung der erektilen und ejakulatorischen postinterventionellen Funktion (102,103). Es existieren zahlreiche andere Operationsverfahren zur Behandlung der BPH, die allerdings an dieser Stelle nicht weiter vertieft werden sollen.

6.4. Limitationen

In unserer Studie nutzen wir standardisierte Fragebögen wie den MSHQ-EjD-SF und den IIEF-5 bei einer großen Kohorte und hatten so die Möglichkeit sowohl die Prävalenz der RE als auch dessen hypothetischen negativen Einfluss auf die Zufriedenheit mit der Sexualität, festzustellen und Einflussfaktoren zu analysieren. Durch das Langzeit-Follow-Up, konnten wir Patienten nicht nur direkt postoperativ beurteilen, sondern nach einer „Erholungsphase“. Unmittelbar postoperativ kommt es häufig noch zu eingeschränkter Funktion der Miktion und Ejakulation. Dies erholt sich nach geraumer Zeit. Während einige Studien postoperativ die Daten erheben, evaluieren Andere 1, 3, 6 oder 12 Monate postoperativ. Jeong et al zeigten, dass postoperativ die sexuelle Funktion reduziert, allerdings nach einer Erholungsphase von 12 Monaten die sexuelle Funktion wieder hergestellt war (104). In unsere Studie wurden nur solche Patienten eingeschlossen, bei denen die Operation mindestens 6 Monate zurück lag. In der Literatur und anderen Studien, werden Komplikationen zwischen 3 und 12 Monaten analysiert, wobei letzteres eher die Ausnahme zu sein scheint. Oft wird kein genauer Zeitraum angegeben (105,106).

Wir erhoben den MSHQ-EjD-SF im Follow-Up Fragebogen postoperativ, nicht jedoch präoperativ, so dass keine sicheren Rückschlüsse gezogen werden können, ob Veränderungen ausschließlich auf die Operation zurückzuführen sind. Der Patient wurde retrospektiv nach subjektiven Veränderungen gefragt, jedoch nicht zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten. Hier ist es notwendig Scores schon zu Beginn der Diagnostik und spätestens präoperativ zu erheben.

Wie diskutiert, verändert sich die sexuelle Funktion mit dem Alter. In unserer Studie haben wir zwar innerhalb unserer Kohorte die Patienten verglichen, Subgruppenanalysen durchgeführt sowie prä- und postoperative Veränderungen hinsichtlich sexueller Funktion und subjektivem Empfinden erforscht, nicht jedoch wurde ein Vergleich zu einer gesunden Kohorte gezogen.

Um Vorerkrankungen zu erfassen, nutzten wir den Charlson Comorbidity Index (CCI). Er beinhaltet Erkrankungen wie Diabetes Mellitus und Erkrankungen des peripheren Gefäßsystems die ebenso mitursächlich für eine sexuelle

Funktionsstörung sein können. Nicht erfasst haben wir Vorerkrankungen, die sich konkret auf die erektile Funktion des Patienten auswirken können oder im direkten Zusammenhang damit stehen wie beispielsweise der Hypogonadismus oder auch psychische Einflussfaktoren. Da die erektile Funktion maßgeblich vom Vorhandensein chronischer Grunderkrankungen abhängig ist, könnten weitere Studien hier ansetzen, um Ursachen und Zusammenhänge zu definieren (107).

Da im höheren Alter das Sexualleben nicht nur durch Vorerkrankungen, erektile Funktion, Libido etc. bestimmt wird, sondern auch von der Verfügbarkeit eines Sexualpartners, wirkt sich die RE nicht im gleichen Ausmaß auf die Patienten aus. Genauere Identifizierung und Differenzierung dieser Patienten, ermöglicht es zu beurteilen welche Konsequenzen die RE für die Betroffenen hätte. Gerade die Verfügbarkeit eines Sexualpartners scheint einen großen Effekt auf die Zufriedenheit mit dem Sexualleben zu haben. Oft gaben Patienten in unseren Fragebögen an, dass Partner verstorben seien und daher das Sexualleben aktuell und/ oder zukünftig keine große Relevanz habe. Dies könnte Aussagen bezüglich der Zufriedenheit mit dem Sexualleben sowohl positiv als auch negativ beeinflussen.

Trotz standardisierten Fragebögen bleibt die Empfindung des Patienten hinsichtlich der retrograden Ejakulation subjektiv. Mittels MSHQ wird ermittelt, wie stark der Patient die Verringerung des Ejakulats wahrnimmt. Dies wurde von uns nicht mittels post-masturbatorischer Urinanalyse quantifiziert, so dass keine genaue Aussage über das tatsächliche Ejakulatvolumen getroffen werden kann. Wobei zu berücksichtigen ist, dass wir in unserer Studie das Empfinden des Patienten in den Vordergrund gestellt haben, was uns Aufschluss über dessen Zufriedenheit gibt. Da wir jegliche Reduktion des Ejakulatvolumens als RE definiert haben, könnte die Zahl der Patienten mit RE in unserer Studie höher sein als es bei Anderen der Fall ist. Um genauer zu verstehen, welches die Gründe für eine Verschlechterung des Sexuallebens sind, wäre es sinnvoll Zusammenhänge weiter herauszuarbeiten.

Unsere Studie stellt nach unserem Wissen die größte bisher untersuchte Kohorte dar, und ermöglicht es uns die sexuelle Funktion differenziert zu betrachten. Die Identifikation der Patienten, die sich durch die RE belastet fühlen, gestattet es

uns die Therapieoptionen individueller anzupassen und zu definieren welche Patienten von einer HoLEP profitieren. Die ED-Diagnostik sollte ein fester Bestandteil der BPH-Diagnostik sein. Eine Analyse des Symptomkomplexes und des individuellen Beschwerdebildes sowie der Lebensumstände ermöglicht eine Optimierung der Therapie für den einzelnen Patienten. Zukünftige Forschungsansätze könnten darauf abzielen genauer zu identifizieren, welche Faktoren dafür verantwortlich sind, dass die Zufriedenheit der Patienten hinsichtlich ihrer Sexualität beeinflusst wird. Zudem sollte die RE mehr mit den Patienten thematisiert werden. Interessant wäre, ob sich die Patienten retrospektiv ausreichend genug aufgeklärt gefühlt haben über diese doch sehr wahrscheinliche Nebenwirkung. Da die OP- Indikation nicht zeitkritisch getroffen werden muss, ist der Zeitpunkt einer Operation variabel und erfordert eine gründliche Beratung und Besprechung der alternativen Therapieverfahren.

7. Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung

Die Benigne Prostatahyperplasie (BPH) stellt eine häufige Erkrankung des alternden Mannes dar. Zur Behandlung stehen eine Vielzahl von konservativen und interventionellen Therapieoptionen zur Verfügung. Die HoLEP stellt eine dieser Optionen dar, und gilt als Goldstandard zur Entfernung großer Drüsen. Die retrograde Ejakulation RE ist eine häufige Folgeerscheinung in der medikamentösen und operativen Therapie der LUTS. Aktuell ist allerdings nur wenig über die Auswirkungen der RE auf die Zufriedenheit mit dem Sexualleben bekannt. Ziel dieser Dissertation ist es zu klären, ob sich die sexuelle Funktion nach HoLEP verändert, welche Patienten sich von der RE belastet fühlen und wie sie sich auf die allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben auswirkt.

Material und Methoden

Für führten eine retrospektive Kohortenstudie mit sexuell aktiven Männern, die sich zwischen 2006 und 2015 einer HoLEP am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unterzogen, durch. Final wurden 535 Patienten einbezogen. Zur Erhebung der prä-, und perioperative Daten, nutzen wir die elektronischen Patientenakten aus dem Klinikinformationssystem. Mittels Follow-Up Fragebogen, der validierte Scores (IPSS, IIEF-5, MSHQ-EjD-SF) enthielt, evaluierten wir das Langzeit Outcome. Statistischen Analysen wurden mit Stata v.14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) durchgeführt. P-Werte $\leq 0,05$ werteten wir als statistisch signifikant.

Ergebnisse

Wir stellten fest, dass die RE zwar ein häufiges Ereignis nach HoLEP ist, aber dessen alleiniges Vorhandensein keinen Einfluss auf die Zufriedenheit mit dem Sexualleben hat. Patienten mit präoperativ mild ausgeprägter Erektile Dysfunktion (ED), fühlten sich von der RE nicht beeinträchtigt und waren trotz der RE mit dem allgemeinen Sexualleben zufrieden. Schwere ED führt zur subjektiven Verschlechterung der postoperativen sexuellen Funktion. Ein Viertel der Patienten die sich von der RE gestört fühlen, litten bereits vor der OP unter einer schweren ED. Nur 10% hatten eine normale präoperative erektile Funktion.

Konklusion

Langzeitbeobachtungen haben gezeigt, dass die HoLEP ein effizientes und sicheres Operationsverfahren zur Therapie der BPH ist. Die RE stellt zwar ein häufiges Ergebnis dar, wirkt sich aber hauptsächlich negativ auf die subjektive Zufriedenheit mit dem Sexualleben aus, wenn schon eine ausgeprägte ED-Symptomatik präoperativ bestand. Insgesamt sollten bei Patienten mit LUTS-Beschwerden, die eine operative Therapie anstreben, die Auswirkungen des operativen Verfahrens auf die Ejakulationsfunktion mehr in die Beratung und Indikationsstellung mit einbezogen werden.

Summary

Background and Research Question

The benign prostatic hyperplasia represents a common condition in aging men. A variety of conservative and interventional therapies are available for treatment. HoLEP is one of these options and is considered the gold standard for the removal of large glands. Retrograde ejaculation is a common side effect of both medical and surgical treatment. However, little is currently known about the impact of retrograde ejaculation on satisfaction with overall sexual life. The goal of this dissertation is to determine whether sexual function changes after HoLEP, which patients feel bothered by RE and how the RE affects overall satisfaction with sexual life.

Material and Methods

We designed a retrospective cohort study with sexual active men, who have undergone HoLEP treatment in the Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf between 2006 and 2015. Finally we included 535 patients. Preoperative and perioperative data were collected from the UKEs clinical information system. We designed a follow-up survey including validated scores (IPSS, IIEF-5, MSHQ-EjD-SF) to analyze the long-term outcome. Statistical analyses were performed with Stata v.14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). We considered p-values $\leq 0,05$ as statistically significant.

Results

We found that RE is a common event after HoLEP, but the mere presence of RE has no influence on overall satisfaction with sexual life. Patients with preoperative mild erectile dysfunction (ED), did not feel bothered by RE. Severe ED leads to subjective deterioration of postoperative sexual function. A quarter of the patients with RE bother suffered from severe ED before surgery. Only 10% had a normal preoperative erectile function.

Conclusion

Long-term results have shown that HoLEP is an efficient and save treatment for BPH. RE is a common event, but only has a negative impact on satisfaction with sexual life if patients suffered a preoperative severe ED.

Overall, patients with Lower- Urinary-Tract Symptoms who decided to undergo surgical treatment, should be informed about the impact on ejaculatory function.

8. Abkürzungsverzeichnis

A

ACT: Alpha1-Antichymotrypsin

AE: Antegrade Ejakulation

AMG: Alpha2-Makroglobulin

ASA: American Society of Anesthesiologists

AUA: American Urological Association

aZSL: allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben

B

BipoleP: Bipolar enucleation of the prostate

BMI: Body-Mass-Index

BOO: Bladder Outlet Obstruction (Blasenauslassobstruktion)

BPE: Benign Prostatic Enlargement (Benigne Prostatavergrößerung)

BPH: Benigne Prostata Hyperplasie (histologische Definition)

BPS: Benignes Prostata Syndrom

BPO: Benign Prostatic Obstruction (Benigne Prostataobstruktion)

bTUR-P: bipolare Transurethrale Resektion der Prostata

C

CCI: Charlson Comorbidity Index

CDC: Clavien Dindo Classification

cPSA: komplexiertes PSA

D

DGU: Deutsche Gesellschaft für Urologie

DHT: Dihydrotestosteron

DK: Dauerkatheter

E

EAU: European Association of Urology

ED: Erektile Dysfunktion

EGF: Epithelial Growth Factor

EjD: Ejakulatorische Dysfunktion

EMA: European Medicines Agency

EQ-5D-5L: Lebensqualitätsscore (5 Dimensionen, 5 Level)

F

FGF: Fibroblast Growth Factor

fPSA: freies PSA

G

GRANU: German Research Activities on Natural Urologicals

H

Hb: Hämoglobin

HMPC: Committee on Herbal Medicinal Products

HoLEP: Holmium-Laser Enukleation der Prostata

HWI: Harnwegsinfekt

I

ICD-10: International Classification of Diseases and Related Health Problems

ICD-11: International Classification of Diseases and Related Health Problems

ICSM: International Consultation on Sexual Medicine

IIEF-5: International Index of Erectile Function

IPSS: International Prostate Symptom Score

IQR: Interquartile Range (Interquartilsabstand)

K

KI: Konfidenzintervall

L

LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms

M

MR: Magnetresonanztomographie

MSHQ-EjD-SF: Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction
Short Form

N

nm: Nanometer

O

oAE: offene Adenomenukleation

OP: Operation

OR: Odds Ratio; Quotenverhältnis

P

PCA: Prostata-Karzinom

PDE5-Inhibitoren: Prostaglandin-5-Inhibitoren

PSA: Prostata spezifisches Antigen

Q

Qave: Durchschnittlicher Harnfluss

Qmax: Maximaler Harnfluss

QPSA: PSA-Quotient

QSF: Quality of sexual function scale

QoL: Quality of Life (Lebensqualitätsindex)

R

RCT: Randomized Controlled Trial

RE: Retrograde Ejakulation

S

SPDK: Suprapubischer Dauerkatheter

T

ThuLEP: Thulium-Laser Enukleation der Prostata

tPSA: Gesamt-PSA

TRUS: Transrektaler Ultraschall

TUIP Transurethrale Inzision der Prostata

TURP: Transurethrale Resektion der Prostata

W

WW: Watchful Waiting (Kontrolliertes Zuwarten)

9. Literaturverzeichnis

1. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. PROMETHEUS Innere Organe [Internet]. PROMETHEUS Innere Organe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018 [cited 2020 Jul 1]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-006-149645>
2. Lieber MM, Rhodes T, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Jacobsen SJ, et al. Natural history of benign prostatic enlargement: Long-term longitudinal population-based study of prostate volume doubling times. *BJU Int.* 2010 Jan;105(2):214–9.
3. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE, et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. Vol. 8, *Translational Andrology and Urology*. AME Publishing Company; 2019. p. 529–39.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* 2012;380(9859):2163–96.
5. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *Journal of Urology* [Internet]. 1984 [cited 2021 Jan 11];132(3):474–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6206240/>
6. Aaron LT, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. Vol. 43, *Urologic Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 279–88.
7. Zitzmann M, Nieschlag E. The CAG repeat polymorphism within the androgen receptor gene and maleness. Vol. 26, *International Journal of Andrology*. 2003. p. 76–83.
8. Brennen WN, Isaacs JT. Mesenchymal stem cells and the embryonic reawakening theory of BPH. Vol. 15, *Nature Reviews Urology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 703–15.
9. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed

- prostatic secretion. J Urol [Internet]. 1996 Mar [cited 2020 Apr 8];155(3):958–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583617>
10. De Nunzio C, Roehrborn CG, Andersson KE, McVary KT. Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms [Internet]. Vol. 3, European Urology Focus. Elsevier B.V.; 2017 [cited 2020 Apr 8]. p. 352–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29191671>
 11. S2e-Leitlinie.
 12. Urodynamik: für Klinik und Praxis - Paul R. Abrams, Roger C.L. Feneley, Michael Torrens - Google Books [Internet]. [cited 2020 Apr 8]. Available from: [https://books.google.de/books?hl=de&lr=&id=rxinBgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Abrams+P,+Feneley+R,+Torrens+M+\(1983\)+Urodynamics+%E2%80%93clinical+practice+in+urology.+Springer,+Berlin+Heidelberg+New+York&ots=9L9HZH2N2F&sig=YE9AQPLf32xoFdoxqkR5_1FTPrs&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.de/books?hl=de&lr=&id=rxinBgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Abrams+P,+Feneley+R,+Torrens+M+(1983)+Urodynamics+%E2%80%93clinical+practice+in+urology.+Springer,+Berlin+Heidelberg+New+York&ots=9L9HZH2N2F&sig=YE9AQPLf32xoFdoxqkR5_1FTPrs&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
 13. Panel G, Lerner LB, Barry MJ, Anurag ;, Das K, Gandhi MC, et al. MANAGEMENT OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS ATTRIBUTED TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: AUA GUIDELINE 2023 Amendment Panel Staff and Consultants. 2023.
 14. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: A systematic review and meta-analysis. Journal of Sexual Medicine [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 22];11(6):1554–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24708055/>
 15. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, Anawalt BD, Matsumoto AM, Bremner WJ, et al. The effect of 5 α -reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2007;92(5):1659–65.
 16. Shin YS, Karna KK, Choi BR, Park JK. Finasteride and erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia or male

- androgenetic alopecia. Vol. 37, World Journal of Men's Health. Korean Society for Sexual Medicine and Andrology; 2019. p. 157–65.
17. Hirshburg JM, Kelsey PA, Therrien CA, Gavino AC, Reichenberg JS. Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systematic Review.
 18. Favilla V, Russo GI, Privitera S, Castelli T, Giardina R, Calogero AE, et al. Impact of combination therapy 5-alpha reductase inhibitors (5-ARI) plus alpha-blockers (AB) on erectile dysfunction and decrease of libido in patients with LUTS/BPH: a systematic review with meta-analysis. Vol. 19, Aging Male. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 175–81.
 19. Glina S, Roehrborn CG, Esen A, Plekhanov A, Sorsaburu S, Henneges C, et al. Sexual Function in Men with Lower Urinary Tract Symptoms and Prostatic Enlargement Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Results of a 6-Month, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Tadalafil Coadministered with Finasteride. Journal of Sexual Medicine [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2020 Apr 14];12(1):129–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25353053>
 20. Emberton M, Marberger M, De La Rosette J. Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: The Prostate Research on Behaviour and Education (PROBE) Survey. Int J Clin Pract. 2008 Jan;62(1):18–26.
 21. Vahlensieck W, Theurer C, Pfitzer E, Patz B, Banik N, Engelmann U. Effects of Pumpkin Seed in Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in the One-Year, Randomized, Placebo-Controlled GRANU Study. Urol Int [Internet]. 2015 Apr 25 [cited 2020 Apr 9];94(3):286–95. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/362903>
 22. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und des Berufsverbands der Deutschen Urologen (BDU) [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from: <http://www.awmf-leitlinien.de>
 23. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: Comparison to open prostatectomy. Journal of Urology. 2001;165(2).

24. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: A randomized prospective trial of 120 patients. *Journal of Urology*. 2002;168(4 I).
25. Zhang Y, Du CJ, Xu G, Chen JM, Jing X. Transurethral holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 g. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2007;13(12).
26. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, Mortality and Early Outcome of Transurethral Resection of the Prostate: A Prospective Multicenter Evaluation of 10,654 Patients. *Journal of Urology* [Internet]. 2008 Jul [cited 2021 Mar 17];180(1):246–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18499179/>
27. Riedinger CB, Fantus RJ, Matulewicz RS, Werntz RP, Rodriguez JF, Smith ND. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 Mar 17];22(2):303–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385836/>
28. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *British Journal of Surgery* [Internet]. 2007 Oct [cited 2021 Mar 17];94(10):1201–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17729384/>
29. Shah HN, Mahajan AP, Hegde SS, Bansal MB. Peri-operative complications of holmium laser enucleation of the prostate: Experience in the first 280 patients, and a review of literature. *BJU Int*. 2007 Jul;100(1):94–101.
30. Netsch C, Becker B, Tiburtius C, Moritz C, Becci AV, Herrmann TRW, et al. A prospective, randomized trial comparing thulium vapoenucleation with holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic obstruction: perioperative safety and efficacy. *World J Urol*. 2017;35(12).

31. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: A technique in evolution. Vol. 8, *Current Opinion in Urology*. 1998.
32. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurle R, et al. Impact on Sexual Function of Holmium Laser Enucleation Versus Transurethral Resection of the Prostate: Results of a Prospective, 2-Center, Randomized Trial. *Journal of Urology* [Internet]. 2006 May [cited 2021 Mar 17];175(5):1817–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16600770/>
33. Zhang F, Shao Q, Herrmann TRW, Tian Y, Zhang Y. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology*. 2012;79(4).
34. Xiao KW, Zhou L, He Q, Gao XS, Chen G, Ma YC, et al. Enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia thulium laser versus holmium laser: a systematic review and meta-analysis. Vol. 34, *Lasers in Medical Science*. 2019.
35. Pirola GM, Saredi G, Cudas Duarte R, Bernard L, Pacchetti A, Berti L, et al. Holmium laser versus thulium laser enucleation of the prostate: a matched-pair analysis from two centers. *Ther Adv Urol*. 2018;10(8).
36. Ryang SH, Ly TH, Tran AV, Oh SJ, Cho SY. Bipolar enucleation of the prostate—step by step. Vol. 52, *Andrologia*. 2020.
37. Abdulwahab Al-Radhi M, Lun LK, Safi M, Al-Danakh A, M Al-Kohlany K, Al-Najar A, et al. Can bipolar transurethral enucleation of the prostate be a better alternative to the bipolar transurethral resection of the prostate?: A prospective comparative study. *Medicine (United States)*. 2021;100(20).
38. Pallauf M, Kunit T, Ramesmayer C, Deininger S, Herrmann TRW, Lusuardi L. Endoscopic enucleation of the prostate (EEP). The same but different—a systematic review. *World J Urol*. 2021;39(7).
39. Gilling PJ, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, et al. Five-year outcomes for Aquablation therapy compared to TURP: results from a double-blind, randomized trial in men with LUTS due to BPH. *Canadian Journal of Urology*. 2022;29(1).

40. Nguyen DD, Misraï V, Bach T, Bhojani N, Lingeman JE, Elterman DS, et al. Operative time comparison of aquablation, greenlight PVP, ThuLEP, GreenLEP, and HoLEP. *World J Urol.* 2020;38(12).
41. Gloger S, Schueller L, Paulics L, Bach T, Ubrig B. Aquablation with subsequent selective bipolar cauterization versus holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) with regard to perioperative bleeding. *Canadian Journal of Urology.* 2021;28(3).
42. Franco JVA, Tesolin P, Jung JH. Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures. Vol. 11, *Prostate International.* 2023.
43. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the Cologne Male Survey' [Internet]. *International Journal of Impotence Research.* 2000 [cited 2021 Mar 23]. Available from: www.nature.com/ijir
44. Englert H, Schaefer G, Roll S, Ahlers C, Beier K, Willich S. Prevalence of erectile dysfunction among middle-aged men in a metropolitan area in Germany. *Int J Impot Res.* 2007;19(2).
45. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res.* 2000 Mar 19;12(6):305–11.
46. Hellstrom WJG, Overstreet JW, Sikka SC, Denne J, Ahuja S, Hoover AM, et al. Semen and sperm reference ranges for men 45 years of age and older. *J Androl* [Internet]. 2006 May [cited 2020 Apr 23];27(3):421–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16452528>
47. Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: Results from the European Male Ageing Study (EMAS). *Journal of Sexual Medicine* [Internet]. 2010 Apr [cited 2020 May 11];7(4 PART 1):1362–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19929914>
48. Otani T. Clinical review of ejaculatory dysfunction. Vol. 18, *Reproductive Medicine and Biology.* John Wiley and Sons Ltd; 2019. p. 331–43.

49. Lizza EF, Rosen RC. Definition and classification of erectile dysfunction: Report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research. *Int J Impot Res*. 1999;11(3):141–3.
50. Cornell LF, Mussallem DM, Gibson TC, Diehl NN, Bagaria SP, McLaughlin SA. Trends in Sexual Function After Breast Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Apr 14];24(9):2526–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28560595>
51. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Kaplan SA, Maggi M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Vol. 60, *European Urology*. 2011. p. 809–25.
52. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003;44(6):637–49.
53. Kim SH, Yang HK, Lee HE, Paick JS, Oh SJ. HoLEP does not affect the overall sexual function of BPH patients: A prospective study. *Asian J Androl*. 2014;16(6).
54. Placer J, Salvador C, Planas J, Trilla E, Lorente D, Celma A, et al. Effects of holmium laser enucleation of the prostate on sexual function. *J Endourol* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2020 May 11];29(3):332–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25133981>
55. Elshal AM, El-Assmy A, Mekkawy R, Taha DE, El-Nahas AR, Laymon M, et al. Prospective controlled assessment of men's sexual function changes following Holmium laser enucleation of the prostate for treatment of benign prostate hyperplasia. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Mar 22];49(10):1741–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780626/>
56. Nieschlag E, Behre H, Nieschlag S. *Andrologie* [Internet]. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-92963-5>

57. Gray M, Zillioux J, Khourdaji I, Smith RP. Contemporary management of ejaculatory dysfunction. Vol. 7, Translational Andrology and Urology. AME Publishing Company; 2018. p. 686–702.
58. Kuebker JM, Miller NL. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Patient Selection and Outcomes [Internet]. Vol. 18, Current Urology Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2017 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046983/>
59. Pavone C, Abbadessa D, Scaduto G, Caruana G, Scalici Gesolfo C, Fontana D, et al. Sexual dysfunctions after transurethral resection of the prostate (TURP): evidence from a retrospective study on 264 patients. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Società italiana di ecografia urologica e nefrologica / Associazione ricerche in urologia*. 2015;87(1).
60. Kim JK, Cho MC, Son H, Ku JH, Oh SJ, Paick JS. Patient Perception of Ejaculatory Volume Reduction After Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP). *Urology*. 2017 Jan 1;99:142–7.
61. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? Vol. 23, *International Journal of Urology*. Blackwell Publishing; 2016. p. 22–35.
62. Leong JY, Patel AS, Ramasamy R. Minimizing Sexual Dysfunction in BPH Surgery. *Curr Sex Health Rep*. 2019 Sep;11(3):190–200.
63. GIL-VERNET JM, ALVAREZ-VIJANDE R, GIL-VERNET A, GIL-VERNET JM. Ejaculation in men: a dynamic endorectal ultrasonographical study. *Br J Urol*. 1994;73(4):442–8.
64. Nagai A, Watanabe M, Nasu Y, Iguchi H, Kusumi N, Kumon H. Analysis of human ejaculation using color Doppler ultrasonography: A comparison between antegrade and retrograde ejaculation. *Urology*. 2005;65(2):365–8.
65. Medved M, Sammet S, Yousuf A, Oto A. MR imaging of the prostate and adjacent anatomic structures before, during, and after ejaculation: Qualitative and quantitative evaluation. *Radiology*. 2014;271(2):452–60.

66. Rosen RC, Catania JA, Althof SE, Pollack LM, O’Leary M, Seftel AD, et al. Development and Validation of Four-Item Version of Male Sexual Health Questionnaire to Assess Ejaculatory Dysfunction. *Urology*. 2007 May 1;69(5):805–9.
67. Rosen R, Cappelleri J, Lipsky J, Pen Å B. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction [Internet]. [cited 2021 Jan 12]. Available from: <http://www.stockton-press.co.uk/ijir>
68. Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, Ito H, Kanemitsu Y, Masuda N, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg Today*. 2016;46(6).
69. Gild P, Dahlem R, Pompe RS, Soave A, Vetterlein MW, Ludwig TA, et al. Retrograde ejaculation after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)—Impact on sexual function and evaluation of patient bother using validated questionnaires. *Andrology*. 2020;8(6).
70. Meng F, Gao B, Fu Q, Chen J, Liu Y, Shi B, et al. Change of sexual function in patients before and after Ho:YAG laser enucleation of the prostate. *J Androl*. 2007 Mar;28(2):259–61.
71. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurle R, et al. Impact on Sexual Function of Holmium Laser Enucleation Versus Transurethral Resection of the Prostate: Results of a Prospective, 2-Center, Randomized Trial. *Journal of Urology*. 2006 May;175(5):1817–21.
72. Jhanwar A, Sinha R, Bansal A, Prakash G, Singh K, Singh V. Outcomes of transurethral resection and holmium laser enucleation in more than 60 g of prostate: A prospective randomized study. *Urol Ann* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Mar 16];9(1):45–50. Available from: [/pmc/articles/PMC5308038/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/308038/)
73. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men’s ejaculatory function: Time for a bespoke approach? Vol. 23, *International Journal of Urology*. Blackwell Publishing; 2016. p. 22–35.

74. Koren G, Koren D. Retrograde Ejaculation—a Commonly Unspoken Aspect of Prostatectomy for Benign Prostatic Hypertrophy. *Am J Mens Health*. 2020;14(2).
75. Alwaal A, Breyer BN, Lue TF. Normal male sexual function: Emphasis on orgasm and ejaculation. Vol. 104, *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc.; 2015. p. 1051–60.
76. Blanker MH, Bosch JLHR, Groeneveld FPMJ, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, et al. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: Prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology*. 2001 Apr 1;57(4):763–8.
77. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. In: *International Journal of Andrology, Supplement* [Internet]. Blackwell Publishing Ltd; 2005 [cited 2021 Mar 25]. p. 40–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16236063/>
78. Rinnab L, Schrader AJ, Schrader M, Zengerling F. Männliche Sexualität im Alter. *Urologe - Ausgabe A*. 2012 Oct;51(10):1399–413.
79. Digital Scholar Theses M, Vernon Haning R. Intimacy, Orgasm Likelihood of Both Partners, Conflict, and Partner Response Predict Sexual Satisfaction In Heterosexual Male and Female Respondents [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <http://mds.marshall.edu/etd>
80. Lukacs B. Assessment of male sexual function. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. 2001 Jan 2 [cited 2021 Mar 25];4(1):S7–11. Available from: www.nature.com/pcan
81. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). *Eur Urol* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2021 Mar 25];44(6):637–49. Available from: <http://www.europeanurology.com/article/S0302283803004640/fulltext>
82. Pushkar P, Taneja R, Agarwal A. A prospective study to compare changes in male sexual function following holmium laser enucleation of prostate versus transurethral resection of prostate. *Urol Ann* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Mar 22];11(1):27–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30787567/>

83. Elmansy HM, Elzayat EA, Sampalis JS, Elhilali MM. Prostatic-specific Antigen Velocity After Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Possible Predictor for the Assessment of Treatment Effect Durability for Benign Prostatic Hyperplasia and Detection of Malignancy. *Urology*. 2009 Nov;74(5):1105–10.
84. Tinmouth WW, Habib E, Kim SC, Kuo RL, Paterson RF, Terry CL, et al. Change in serum prostate specific antigen concentration after holmium laser enucleation of the prostate: A marker for completeness of adenoma resection? In: *Journal of Endourology*. 2005.
85. Retrograde Ejakulation: Ausbleibender - kein Samenerguss (Anejakulation) - Prof. Dr. Sommer [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from:
<https://www.maennergesundheit.info/leistungen/maennliche-sexualmedizin/ejakulationsstoerung/ausbleibende-ejakulation.html>
86. Retrograde Ejakulation – Welche Therapie in Frage kommt [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from:
<https://www.gesundheitswissen.de/urologie/retrograde-ejakulation/>
87. Retrograde Ejakulation / Rückwärtige Ejakulation - andrologie-experten.de [Internet]. [cited 2021 Mar 23]. Available from:
<https://www.andrologie-experten.de/themen/ejakulationsstoerung/retrograde-ejakulation>
88. Assmus MA, Lee MS, Helon J, Krambeck AE. Improving communication of post-holmium laser enucleation of the prostate recovery using a surgeon-patient handout. *Canadian Urological Association Journal*. 2022;16(11).
89. Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: A systematic review and update. *Fertil Steril*. 2012;97(2).
90. Shabsigh R, Kaufman J, Magee M, Creanga D, Russell D, Budhwani M. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. *BMC Urol*. 2010;10.
91. Neijenhuijs KI, Holtmaat K, Aaronson NK, Holzner B, Terwee CB, Cuijpers P, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF)—A Systematic Review of Measurement Properties [Internet]. Vol. 16, *Journal*

- of Sexual Medicine. Elsevier B.V.; 2019 [cited 2021 Mar 23]. p. 1078–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147249/>
92. Chen B, Lu Y ning, Han Y fa, Huang X yuan, Hu K, Wang Y xin, et al. IIEF-5 cannot be used as a tool for differential diagnosis of vasculogenic erectile dysfunction. *Zhonghua Nan Ke Xue* [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 23];13(2):118–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17345765/>
 93. Couteau N, Duquesne I, Frédéric P, Thiounn N, Timsit MO, Mejean A, et al. Ejaculations and benign prostatic hyperplasia: An impossible compromise? a comprehensive review. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. 2021.
 94. Heinemann LAJ, Potthoff P, Heinemann K, Pauls A, Ahlers CJ, Saad F. Scale for Quality of Sexual Function (QSF) as an outcome measure for both genders? *Journal of Sexual Medicine*. 2005;2(1).
 95. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Leach GE, et al. Quality-of-Life Outcomes in Men Treated for Localized Prostate Cancer. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1995;273(2).
 96. Arrington R, Cofrancesco J, Wu AW. Questionnaires to measure sexual quality of life. Vol. 13, *Quality of Life Research*. 2004. p. 1643–58.
 97. Kim M, Song SH, Ku JH, Kim HJ, Paick JS. Pilot study of the clinical efficacy of ejaculatory hood sparing technique for ejaculation preservation in Holmium laser enucleation of the prostate. *Int J Impot Res*. 2015 Jan 10;27(1):20–4.
 98. Xu C, Xu Z, Lin C, Feng S, Sun M, Chen J, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Modified Two-Lobe Technique versus Traditional Three-Lobe Technique - A Randomized Study. *Biomed Res Int*. 2019;2019.
 99. Strauß A, Synoversky P, Kahrs AM, Ahyai S. Transurethrale konvektive interstitielle Wasserdampf-ablation. *Uro-News* [Internet]. 2019 Sep 31 [cited 2021 Mar 25];23(9):34–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00092-019-2346-3>

100. Westwood J, Geraghty R, Jones P, Rai BP, Somani BK. Rezum: a new transurethral water vapour therapy for benign prostatic hyperplasia. Vol. 10, Therapeutic Advances in Urology. 2018.
101. Garden EB, Shukla D, Ravivarapu KT, Kaplan SA, Reddy AK, Small AC, et al. Rezum therapy for patients with large prostates (≥ 80 g): initial clinical experience and postoperative outcomes. World J Urol. 2021;39(8).
102. Wang XY, Zong HT, Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 11, Clinical Interventions in Aging. Dove Medical Press Ltd.; 2016 [cited 2021 Mar 25]. p. 1609–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956827/>
103. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, Markart S, Güsewell S, Kessler TM, et al. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: Randomised, open label, non-inferiority trial. BMJ (Online) [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 25];361. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29921613/>
104. Jeong MS, Ha SB, Lee CJ, Cho MC, Kim SW, Paick JS. Serial changes in sexual function following holmium laser enucleation of the prostate: A short-term follow-up study. Korean J Urol [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Mar 22];53(2):104–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22379589/>
105. Capogrosso P, Fallara G, Pozzi E, Schifano N, Candela L, Costa A, et al. Rates and predictors of postoperative complications after Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) at a high-volume center. Minerva Urology and Nephrology. 2022;74(4).
106. Qian X, Liu H, Xu D, Xu L, Huang F, He W, et al. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and Meta-analysis. Vol. 20, Aging Male. 2017.
107. Braun M, Sommer F, Lehmacher W, Raible A, Bondarenko B, Engelmann U. Erektile Dysfunktion: Sind interdisziplinäre Diagnostik und Therapie

notwendig? Deutsche Medizinische Wochenschrift [Internet]. 2004 Jan 23
[cited 2021 Mar 25];129(4):131–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14724773/>

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klinisch-histologische Unterteilung der Prostata in Zonen nach McNeal, Prometheus- Lernatlas der Anatomie: Innere Organe, Band 2, S. 325

Abbildung 2: Prozess der Ejakulation in 2 Phasen: Emission und Ausstoß

Abbildung 3: Patientenauswahl und Ausschluss

Abbildung 4: MSHQ-EjD-SF 1-4, Gesamtkohorte

Abbildung 5: MSHQ-EjD-SF 1-4, mildED

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ätiologie der Erektile Dysfunktion, Lizza und Rosen, 1999)

Tabelle 2: Therapieoptionen der ED im Überblick, Nieschlag, Behre & Nieschlag, Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes, 3. Auflage, Heidelberg, 2009

Tabelle 3: Allgemeine Patientendaten

Tabelle 4: Präoperative Daten

Tabelle 5: Intraoperative Daten

Tabelle 6: Perioperative Daten

Tabelle 7: Postoperative Daten

Tabelle 8: Follow-Up Daten

Tabelle 9: Basisdaten Follow- Up

Tabelle 10: Multivariable Regressionsanalyse Zufriedenheit mit dem allgemeinen Sexualleben

12. Fragebogen

1. Wann wurde die HoLEP Operation bei Ihnen durchgeführt? [dd/mm/jjjj]

Am _____

2. Ist bei Ihnen nach der HoLEP Operation einmalig oder mehrmalig ein Harnverhalt aufgetreten? (Wenn ja- wie oft? 1,2,3,4,5 mal, > als 5mal)

- ☐ Nein
- ☐ Ja, _____ mal

3. Wenn ja- wann?

- ☐ unmittelbar nach Katheterentfernung
- ☐ innerhalb der ersten Woche nach der OP
- ☐ innerhalb der ersten 2 Wochen nach der OP
- ☐ 4-12 Wochen nach der OP
- ☐ Dauerhaft

4. Litten Sie bereits vor der HoLEP Operation unter wiederholten chronischen Harnwegsinfekten?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, unter Blasenentzündungen
- ☐ Ja, unter einer akuten Prostatitis
- ☐ Ja, unter einer chronischen Prostatitis
- ☐ Ja, unter einer Nebenhodenentzündung

5. Litten Sie unmittelbar nach der HoLEP Operation an einer der folgenden Erkrankungen, die mit Antibiotika behandelt werden mussten. Wenn ja- etwa wie oft?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, unter Blasenentzündungen, _____ mal
- ☐ Ja, unter einer spürbaren Nebenhoden-/ Hoden-Entzündung, _____ mal

6. Werden oder wurden Sie nach der Operation noch mit Medikamenten zur Erleichterung des Wasserlassens behandelt?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, mit dem Medikament _____

Für_____ Monate/Jahre

7. War nach der HOLEP Operation bei Ihnen erneut eine Operation der Harnwege notwendig? (z.B. Schlitzung, Elektroresektion/TUR, Harnröhrenplastik durchgeführt? Wenn ja welche und wann (Monat/Jahr)?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, und zwar _____

8. Sind Sie zurzeit mit einem Harnröhren- oder Bauchdeckenkatheter versorgt?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, mit einem Katheter durch die Harnröhre
- ☐ Ja, mit einem Bauchdeckenkatheter

Bitte geben Sie an, für wie viele Monate die Katheterversorgung bestand:_____

9. Warum wurde der Katheter angelegt?

- ☐ Aufgrund eines Harnverhaltes
- ☐ Aufgrund einer Inkontinenz
- ☐ Grund ist unklar
- ☐ Sonstiger Grund:_____

Falls Sie Frage 8 mit ja beantwortet haben, lassen Sie bitte Frage 10, 11 und 12 aus.

10. Markieren Sie bitte in folgenden Fragen, die Antworten (Nie, Seltener als...) mit einem Kreuz, die Ihr jetziges Befinden am besten beschreiben.

Die Angaben beziehen sich auf die <u>letzten 4 Wochen</u>	niemals	seltener als in einem von fünf Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
Bitte ankreuzen						
1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
2. Wie oft mussten Sie innerhalb von 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3. Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen?	0	1	2	3	4	5
4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
6. Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5
7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?	niemals 0	einmal 1	zweimal 2	dreimal 3	viermal 4	>fünfmal 5

11. Beobachten Sie ein ausgeprägtes "Nachträufeln" nach dem Wasserlassen?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, unverändert zum Zustand vor der Operation
- ☐ Ja, jedoch gebessert
- ☐ Ja, ausgeprägter als vor der Operation
- ☐

12. Litten oder leiden Sie nach der Operation unter einem vermehrten Harndrang?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

13. Wenn ja- wann?

- ☐ Innerhalb der ersten Woche nach der OP
- ☐ Innerhalb der ersten 2 Wochen nach der OP
- ☐ 4-12 Wochen nach der OP
- ☐ Dauerhaft

14. Nehmen oder nahmen Sie nach der Operation wegen dieser Drangsymptomatik eine Medikation ein? (z.B. Detrusitol®, Spasmex®, Vesicur®, Emselex®)

- ☐ Nein
- ☐ Ja, innerhalb der ersten Woche nach der OP
- ☐ Ja, innerhalb der ersten 2 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, 4-12 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, dauerhaft

15. Traten nach der Operation Schmerzen auf?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, innerhalb der ersten Woche nach der OP
- ☐ Ja, innerhalb der ersten 2 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, 4-12 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, dauerhaft

16. Wenn Sie Urin verlieren, geschieht dies

- ☐ unbemerkt bzw. unwillkürlich auch in körperlicher Ruhe
- ☐ beim Niesen oder Husten
- ☐ beim Bücken oder Tragen
- ☐ beim Laufen oder Gehen
- ☐ unter starkem Harndrang

17. Leiden oder litten Sie nach der HOLEP Operation unter einer Inkontinenz?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, innerhalb der ersten Woche nach der OP
- ☐ Ja, innerhalb der ersten 2 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, 4-12 Wochen nach der OP
- ☐ Ja, dauerhaft

18. Wenn ja- wie viele Vorlagen benötigen/ benötigten Sie im Schnitt etwa pro Tag? _____

19. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zur sexuellen Funktion:

1. Wie hoch schätzen Sie Ihre Zuversichtlichkeit ein, bei sexueller Erregung eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können?

sehr niedrig	niedrig	moderat	hoch	sehr hoch
☐	☐	☐	☐	☐
1	2	3	4	5

2. Wie häufig war Ihre Erektion nach sexueller Stimulation hart genug für eine Penetration?

fast nie/ nie	selten (seltener als in der der Hälfte der Fälle)	manchmal (etwa in der Hälfte der Fälle)	meistens (häufiger als in Hälfte)	fast immer/ immer
☐	☐	☐	☐	☐
1	2	3	4	5

3. Wie häufig konnten Sie Ihre Erektion beim Geschlechtsverkehr aufrecht erhalten, nachdem Sie in Ihre Partnerin eingedrungen waren?

fast nie/ nie	selten (seltener als in der der Hälfte der Fälle)	manchmal (etwa in der Hälfte der Fälle)	meistens (häufiger als in Hälfte)	fast immer/ immer
☐	☐	☐	☐	☐
1	2	3	4	5

4. Wie schwierig ist es für Sie, Ihre Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?

extrem schwierig	sehr schwierig	schwierig	wenig schwierig	überhaupt nicht schwierig
☐	☐	☐	☐	☐
1	2	3	4	5

5. Wie oft würden Sie den Geschlechtsverkehr mit Ihrer Partnerin als befriedigend einstufen?

fast nie/ nie	selten (seltener als in der der Hälfte der Fälle)	manchmal (etwa in der Hälfte der Fälle)	meistens (häufiger als in der Hälfte der Fälle)	fast immer/ immer
☐	☐	☐	☐	☐
1	2	3	4	5

20. Haben Sie vor der Operation Potenz steigernde Medikamente genommen (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Viagra)?

- Nein
- Ja, _____

21. Nehmen Sie aktuell Potenz steigernde Medikamente (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Viagra)?

- Nein
- Ja, _____

22. Wie sind Sie mit Ihrem Sexualleben insgesamt zufrieden?

- ☐ Sehr unzufrieden
- ☐ Unzufrieden
- ☐ Zufrieden/unzufrieden
- ☐ Mässig zufrieden
- ☐ Sehr zufrieden

23. Haben Sie den Eindruck, dass sich die Erektionsfähigkeit sich nach der HOLEP Operation spürbar verändert hat?

- ☐ Nein, keine Veränderung
- ☐ Ja, verschlechtert
- ☐ Ja, verbessert

24. Kommt es seit der Operation zu einer retrograden Ejakulation (Samenerguss in die Harnblase statt nach außen)?

- ☐ Ja
- ☐ Nein

25. Wie oft waren Sie in der Lage, einem Samenerguss zu haben oder zu "kommen", wenn Sie sexuell aktiv waren?

- Immer
- Meistens
- Manchmal
- Selten
- Nie, ich konnte keinen Samenerguss haben

26. Wie würden Sie die Stärke oder Kraft Ihres Samenergusses beurteilen (verglichen mit dem Zustand vor Ihrer HoLEP-OP)?

- So stark wie immer
- Ein bisschen weniger stark als sonst
- Etwas weniger stark als sonst
- Viel weniger stark als sonst
- Sehr viel weniger stark als sonst
- Ich konnte keinen Samenerguss haben

27. Wie würden Sie die Menge des Samens oder der Flüssigkeit bei Ihrem Samenerguss beurteilen (verglichen mit dem Zustand vor Ihrer HoLEP-OP)?

- So viel wie immer
- Ein bisschen weniger als sonst
- Etwas weniger als sonst
- Viel weniger als sonst
- Ich konnte keinen Samenerguss haben

28. Wenn Sie Probleme beim Samenerguss hatten oder keinen Samenerguss haben konnten, hat Sie das belastet?

- Kein Problem mit dem Samenerguss
- Überhaupt nicht belastet
- Ein wenig belastet
- Mäßig belastet
- Ziemlich belastet
- Sehr belastet

29. Bitte bewerten Sie Ihre subjektive Lebensqualität mit klassischen „Schulnoten“.

Lebensqualitätsindex (L)							
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	Ausgezeichnet	Zufrieden	Überwiegend zufrieden	Gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	Überwiegend unzufrieden	Unglücklich	Sehr schlecht
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

30. Wie war der niedrigste PSA Wert nach der HOLEP Operation?

o _____ng/ml

31. Wie hoch ist Ihr aktueller PSA Wert?

o _____ng/ml

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen ☐
- Ich habe große Probleme herumzugehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen ☐

FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen ☐

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen ☐

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden ☐
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden ☐

ANGST / NIEDERGE SCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert ☐
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert ☐

Beste
Gesundheit, die
Sie sich
vorstellen können

Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.

Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.

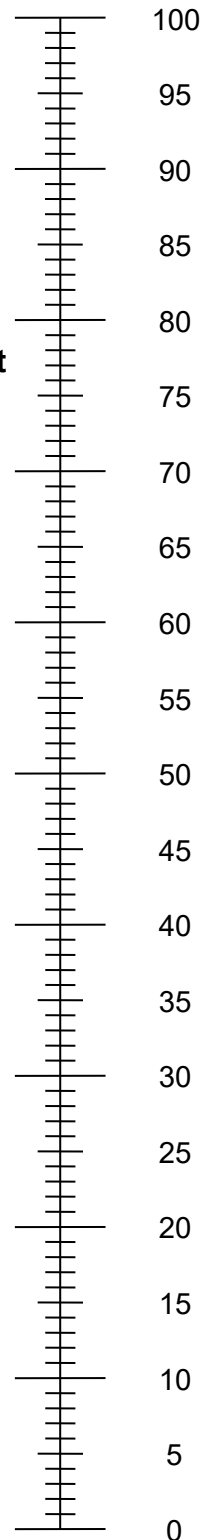
100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =



13. Veröffentlichungen

Retrograde ejaculation after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)- Impact on sexual function and evaluation of patient bother using validated questionnaires, Dr. med. Philipp Gild, Andrology 08/2020

14. Erklärung des Eigenanteiles

Hiermit nehme ich Stellung zum Eigenanteil meiner Dissertation mit dem Titel:

Sexuelle Funktion nach Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP)

Präoperative Patientendaten wurden bereits im Vorfeld durch einen anderen Doktoranden (Lukas Lenke) in eine Exceltabelle eingespeist. Die grobe Struktur des Studiendesigns, insbesondere die Nutzung eines Follow- Up Fragebogens, wurde von meinem Dr. Vater (initial Prof. Dr. Andreas Becker) bestimmt. Der Follow- Up Fragebogen wurde im Team erarbeitet. Dieses Team bestand aus meinem Dr. Vater, meinem Betreuer (Dr. Gild), Ihab Daoud (zweiter Doktorand) und mir. Die konkrete Fragestellung meiner Dissertation und die Ausarbeitung der dafür notwendigen Methodik habe ich zusammen mit meinem Dr. Vater erarbeitet. Die Auswahl der Scores für meine Hypothese und Formulierung der Fragen erfolgte durch mich und meinen Dr. Vater. Das Anschreiben an die Patienten, welches wir dem Fragebogen beigefügten, wurde von meinem Dr. Vater verfasst. Die Kontaktaufnahme mit den Patienten und der Versand der Fragebögen erfolgte durch Ihab Daoud und mich. Die Datenerhebung, das Einspeisen der Daten in die Exceltabelle und dessen Auswertung erfolgte durch uns. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit meinem Betreuer Dr. Gild. Die einzelnen Kapitel meiner Dissertation habe ich selbstständig verfasst. Die Interpretation der Ergebnisse und deren Diskussion führte ich eigenständig durch und obliegen meiner Verantwortung. Rückmeldungen von meinem Dr. Vater und meinem Betreuer habe ich jederzeit berücksichtigt.

Datum

Unterschrift

15. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

16. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all Jenen bedanken, die mich bei dieser Dissertation begleitet haben. Mein herzlicher Dank gilt v.A. Dr. Becker und Dr. Gild, sowie Dr. Vetterlein, die mich auf dem Weg und bis zum Ende unterstützt haben. Besonders bedanke ich mich auch bei Ihab Daoud, der immer ein offenes Ohr hatte.

Mein tiefer Dank geht an meine Familie, insbesondere meiner Mutter, die mich tagtäglich begleitet hat und mir den Rücken für meine berufliche Verwirklichung freigehalten und immer an mich geglaubt hat. Ohne sie wäre all das niemals möglich gewesen.