

**Funktionelle Langzeitergebnisse nach Holmium Laser
Enukleation der Prostata -
Patientenbezogene Einflussfaktoren**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Ihab Daoud

aus

Zarqa

2024

Betreuer und Gutachter der Dissertation: PD Dr. Malte Vetterlein

Gutachterin der Dissertation: PD Dr. Andrea Hinsch

Vorsitz der Prüfungskommission: PD Dr. Andrea Hinsch

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Asmus Heumann

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Margit Fisch

Datum der mündlichen Prüfung: 04.03.2026

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	5
2	Einleitung	6
2.1	<i>Epidemiologie und Terminologie</i>	6
2.2	<i>Anatomische Grundlagen</i>	6
2.3	<i>Ätiologie und Pathologie</i>	7
2.4	<i>Risikofaktoren</i>	8
2.5	<i>Diagnostik</i>	8
2.5.1	Anamnese	8
2.5.2	Symptomscore	9
2.5.3	Klinische Untersuchung	9
2.5.4	Laborchemische Untersuchung	9
2.5.5	Prostata-spezifisches Antigen (PSA)	10
2.5.6	Uroflowmetrie	10
2.5.7	Sonographische Untersuchung und Restharnmessung	11
2.6	<i>Konservative, medikamentöse und operative Therapie</i>	11
2.6.1	Konservative Therapie	11
2.6.2	Medikamentöse Therapie	12
2.6.3	Operative Therapie	14
3	Material und Methodik	19
3.1	<i>Operationsmethode und perioperativer Standard</i>	19
3.2	<i>Datenerfassung und Studienpopulation</i>	20
3.3	<i>Datenakquise</i>	22
3.4	<i>Erfassung prä-, intra- und postoperativer Daten</i>	22
3.5	<i>Erfassung der Langzeitergebnisse</i>	22
3.5.1	Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS)	23
3.5.2	Lebensqualitätsindex (Quality of Life)	24
3.5.3	International Index of Erectile Function 5 Sexual Health Inventory for Men (IIEF5)	24
3.6	<i>Standartisierte Erassung der postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo (Clavien Dindo Classification, CDC)</i>	27
3.7	<i>Datenauswertung</i>	28
4	Ergebnisse	29
4.1	<i>Perioperative Patientendaten</i>	29
4.2	<i>Analyse der Langzeitergebnisse</i>	31
4.3	<i>IPSS</i>	34
4.4	<i>Multivariables Modell zur LUTS-Symptomatik</i>	35
5	Diskussion	36
5.1	<i>Limitationen</i>	43
5.2	<i>Schlussfolgerung</i>	44
6	Zusammenfassung	45
	Summary	47

7	Abkürzungsverzeichnis -----	48
8	Tabellenverzeichnis -----	50
9	Abbildungsverzeichnis -----	50
9	Follow-up-Fragebögen -----	51
11	Literaturverzeichnis -----	60
12	Darstellung des Eigenanteils -----	68
13	Eidesstattliche Versicherung -----	69
14	Danksagung -----	70

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

In unserer Studie sollten Langzeit-Ergebnisse der Holmium Laser Enukleation der Prostata in der Therapie des benignen Prostatasyndroms untersucht werden. Der Fokus lag dabei darauf, Patientenfaktoren zu identifizieren, die die Nachhaltigkeit des operativen Ergebnis beeinflussen könnten. Aktuell stellt HoLEP eine standardisierte, von der Europäischen Gesellschaft für Urologie für alle Prostatagrößen empfohlene Therapie der benignen Prostatahyperplasie dar (1). Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie empfiehlt HoLEP als Therapie der Wahl ab einem Prostatavolumen von 80 ml (2).

Eine Langzeitstudie mit 1476 Patienten und einem medianen Follow-Up von 9,1 Jahren zeigte eine dauerhafte Verbesserung der objektiven und subjektiven Miktionsparameter (3). Eine weitere Studie von Gilling et al. untersuchte prospektiv ein Patientenkollektiv von 38 Patienten mit einem medianen Follow-up von 6,1 Jahren auf die postoperative Lebensqualität (4).

Allerdings erfolgte keine stratifizierte Auswertung der Ergebnisse anhand von patientenbezogenen Faktoren wie Alter, Prostatavolumen, Vorerkrankungen und der Einnahme von Antikoagulation. Diese patientenbezogenen Parameter stellen jedoch wichtige Einflussfaktoren dar, die die perioperative Sicherheit, die funktionellen Ergebnisse und damit auch die Lebensqualität der Patienten potentiell beeinflussen können. Ziel dieser Arbeit ist es patientenbezogene Einflussfaktoren zu identifizieren die die perioperativen Ergebnisse sowie Langzeit Lebensqualität nach HoLEP beeinflussen und somit Patientengruppen zu definieren, die am meisten von der Operation profitieren.

Diesbezüglich wurden in unsere Studie alle Patienten eingeschlossen, die in der Urologischen Klinik des Universitätsklinikum Eppendorf zwischen 2006 bis 2017 mittels HoLEP behandelt wurden.

2 Einleitung

2.1 Epidemiologie und Terminologie

Die benigne Prostatahyperplasie bezeichnet eine Zunahme des Prostatavolumens durch eine Gewebeproliferation des Stromas und des Epithels der periurethralen Zone der Prostata. Die Diagnose BPH ist somit eine histologische Diagnose und bezieht sich nicht auf das Vorhandensein von möglichen Symptomen (5).

Als LUTS (Lower urinary tract symptoms) wird ein Symptomkomplex bezeichnet, der durch die BPH bedingt ist. Damit werden vor allem Miktionsbeschwerden beschrieben. Dazu gehören irritative (z.B. gehäufte Miktionsfrequenz) und obstruktive (z.B. Harnstrahlabschwächung) Symptome sowie als Folge Komplikationen wie rezidivierende Harnwegsinfekte, Harnverhalt und Harnblasensteine. Letztendlich kann der Symptomkomplex LUTS bei Vorliegen von BPH zu dem Begriff des benignen Prostatasyndroms (BPS) zusammengefasst werden. Bestätigt wird die Diagnose wenn gleichzeitig zu einer Prostatahyperplasie eine urodynamisch gesicherte Blasenentleerungsstörung (BOO) vorliegt (6-9).

Laut Berry et al. entwickeln 50% der 50-59-jährigen Männer eine BPH. Die Prävalenz nimmt mit zunehmendem Alter zu, sodass ab dem 80. Lebensjahr die Prävalenz auf 82% steigt (10).

Ein BPS entwickeln 20% der 50-59-Jährigen, während über 40% der über 70-Jährigen eine Symptomatik im Sinne des BPS entwickeln (11).

2.2 Anatomische Grundlagen

Die Prostata ist ein intraabdominell lokalisiertes Organ, das zwischen Harnblase und Beckenboden liegt. Sie umschließt die proximale Harnröhre, wo auch die paarigen Ductus ejaculatores münden. Diese Einmündungsstelle heißt Colliculus seminalis. Die juvenile Prostata wiegt ca. 20g und misst ca. 4x3x2cm, wobei die Maße individuell schwanken. Sie ist pyramidenartig geformt, wobei der Apex den Übergang in die Harnröhre bildet und die Basis in die Harnblase

übergeht. Man kann die Prostata nach McNeal in verschiedene Zonen einteilen, die sich histopathologisch unterscheiden (12).

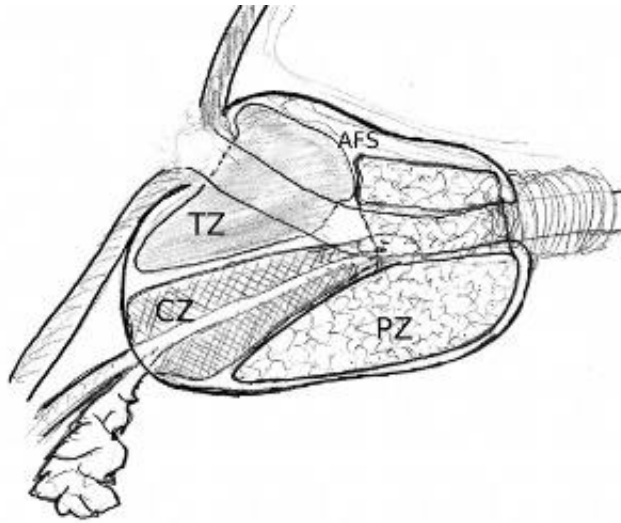


Abbildung 1 - Prostatazonen nach McNeal (13) (1988) in der Sagittalebene
TZ: Transitionalzone, CZ: Zentrale Zone, PZ: Periphere Zone, AFS: Das anteriore fibromuskuläre Stroma

Die Transitionalzone, auch periurethrale Mantelzone, umschließt die Harnröhre und macht in der Regel 5% des Prostatavolumens aus. Die periurethrale Zone spielt eine entscheidende Rolle bei der BPH, da sie hierbei stark vergrößert sein kann und somit die LUTS verursacht. Die Innenzone befindet sich um die Samenwege herum und umschließt diese. Sie macht 20% des Prostatavolumens aus. Der größte Teil der Prostata wird durch die periphere Zone gebildet. Sie umschließt die Harnröhre distal des Colliculus seminalis. Zuletzt gibt es noch das anteriore fibromuskuläre Stroma, das 5% des Volumens ausmacht. Dieses Gewebe liegt ventral der Transitionalzone und enthält kein Drüsengewebe, sondern ausschließlich Bindegewebe (12).

2.3 Ätiologie und Pathologie

Die Genese der BPH ist bisher unklar. Es gibt Hinweise darauf, dass das Wachstum der Zellen durch einen erhöhten Androgenspiegel stimuliert wird (5). Es zeigte sich ebenfalls, dass Menschen mit genetischen Erkrankungen, bei denen die Androgenproduktion gestört ist, keine BPH entwickeln (5). Gleichzeitig

hat mit hoher Wahrscheinlichkeit auch der Östrogenspiegel einen proliferativen Einfluss auf die Prostata (5). Dies könnte auch die Zunahme der Prävalenz der BPH im höheren Alter erklären, da ab einem bestimmten Zeitpunkt sich der Androgen/Östradiol-Quotient zu Gunsten des Östradiols verschiebt und somit nachvollziehbar ist, warum es trotz sinkender Androgenspiegel nicht zu einem Sistieren des Prostatawachstums kommt (5).

Zusätzlich gibt es Hinweise darauf, dass Androgene die Apoptose von Zellen inhibieren, was ebenfalls zu einer Volumenzunahme führen würde (5).

2.4 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren gelten ein steigendes Lebensalter (10), Adipositas (14) (15), Diabetes mellitus Typ 2 sowie eine genetische Prädisposition (16). Weiterhin gibt es Hinweise, dass Insulin einen Wachstumsreiz in der Prostata auslöst (16). Klinisch wurde demonstriert, dass die gesteigerte körperliche Aktivität das Risiko für LUTS reduziert (17).

2.5 Diagnostik

2.5.1 Anamnese

Für die Erhebung von LUTS ist eine detaillierte Anamnese essentiell. Besonderes Gewicht wird auf die Symptomatik, mögliche Auslöser und die Grunderkrankungen gelegt. Die Erfassung internistischer Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus Typ II, Herz- und Niereninsuffizienz spielen dabei ebenfalls eine wichtige Rolle, ebenso wie Voroperationen im kleinen Becken und neurologische Erkrankungen, welche die LUTS beeinflussen können. So können zum Beispiel M. Parkinson und Multiple Sklerose als neurologische Erkrankungen Einfluss auf LUTS nehmen.

Ein weiterer Faktor, der in der Anamneseerhebung berücksichtigt werden muss, ist die Medikamenteneinnahme (18).

2.5.2 Symptomscore

Der International Prostate Symptom Score (IPSS) ist ein standardisierter Fragebogen zur Symptomatik der benignen Prostatahyperplasie.

Der IPSS besteht aus 8 Fragen, darunter eine Frage zur Lebensqualität. IPSS geht auf den AUA-7 (American Urological Association Symptom Score 7) zurück(19). Im Jahre 1992 wurde der AUA-7 zum Vergleich von Symptomverbesserung bei der Bewertung von Therapieformen der BPH weiterentwickelt. Die 7 Fragen des IPSS umfassen irritative LUTS wie die Miktionsfrequenz, Nykturie, und imperativen Harndrang, sowie obstruktive LUTS wie eine Stakkaturie, abgeschwächten Harnstrahl, Pressmiktion, Restharngefühl.. Bei jedem Symptom werden 0 bis 5 Punkte vergeben. 0 bedeutet: Symptom nie vorhanden und 5: Symptom stets vorhanden. Die Gesamtzahl der Punkte rangiert zwischen 0 und 35 Punkten, sodass die Symptome als mild (0 bis 7), moderat (8 bis 19) und schwer (20 bis 35) klassifiziert werden können (20).

Bei der Frage zur Lebensqualität sollte der Patient seine miktionsabhängige Lebensqualität auf einer Skala von 0 (=ausgezeichnet) bis 6 (=sehr schlecht) angeben (20).

2.5.3 Klinische Untersuchung

Bei V.a. BPS sollte jeder Patient gründlich körperlich untersucht werden. Dabei liegt der Fokus auf einer urologischen Untersuchung mitsamt einer digitalen rektalen Untersuchung. Die digitale rektale Untersuchung dient vor allem zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms oder einer Prostatitis. Zusätzlich erfolgt eine Inspektion des äußeren Genitals zum Ausschluss einer Meatusstenose.

2.5.4 Laborchemische Untersuchung

Zur Diagnostik des BPS gehört eine Serumuntersuchung auf Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, vorzugsweise die Bestimmung des PSA-Wertes sowie der Entzündungsparameter und ein kleines Blutbild. Zudem sollte eine Urinuntersuchung erfolgen, um eine Harnwegsinfektion auszuschließen.

2.5.5 Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Die Bestimmung des PSA-Wertes ist vor allem in der Differentialdiagnostik wichtig, wenn das Vorliegen eines Prostatakarzinoms das therapeutische Vorgehen ändern würde. Dies ist in der Regel bei Patienten ohne schwerwiegende Vorerkrankungen mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren der Fall.

Das Prostataspezifische Antigen ist ein Ejakulat-verflüssigendes Enzym, das vom Drüsenepithel der Prostata gebildet wird. Die Synthese des PSA wird durch Androgene reguliert. Das PSA ist seit den 70er Jahren bekannt und wird beim Screening sowie zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des Prostatakarzinoms eingesetzt. Laut der Deutschen Gesellschaft für Urologie liegt der Cut-off-Wert des PSA-Spiegels bei 4ng/ml (21). Ab diesem Wert wird eine weitere Abklärung empfohlen. Voraussetzung für einen aussagekräftigen Wert ist, dass bei Abnahme eine vorherige Manipulation an der Prostata, wie zum Beispiel eine digital rektale Untersuchung, transrektale Sonographie oder Geschlechtsverkehr vermieden wird. Ebenso kann eine Prostatitis den PSA-Spiegel erhöhen. In Bezug auf die BPH dient der PSA-Wert vor allem zur Differentialdiagnostik und um ein mögliches malignes Geschehen zu evaluieren. Zudem kann anhand des PSA-Wertes das Progressionsrisiko des BPS beurteilt werden. Vor der Indikationsstellung zur operativen Therapie sollte daher der PSA-Wert kontrolliert werden (9).

2.5.6 Uroflowmetrie

Die Uroflowmetrie oder die Harnstrahlmessung ist ein diagnostisches Verfahren, das die Harnmenge pro Zeiteinheit (s) während der Miktion abbildet (22). Dabei wird die Flusskurve elektronisch aufgezeichnet, um eine mögliche Obstruktion zu detektieren. Ein Vorteil dieser diagnostischen Methode ist, dass sie nicht-invasiv und kostengünstig durchführbar ist. Man erhält mit der relativ einfachen Methode Informationen zum Miktionsvolumen, der Miktionsdauer sowie der maximalen und durchschnittlichen Harnflussrate. Allerdings ist die Uroflowmetrie unspezifisch. Es ist keine sichere Differenzierung zwischen einer Harnröhrenstriktur und BPH möglich.

2.5.7 Sonographische Untersuchung und Restharmessung

Präoperativ sollte eine transabdominelle sonographische Untersuchung der Nieren, der gefüllten Blase und der Prostata erfolgen. Zusätzlich sollte eine transrektale Ultraschalluntersuchung (TRUS) zur Bestimmung des Prostatavolumens durchgeführt werden, da die TRUS genauere Ergebnisse liefert, als eine transabdominelle Sonographie (23).

Zur Therapieentscheidung ist zudem eine sonographische Restharmessung sinnvoll. Anhand der Ergebnisse kann abgewogen werden, welches weitere Vorgehen indiziert ist. So konnten Oelke et. Al zeigen, dass der positiv prädiktive Wert für eine subvesikale Obstruktion bei einem Restharnvolumen von >50ml bei >60% liegt (24). Dabei ist auch die Verlaufskontrolle von Bedeutung. Rezidivierende Harnverhalte oder ein therapierefraktärer Harnverhalt stellen eine Indikation zur operativen Therapie dar (25), während bei einem akuten Harnverhalt die Indikation zu einem Dauerkatheter gestellt wird (26).

2.6 Konservative, medikamentöse und operative Therapie

2.6.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie, auch watchful waiting (= kontrolliertes Zuwarten) genannt, kann unter bestimmten Umständen in Betracht gezogen werden. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) empfiehlt ein solches Vorgehen nur bei geringem Leidensdruck der Patienten und geringem Progressionsrisiko (2). So wird ein watchful waitig (WW) nur bei Patienten mit milder LUTS, das heißt einem IPSS < 8 empfohlen. Unterstützend können die Patienten Maßnahmen ergreifen, wie Regulierung der Flüssigkeitszufuhr (maximal 1500ml/24h), Verzicht auf diuretisch wirksamen Getränken, wie Kaffee oder Alkohol, Blasentraining oder das Ausstreichen der Harnröhre nach der Miktion (27).

Bei Patienten mit einem hohen Leidensdruck aufgrund der Symptomatik, hohem Progressionsrisiko und einem erhöhten Risiko für einen Harnverhalt wird diese Strategie nicht empfohlen (2).

2.6.2 Medikamentöse Therapie

α 1-Rezeptorantagonisten

Die Prostata enthält glatte Muskelzellen. Diese weisen alpha1-Rezeptoren auf, die Noradrenalin und Adrenalin binden, was G-Protein-gekoppelt zu einer Kontraktion der Muskelzellen führt (28). Durch die Hemmung der alpha-1-Rezeptoren kommt es zu einer Muskelrelaxation innerhalb der Prostata und des Blasenhalses und zu einer Relaxation der Prostatakapsel und somit zu einem geringeren Blasenaustrittswiderstand, was wiederum die Miktion erleichtert (29). Zugelassene Wirkstoffe sind Alfuzosin, Doxazosin, Silodosin, Tamsulosin und Terazosin (30).

Alpha-1-Rezeptor-Inhibitoren dienen lediglich der symptomatischen Therapie. Sie nehmen keinen Einfluss auf das Wachstum des Prostatagewebes. Hierbei bewirken sie eine Verbesserung der Obstruktionssymptomatik um 20-50% und eine Verbesserung des maximalen Harnstrahls um 20-30%. Dabei tritt die Wirkung sehr schnell ein. Eine signifikante Symptomverbesserung kann nach ca. einer Woche beobachtet werden (2). Bezüglich der Wirksamkeit konnten in Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Medikamenten festgestellt werden, sodass diese je nach Nebenwirkungsprofil (s.u.) austauschbar sind (31). Es gibt Hinweise darauf, dass bei einem höheren Prostatavolumen (>30ml) die Wirkung auf lange Sicht nachlässt (32).

Es können unerwünschte Nebenwirkungen, wie die retrograde Ejakulation, Ödeme, Magen-Darm-Störungen, Akkomodationsstörungen, Nasenschleimhautschwellungen und orthostatische Dysregulation auftreten (31). Durch die Alpha-1-Selektivität entsteht nur eine sehr geringe Reflextachykardie, da die Alpha-2-Funktion erhalten bleibt. Die Nebenwirkungen werden größtenteils durch die vasodilatatorische Komponente verursacht, da zum einen die vasokonstriktorische Wirkung von Adrenalin wegfällt, und zum anderen durch die Blockierung der Alpha-1-Rezeptoren Adrenalin bei Ausschüttung vermehrt an Beta-Rezeptoren wirkt, und diese wiederum eine Vasodilatation bewirken (Adrenalinumkehr genannt) (33). Alpha-1-Blocker werden als Mittel der 2. Wahl bei der Therapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt(34).

5-Alpha-Reduktasehemmer

Ab einem Prostatavolumen von 30ml können 5-Alpha-Reduktasehemmer (5-ARH) eingesetzt werden, zurzeit sind zwei Wirkstoffe zugelassen, Finasterid und Dutasterid. Das Enzym 5-Alpha-Reduktase wandelt das inaktive Testosteron in das aktive Dihydrotestosteron (DHT) um. Durch die Hemmung des Enzyms sinkt die Konzentration von DHT in der Prostata. Es kommt zur Apoptose von Epithelzellen der Prostata, wodurch eine Volumenreduktion der Prostata um 18-28% entstehen kann (35).

Die Behandlung wird als Langzeittherapie >12 Monate empfohlen, da erst nach einigen Monaten ein Rückgang der Symptomatik beobachtet werden kann (36). Nach 6-12 Monaten zeigt sich eine Halbierung des PSA-Wertes, was im Rahmen einer Karzinomdiagnostik unbedingt beachtet werden sollte. 5-ARH können das Risiko einer Operation oder eines Harnverhalts senken. Laut Albertsen et al. kann eine Operation in bis zu 55% vermieden werden, das Risiko für einen Harnverhalt sinkt um ca. 57% (37). Je größer das Prostatavolumen, desto größer ist im Durchschnitt der Effekt auf die Volumenreduktion. Zu den Nebenwirkungen gehören Ejakulationsstörungen, Gynäkomastie, Libidoverlust und erektile Dysfunktion. Es ist auch bei den 5-ARH nur eine geringe Wirkung auf BOO nachweisbar.

Phosphodiesterase-Inhibitoren (PDE-5-Hemmer)

Im Jahr 2012 wurde Tadalafil, ein Phosphodiesterase-Inhibitor (PDE-5-Inhibitor), zur Behandlung von Männern mit LUTS und begleitender erektiler Dysfunktion zugelassen. Im Jahr 2012 wurde Tadalafil, ein Phosphodiesterase-Inhibitor (PDE-5-Inhibitor), zur Behandlung von Männern mit LUTS/BPS sowie von Patienten mit LUTS und begleitender erektiler Dysfunktion zugelassen(38).

PDE-Inhibitoren steigern die intrazelluläre Konzentration von zyklischem Guanosin-Monophosphat (cGMP), was zu einer Entspannung der glatten Muskulatur in Blase, Prostata und Harnröhre führt (39).

Obwohl Langzeitstudien zur Behandlung noch ausstehen, konnten Oelke et al. (40) zeigen, dass Tadalafil signifikant zur Verbesserung des IPSS (-2,1 Punkte im Vergleich zu Placebo) und des Qmax (2,4 ml/s im Vergleich zu Placebo) beiträgt.

Antimuskarinika

Muskarinrezeptorantagonisten können bei BPS mit irritativer Symptomatik eingesetzt werden (38). Auf die obstruktive Symptomatik der BPS haben Antimuskarinika jedoch keinen Einfluss, weshalb die Leitlinie eine Therapie mit Antimuskarinika bei obstruktiver Symptomatik nicht empfiehlt. Ebenso konnte keine Verbesserung des Uroflow unter der Therapie mit Antimuskarinika nachgewiesen werden. Durch die im Urothel vorkommenden Muskarinrezeptoren wirkt eine Inhibition ebendieser Rezeptoren relaxierend auf die Detrusorzellen, sodass Detrusorkontraktionen reduziert werden (38).

Phytotherapeutika

Es existiert eine Vielzahl an Phytotherapeutika, deren Nutzen in placebokontrollierten Studien nicht ausreichend belegt werden konnte (41). Beispiele für Phytotherapeutika sind das Kürbiskernextrakt, das laut Damiano et al. eine Reduktion der LUTS bewirken könne oder der afrikanische Pflaumenbaum (42, 43). Ein Unterschied zu den Kohorten, die ein Placebo erhalten haben, konnte nicht gezeigt werden (43).

2.6.3 Operative Therapie

Indikation zur operativen Therapie

Es gibt absolute und relative Operationsindikationen bei einer BPH. Eine Operation ist absolut indiziert, sobald ein Patient rezidivierende Harnverhalte erleidet, an rezidivierenden Harnwegsinfektionen leidet, bei konservativ nicht therapierbarer Makrohämaturie, Harnblasenkonkrementen oder -divertikeln, Hydronephrose und/oder eingeschränkter Nierenfunktion durch die BPH (2). Eine relative Indikation zur operativen Therapie besteht bei persistierenden oder progredienten Beschwerden trotz medikamentöser Therapie oder Unverträglichkeit der medikamentösen Therapie.

Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)

Die Transurethrale Resektion der Prostata wurde 1932 zum ersten Mal beschrieben (44). Laut Leitlinie der DGU stellt die TUR-P den Goldstandard für die Therapie von Adenomen bis zu 80ml dar (2).

Bei der TUR-P wird die Prostata bis zur chirurgischen Kapsel mithilfe eines Resektoskops mittels Elektroschlinge abgetragen. Der Zugangsweg ist dabei die Urethra.

Die Elektroschlinge misst ca. 0,3mm und erzeugt eine Spannung, die einen Schneideeffekt am Prostatagewebe bewirkt. Durch die Stromspannung werden während der Resektion gleichzeitig verletzte Gefäße koaguliert, sodass Blutungen kontrolliert werden. Klassischerweise erfolgt die Vorgehensweise unter Verwendung von monopolarer Strom, der über eine am Patientenkörper angebrachte Neutralelektrode abgeleitet wird. Ziel ist die Entfernung des kompletten Adenoms, also der Transitionalzone und der zentralen Zone. Ob dieses Ziel erreicht wird, hängt von der Expertise des Operateurs ab. Aufgrund des monopolarer Stroms darf während der OP ausschließlich elektrolytfreie Spülflüssigkeit verwendet werden. Dies birgt die Gefahr eines TUR-Syndroms, bei dem es durch Aufnahme der Spülflüssigkeit in den Kreislauf zu einer potenziell lebensgefährlichen hypotonen Hyperhydratation kommt. Das Risiko hierfür liegt bei ca. 0,8%. Das Risiko für ein TUR-Syndrom kann umgangen werden, indem man eine bipolare TUR-P durchführt, bei der am Resektoskop eine zweite Elektrode angebracht wird, über die der Strom abgeleitet wird. Dadurch kann an Stelle der elektrolytfreien Spülflüssigkeit 0,9%ige NaCl-Lösung verwendet werden (45), die als Leitflüssigkeit zwischen den beiden Elektroden am Resektoskop fungiert (46).

Die Effizienz der klassischen TUR-P und die der bipolaren TUR-P sind vergleichbar. Allerdings scheint das Sicherheitsprofil der bipolaren TUR-P hinsichtlich Nachblutungen, TUR-Syndrom und die postoperative Krankenhausverweildauer günstiger (47).

Potenzielle Komplikationen der TUR-P sind der akute Harnverhalt (4,9%), Harnwegsinfektionen (4,1%), Blasentamponade (4,9%), Bluttransfusionen (2%), Blasenhalstenose (2%), Urethrastriktur (4,1%) und persistierender Handrang (2,2%) (48). Hierbei konnte gezeigt werden, dass insbesondere die

Transfusionsrate und das TUR Syndrom mit der Prostatagröße bzw. Resektionsdauer zunehmen, welche somit den limitierenden Faktor der Prozedur darstellen (49)

Durch eine TUR-P kann eine signifikante Verringerung der LUTS um durchschnittlich 70% und eine Senkung der Restharmenge um 80% sowie eine Erhöhung der Qmax um 150% erzielt werden (48).

Offene Adenomenukleation der Prostata

Die offene Adenomenukleation der Prostata ist die älteste operative Therapie der BPH und gleichzeitig auch die invasivste Methode. Schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde die Operation durchgeführt und 1905 durch Freyer die erste Studie dazu veröffentlicht. Der operative Zugang erfolgt dabei durch die Bauchdecke. Bei der Operation nach Freyer handelt es sich um einen intravesikalen Eingriff, bei dem die Blase eröffnet wird. Millin beschrieb 1945 ein neues Verfahren, bei dem die Blase nicht eröffnet werden musste, sondern ein retropubischer Zugangsweg geschaffen wurde (50). Bei der offenen Adenomenukleation wird die Prostata von der chirurgischen Kapsel ausgeschält. Sie ist vor allem geeignet für große Prostatavolumina. Die Indikation zur offenen Adenomenukleation sollte bei schweren bis moderaten LUTS und einem fehlenden Ansprechen auf die konservative Therapie erfolgen, sofern keine andere Therapiemöglichkeit besteht. Zwar zeigt diese Operationsmethode eine hohe Effektivität mit einer Reduktion der Symptomatik um 12,1 bis 23,2 Punkte im IPSS, jedoch ist die Komplikationsrate höher als bei anderen Verfahren. Auch die maximale Harnflussrate (Qmax) erhöht sich um 15,89 - 17 ml/s (51). Zu den möglichen Komplikationen gehören perioperative Blutungen mit Transfusionspflicht (13 - 17,9%) und Re-Operationen (5,7 - 8,3%). Im Verlauf besteht ein Risiko für Blasenhalss- sowie Urethrastrikturen (5,7%) und eine Inkontinenz (8,5%) (52). Die Krankenhausverweildauer beträgt im Mittel zwischen 5,4 und 11,9 Tagen (2, 52-54). Aufgrund der höheren Komplikationsrate wird heutzutage die offene Adenomenukleation selten angewendet. Stattdessen werden weniger invasive Verfahren bevorzugt. Als Goldstandard bei großen Prostatavolumina gilt zurzeit die Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) (1).

Endoskopische Enukleation der Prostata (EEP)

Als Weiterentwicklung der offenen Adenomenukleation und der TURP entwickelte sich die Technik der endoskopische Enukleation der Prostata (EEP) Mitte der 1990er Jahre. Die Technik kombiniert den Zugang der TURP, und die Effektivität der offenen Enukleation und bietet so die Möglichkeit einer effektiven und minimalinvasiven Desobstruktion. Vorreiter der EEP war die HoLEP, später kamen weitere Energiequellen wie z.B. Thulium Laser Enukleation hinzu.

Holmium-Laser-Enukleation der Prostata (HoLEP)

Der Holmium-Laser wurde ursprünglich zur Therapie der Urolithiasis eingeführt (55). Allerdings eignet sich der Holmium Laser nicht nur zur Fragmentierung von verschiedenen Arten von Harnsteinen sondern auch zur Dissektion von Gewebe sodass sich der Holmium-Laser als chirurgisches Verfahren sowohl für die Lithotripsie als auch für die Resektion von Prostatatumoren etablierte (56) (55). Die HoLEP in Kombination mit einem Gewebsmorzellator wurde erstmals 1998 durch P. Gilling und M. Frauendorfer beschrieben (57).

Die Holmium-Laser-Enukleation der Prostata - als Enukleation wird die Abtrennung des Drüsengewebes von der Kapsel bezeichnet – stellt heutzutage ein etabliertes standardisiertes Verfahren zur operativen Therapie des benignen Prostatasyndroms dar. Dabei handelt es sich um eine vollständige Enukleation des Prostataadenoms.

Der Laser hat eine geringe Eindringtiefe von 0,4 mm und eine hohe Energiedichte. Die Wellenlänge des Lichts beträgt 2,140 nm. Durch die geringe Eindringtiefe können umliegende Strukturen wie die Prostatakapsel, Nerven und Gefäße geschont werden. Durch die hohe Energiedichte von 1,2 bis 1,5 J pro Puls kann das Prostatagewebe mittels Laser geschnitten werden (58). Nachdem die Prostata enukleiert wurde, wird das Gewebe in die Harnblase luxiert, wo der Morcellator zum Einsatz kommt. Dieser zerkleinert das Drüsengewebe und saugt es gleichzeitig ab (59) (54) (60) (61) (4). Der Vorteil dieser Methode im Gegensatz zur Vaporisation ist, dass das Gewebe hierbei intakt bleibt und dadurch zur histopathologischen Untersuchung zur Verfügung steht.

Für die HoLEP wird zur Spülung isotonische Kochsalzlösung verwendet, da keine elektrische Energie verwendet wird. Dadurch besteht keine Gefahr für ein TUR-

P-Syndrom (und somit theoretisch auch keine Größenlimitation im Bezug auf die BPH) (58).

Thulium-Laser-Enukleation der Prostata (ThuLEP)

Die Thulium-Laser-Enukleation der Prostata ist ebenfalls ein Verfahren, bei dem sich Laserenergie zu Nutze gemacht wird. ThuLEP ist ein relativ junges Operationsverfahren, das seit 2010 angewendet wird (62). Die Wellenlänge des Laserstrahls liegt bei der ThuLEP bei 2013 nm. Der Laserstrahl ermöglicht eine präzise Schnittführung im Gewebe. Durch die Laserenergie wird das Gewebe vaporisiert (63). Das Komplikationsprofil der ThuLEP ist dem der TUR-P und der HoLEP ähnlich: Infektionen (3,9 - 7,1%)(64-66), Blutungen bis hin zur Bluttransfusionspflicht (0 – 2,2%) und Rekatheterisierung (0 - 10,3%) (65-67). Zu den möglichen Langzeitrissen gehören die retrograde Ejakulation (44,2 - 55%) (64, 65), Urethrastrikturen und die Stressinkontinenz (0 - 3,6%) (65, 66). Laut Zhang et al. ist die Operationszeit bei der HoLEP im Vergleich zur ThuLEP kürzer (68) und das Blutungsrisiko geringer (69). Im Vergleich zur TUR-P ist laut Xia et al. und Fu et al. die ThuLEP der risikoärmere Eingriff bei ähnlicher Effektivität (64, 65).

3 Material und Methodik

3.1 Operationsmethode und perioperativer Standard

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 (S.A., A.B., F.C., C.E., R.H., P.R., M.R.), die eine Fallzahl von >50 HoLEP/Jahr aufwiesen. Die Enukleation erfolgte über eine 1-, 2- oder 3-Lappentechnik (4). Alle Präparate wurden postoperativ histopathologisch untersucht. Dabei erfolgte die histopathologische Untersuchung durch einen in Urothologie 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.

Für den Fall, dass Patienten unter Marcumartherapie waren, wurde dieses sieben bis zehn Tage präoperativ abgesetzt. In der Zwischenzeit erfolgte ein Bridging mit einer gewichtsadaptierten Therapie mit niedermolekularem Heparin, je nach INR und CHA2DS2-VASc-Score. Bei Einnahme von direkten oralen Antikoagulantien (DOAC) wurde die Therapie 48 Stunden präoperativ pausiert. Patienten unter Acetylsalicylsäure (ASS)-Therapie erhielten diese weiter ohne Pausierung, während Adenosindiphosphat (ADP)-Antagonisten sowie möglich mit ASS ausgetauscht wurden. Die gewichtsadaptierte Gabe von niedermolekularem Heparin erfolgte bei Patienten mit Cumarinen, DOAC und ADP-Antagonisten in der Vormedikation für insgesamt 14 Tage. Anschließend wurde die Vormedikation fortgesetzt und das Heparin abgesetzt. Die antikoagulatorische Therapie erfolgte nach Absprache mit den kardiologischen Kollegen und den Kollegen der Gerinnungssprechstunde.

3.2 Datenerfassung und Studienpopulation

Die Datenerhebung erfolgte nur nach Einwilligung in das Studienvorhaben. Das Studienvorhaben wurde bei der Ethikkommission der Universität Hamburg gemeldet und ein Ethikvotum wurde eingeholt (Nr. PV5633). Es erfolgte eine pseudonymisierte Erfassung der Daten. Es wurden keine Patientennamen dokumentiert, ausschließlich eine Patientennummer und das Patientenalter. Alle Daten wurden in der Klinik für Urologie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf gesammelt und statistisch ausgewertet. Die Archivierung der pseudonymisierten Daten erfolgt an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf für fünfzehn Jahre. Die im Rahmen der Studie nach Einverständniserklärung des Studienteilnehmers erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. An der Datenauswertung und Archivierung war nur die Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Klinik für Urologie beteiligt.

In der urologischen Klinik an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf wurden 2566 BPS-Patienten zwischen 2006 und 2017 mittels von Holmium-Laser-Enuklation der Prostata (HoLEP) behandelt.

Zunächst erfolgte die Datenerhebung der prä- und intraoperativen Patientendaten aus der elektronischen Patientenakte. Anschließend wurden zur Erfassung des Follow-ups Fragebögen an die Patienten versandt. Patienten, welche einen Wohnort im Ausland angaben oder zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben waren, wurden nicht kontaktiert.

Die Kontaktierung der Patienten erfolgte auf dem Postweg. Das Follow-up wurde von Februar 2017 bis April 2018 mittels validierter und nicht validierter Fragebögen erhoben (s.S. Abschnitt 2.5) und erfolgte als Querschnitt der Kohorte bzw. nicht longitudinal. Die Datenauswertung der Fragebögen erfolgte von 2019 bis 2022. Der Fragebogen bestand aus 10 Seiten. Die erste Seite enthielt die Einwilligungserklärung in die Auswertung klinischer Daten und Nachbehandlungsdaten zu wissenschaftlichen Forschungszwecken.

Von 2.566 erfassten Patienten wurden 774 in unsere Untersuchung zu Langzeitergebnissen eingeschlossen. Im Selektionsprozess wurden auf Grund

eines fehlenden oder kurzfristigen Follow-up von unter 6 Monaten 1.625 HoLEP-Patienten exkludiert, weiterhin 39 Patienten vor dem Hintergrund einer palliativ durchgeführten HoLEP ausgeschlossen, 128 bei Patienten bei fehlendem postoperativem IPSS (s. Abbildung 2).

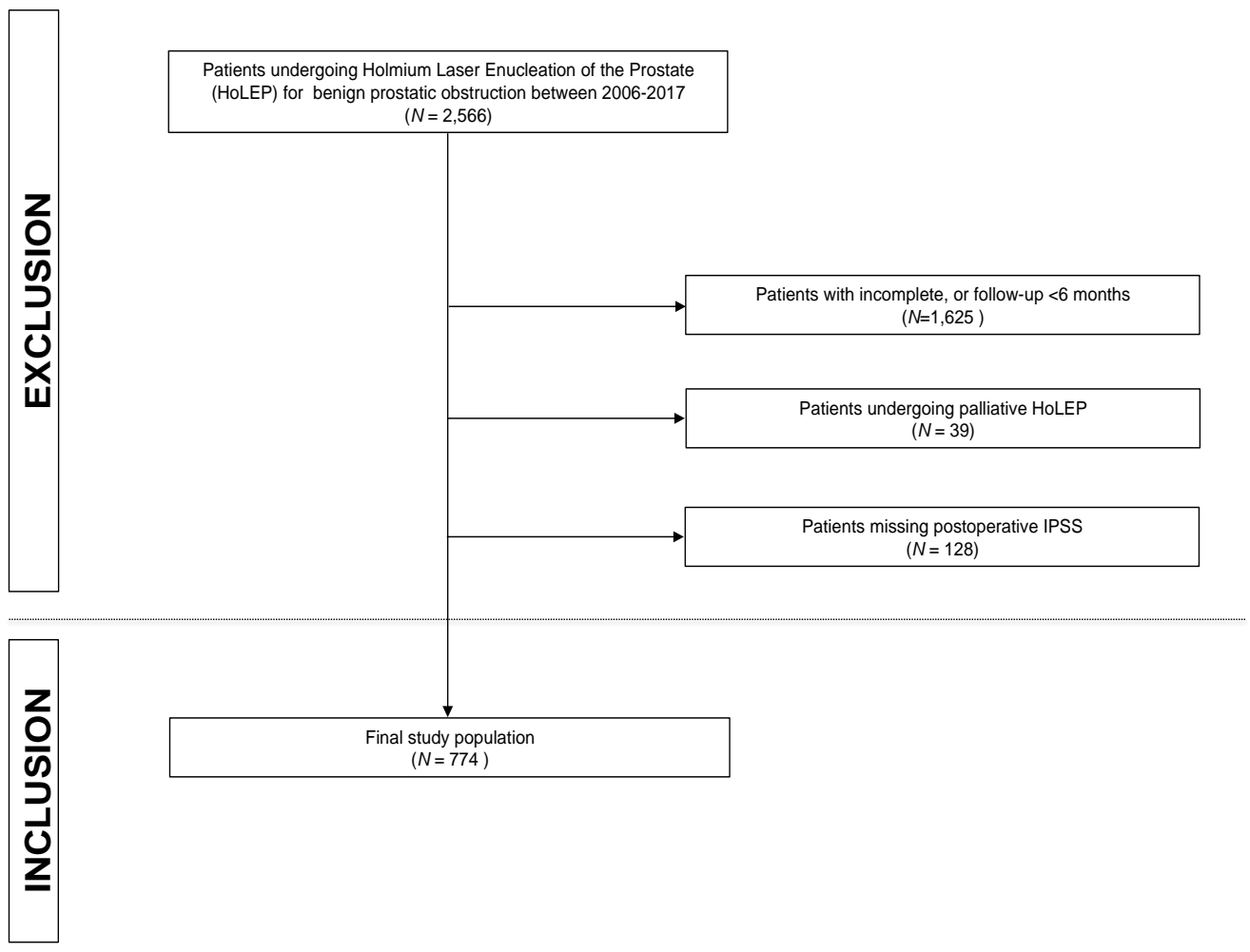


Abbildung 2: Selektionsprozess der finalen Studienkohorte.

3.3 Datenakquise

Zur Datenakquise wurden aus der elektronischen Patientenakte der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf der Arztbrief, der Operationsbericht und die Laborbefunde des HoLEP-Klinkaufenthaltes sowie die prä- und postoperative Diagnostik herangezogen, und die Informationen in einer Microsoft-Excel-Datenbank erfasst.

3.4 Erfassung prä, intra- und postoperativer Daten

Folgende Variablen wurden erfasst:

Fallnummer, Alter des Patienten, Prostatavolumen in der transrektalen Sonographie, PSA-Wert, ASA-Score, BMI, präoperative Versorgung mit Dauerkatheter, Zeitpunkt der Dauerkatheter-Anlage, Vor-Operationen an der Prostata aufgrund von Obstruktionssymptomatik, Dauermedikation (Antikoagulation, desobstruktive Medikation), Operationsdatum, Operationszeit (-Schnitt-Naht-Zeit), Operateur, Enukleationsszeit, Enukleationsgewicht, Enukleationssgeschwindigkeit (g/s), Malignität, TNM-Klassifikation, Tumoranteil in Enukleat. Weiterhin prä und postoperative IPSS und QoL, Restharnvolumen, maximale Flussrate in der Uroflowmetrie, prä- und postoperativer Hb-Wert, perioperative Bluttransfusionspflicht, Dauer der transurethralen Katheterisierung in Tagen,, und postoperative Komplikationen gemäß der Clavien Dindo Classification (CDC) (70).

3.5 Erfassung der Langzeitergebnisse

Zur Erfassung der funktionellen Ergebnisse (Miktionssymptomatik, erektile Funktion und Lebensqualität), sowie der Spätkomplikationen und der Patientenzufriedenheit wurde ein 9-seitiger Fragebogen erstellt und verwendet (siehe Anlage). Dieser standardisierte Fragebogen wurde auf postalischem Weg zugestellt und beinhaltet standardisierte und validierte international anerkannte Fragebögen. Der IPSS (siehe Kapitel 1.5.2.) wurde zur Bewertung der subjektiven Miktionssymptome im Langzeit- Follow up herangezogen. Die Miktions-bezogene Lebensqualität wurde anhand der QoL Frage des IPSS Bogens bewertet.

3.5.1 Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS)

Zur Abschätzung des individuellen Leidensdrucks der Patienten durch die BPH wurde in unserer Studie der IPSS verwendet. Der IPSS ist ein standardisierter Fragebogen zur Erfassung des Schweregrades einer BPH (siehe Kap. 1.5.2). Der Fragebogen enthält sieben Fragen zu unterschiedlichen Symptomkomplexen. Die Punktwerte einzelner Fragen werden addiert und ergeben den IPSS-Score. Je nach erreichter Punktzahl kann die Symptomatik der Patienten in die Schweregrade mild (IPSS 0 bis 7), mittelschwer (IPSS 8-19) und schwer (IPSS 20-35) eingeteilt werden (71).

Abbildung 3: IPSS-Fragebogen, Quelle: Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

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

3.5.2 Lebensqualitätsindex (Quality of Life)

Des Weiteren wurde zur Ermittlung der Lebensqualität der Patienten der Quality of Life Index erhoben. Dieser wird mit Hilfe einer Einzelfrage ermittelt. Der Patient gibt an, wie er seine Lebensqualität einschätzen würde, falls sich die aktuellen Miktionsbeschwerden nicht mehr verändern würden. Je nach Antwort ergibt sich ein Punktwert von 0 (ausgezeichnet) bis 6 (sehr schlecht), der den QoL-Index darstellt (20).

Abbildung 4: Lebensqualitätsindex (QoI)

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)

3.5.3 International Index of Erectile Function 5 Sexual Health Inventory for Men (IIEF5)

Die Erfassung der erektilen Funktion im Rahmen des Follow-up erfolgte mit der vereinfachten Form des International Index of Erectile Function (IIEF5) (72). Der IIEF besteht ursprünglich aus 15 Fragen, die die Schwere einer sexuellen Dysfunktion beurteilen. Der Fragebogen wurde durch Rosen et al. im Jahr 1997 entwickelt und besitzt eine hohe Sensitivität, Spezifität, Reliabilität und Validität (73) (siehe Kap. 1.5.2). Der Fragebogen wird als international validierter Score zur Erfassung einer erektilen Dysfunktion und deren Schweregrad in vielen Studien angewendet (74). Die Fragen des IIEF beinhalten die Bereiche Erektionsfähigkeit, sexuelles Verlangen, sexuelle Befriedigung und Orgasmusfähigkeit (73).

In unserer Studie wurde die Kurzform des Fragebogens mit fünf Fragen angewendet (siehe unten). Der IIEF5 wurde zur postoperativen Beurteilung der erektilen Dysfunktion ebenfalls in vielen Studien angewendet (75-78).

Beim IIEF-5 steht vor allem die Erektionsfähigkeit im Fokus.

Pro Frage gibt es fünf Antwortmöglichkeiten mit verschiedenen Abstufungen (von 1= fast nie/ nie bzw. schwierig bis 5= immer/ fast immer bzw. sehr hoch). Pro Frage werden 1-5 Punkte vergeben. Die Summe aller Punkte gibt Aufschluss über die Schwere der erektilen Dysfunktion. Bei 22-25 Punkten liegt keine erektile Dysfunktion vor. Bei 17-21 Punkten zeigt sich eine milde Dysfunktion, 12-16 Punkte bedeuten eine milde bis moderate erektile Dysfunktion, 8-11 Punkte eine moderate und > 8 Punkte eine schwere erektile Dysfunktion.

International Index of Erectile Function (IIEF5)

- 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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 Hälfte)	fast immer/ immer
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5

Ergebnis:

22–25 Punkte: Keine erektile Dysfunktion
17–21 Punkte: Milde erektile Dysfunktion
12–16 Punkte: Milde bis moderate erektile Dysfunktion
8–11 Punkte: Moderate erektile Dysfunktion
Unter 8 Punkte: schwere erektile Dysfunktion

3.6 Standardisierte Erassung der postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo (Clavien Dindo Classification, CDC)

Die postoperativen Komplikationen wurden anhand der Klassifikation nach Clavien-Dindo eingeteilt. Diese Klassifikation wurde erstmals im Jahr 1992 publiziert, und 2004 modifiziert. (70)

- I. Jedwede Abweichung vom postoperativen Normalverlauf, die keine Notwendigkeit für eine pharmakologische, operative, endoskopische oder radiologische Intervention darstellt. Dabei sind Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie erlaubt.
- II. Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf die eine therapeutische Konsequenz in Form einer medikamentösen Therapie nach sich zieht. Eingeschlossen sind dabei parenterale Ernährung und Blutprodukte. Ausgeschlossen davon sind Medikamente, die in I aufgelistet sind.
- III. Jede postoperative Abweichung, die eine radiologische, chirurgische oder endoskopische Intervention erforderlich macht
 - a. Ohne Allgemeinanästhesie
 - b. Mit Allgemeinanästhesie
- IV. Jede lebensbedrohliche Komplikation, die eine Überwachung auf der Intensivstation erfordert.
 - a. Mit Dysfunktion eines Organs (dazu zählt auch die Dialysepflicht)
 - b. Mit Dysfunktion mehrerer Organe
- V. Tod des Patienten

In der Klassifikation werden postoperative Ereignisse nach der therapeutischen Konsequenz in sieben Gruppen eingeteilt. Dabei wurden Komplikationen bis zu einem maximalen Grad 3a als minor Komplikationen und schwere postoperative Komplikationen ab CDC Grad 3b als major Komplikationen gewertet.

3.7 Datenauswertung

Für kontinuierliche Variablen wurden Mediane, Interquartilsabstände, Standardabweichungen und Mittelwerte erfasst, während für kategoriale Variablen Häufigkeiten und Proportionen erfasst wurden. Kategoriale und kontinuierliche Variablen wurden mittels Chi²-Test bzw. Analysis-of-Variance ANOVA.

In der statistischen Analyse wurden zunächst die präoperativen Patientenkriterien aufgelistet. Anschließend wurde das Patientenkollektiv anhand der Länge des vorhandenen des Follow-ups in Quartilen stratifiziert. Diese wurden anschließend in Bezug auf die Verteilung der erhobenen Daten verglichen. Die Verteilung der IPSS Werte aller Patient wurde zudem graphisch dargestellt. Als Surrogat-Endpunkt für das Langzeitergebnis nach HoLEP wurde eine postoperativ persistierende LUTS-Symptomatik herangezogen und a priori definiert als ein IPSS Wert >7 (entsprechend einer milden Symptomlast) i.R. des Follow-ups. Für diesen Endpunkt wurde eine multivariable logistische Regressions-Analyse durchgeführt. Als Covariablen wurden Alter, ASAScore, PSA-Wert, Prostatavolumen, anticholinerge Therapie, Voroperationen an der Prostata, Body-Mass-Index (BMI), der Beobachtungszeitraum (Monate) und präoperative Dauerkatheterversorgung herangezogen. Zur Analyse wurde das Bootstrapping-Verfahren mit 100 Wiederholungen angewendet. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert < 0,05 gewertet. Alle Analyse wurde mit Hilfe von Stata v.14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Perioperative Patientendaten

Das mediane Lebensalter der Kohorte betrug 70 Jahre (IQR 66-75). Der BMI lag im Median bei 26 (IQR 24-28). Der ASA-Score lag median bei 2 (IQR 2-3). Bei einem medianen präoperativen Prostatavolumen von 80 ml (IQR 60-105) lag der mediane Serum-PSA-Wert bei 5 ng/ml (IQR 2,6-9,5). 28 % (n= 217) der Patienten waren präoperativ bereits mit einem Dauerkatheter versorgt.

Die mediane präoperative Harnflussrate (Q_{max}) betrug 10 ml/s (IQR 7-13). Das mediane präoperative Restharnvolumen betrug 81 ml (IQR 33-141). Der mediane präoperative IPSS betrug 19 (IQR 14-24). Der mediane QoL-Wert war 4 (IQR 3-5).

Hinsichtlich Voroperationen hatten sich 1,3 % (n=22) der Patienten einer TUR-P und 0,9% (n=8) einer Greenlight Laser Vaporisation unterzogen.

Als medikamentösen Therapieversuch des benignen Prostatasyndroms erhielten 58% (n= 452) der Patienten vor der Indikationsstellung zur HoLEP Alpha-Rezeptor-Blocker und 18% (n=136) der Patienten erhielten 5-ARH. 15% (n=119) erhielten präoperativ Antimuskarinergika als konservative Therapiemaßnahme. 22% (n=171) der eingeschlossenen Patienten nahmen ASS ein. Eine Antikoagulation mit Marcumar, ADP-Antagonisten, DOAC oder niedermolekularem Heparin erhielten 11% (n=85) der Patienten.

Nach Katheterauslass kam es bei 2 % (n=16) der Patienten zu einem Harnverhalt. Der Q(max) betrug im Median 23 ml/s (IQR 15-31). Das mediane Restharnvolumen bei Entlassung betrug 0ml (IQR 0-30).

Tabelle 1 Gesamtübersicht präoperativer Merkmale und Miktionseigenschaften von 774 Patienten, die eine Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) bei obstruktive lower urinary tract symptoms (LUTS) erhielten.

Patienten, n(%)	774 (100)
Alter (Jahre); Median (IQR)	70 (66-75)
ASA-Score; Median (IQR)	2 (2-3)
BMI; Median (IQR)	26 (24-28)
PSA (ng/ml); Median (IQR)	5 (2.6-9.5)
Prostatavolumen (ml); Median (IQR)	80 (60-105)
Präoperative Dauerkatheterversorgung; n (%)	217 (28)
Transurethrale Voroperation n (%)	
TUR-P	22 (1.3)
Greenlight laser Vaporisation	8 (0.9)
Medikation vor der Operation; n (%)	
Alpha-Rezeptor-Blocker	452 (58)
5 α - Reduktasehemmer	136 (18)
Anticholinergika	119 (15)
ASS	171 (22)
Gerinnungshemmende Medikamente #	85 (11)
Präoperative Miktionseigenschaften	
IPSS bei der Aufnahme; Median (IQR)	19 (14-24)
QoL bei der Aufnahme; Median (IQR)	4 (3-5)
Restharn in ml; Median (IQR)	81 (33-141)
Qmax (ml/s); Median (IQR)	10 (7-13)
Miktionseigenschaften bei der Entlassung	
Harnverhalt bei der Entlassung	16 (2)
Qmax (ml/s); Median (IQR)	23 (15-31)
Restharn in ml; Median (IQR)	0 (0-30)

IQR: Der Interquartilsabstand; ASA: American Society of Anesthesiologists; BMI:Body-Mass-Index; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; ASS: Acetylsalicylsäure; #: Cumarine, DOAK: Direkte orale Antikoagulanien, ADP-Rezeptor-Antagonisten, Niedermolekulares Heparin

TUR-P: Transurethral Resektion der Prostata; I-PSS: International Prostate Symptom Score; QoL: quality of life; Qmax: Maximale Flussrate

4.2 Analyse der Langzeitergebnisse

Die Daten der Langzeitergebnisse können Tabelle 2 entnommen werden. Das mediane Follow-Up betrug 52 Monate (IQR 32-77). Nach Quartilen stratifiziert reichten die Nachsorgeintervalle vom 7. bis 31. postoperativen Monat (erstes Quartil, n=205 (23%) der Patienten), vom 32.-51. postoperativen Monat (zweites Quartil, n=182 (24%) der Patienten), vom 52.-78. postoperativen Monat (drittes Quartil, n=198 (24%) der Patienten) und vom 79. bis 124. postoperativen Monat (viertes Quartil, n=189 (24%) der Patienten).

Der mediane postoperative PSA-Wert aller eingeschlossenen Patienten betrug 0,91 ng/ml (IQR 0,5-1,8). In der Patientengruppe mit einem Follow-up von 7-31 Monaten betrug der mediane PSA-Wert 0,92 ng/ml (IQR 0,49-1,6). Die Gruppe mit einem Follow-up über 32-51 Monate hatte einen medianen PSA-Wert von 0,81 ng/ml (IQR 0,5-1,6). In der dritten Gruppe betrug der PSA-Wert 0,95 ng/ml (IQR 0,59-1,9). Die Gruppe mit dem längsten Follow-up zeigte einen medianen PSA-Wert von 1 ng/ml (IQR 0,51-1,8). Die Unterschiede zwischen den Nachsorgequartilen waren statistisch nicht signifikant bei einem p-Wert von 0,5. Der mediane postoperative IPSS der Gesamtkohorte betrug 3 (IQR 1-7). Hierbei war die Verteilung der medianen IPSS Werte unter den Nachsorgequartilen nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,1$). In der Stratifizierung der IPSS Werte nach Symptomlast wiesen 606 (78%) Patienten zu dem jeweiligen Zeitpunkt des Follow-up keine bis leichte Symptome auf (IPSS von 0-7). Moderate Symptome (IPSS von 8-19) betrafen 148 (19%) Patienten, während schwere Symptome (IPSS 20-35) bei 20 Patienten (2,6%) postoperativ angegeben wurden. Die grafische Aufarbeitung der IPSS Distribution ist Abbildung 5 zu entnehmen.

Die miktionsbezogene Lebensqualität (QoL) betrug im Median 1 (IQR 0-2). In allen Gruppen des Follow-ups betrug die QoL im Median 1. Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p=0,09$). 20 Patienten (2,6%) erhielten postoperativ LUTS-Medikation. Davon gehörten 5 Patienten (2,4%) der Gruppe mit einem Follow-up von 7-31 Monaten an, 6 Patienten (3,3 %) gehörten zur zweiten Gruppe mit einem Follow-up von 32-51 Monaten und 3 Patienten (1,5%) zur dritten Gruppe. In der Gruppe mit einem Follow-up von 79 bis 125 Monaten erhielten 6 (3,2%) Patienten eine LUTS-Medikation, was einen p-Wert von 0,6 ergab.

Postoperativ benötigten 4 (0,5%) aller eingeschlossenen Patienten einen Dauerkatheter. Davon waren keine Patienten in der Gruppe mit dem kürzesten Follow-up. 1 (0,6%) Patienten mit Dauerkatheter gehörten der Gruppe mit einem Follow-up von 32-51 Monaten an. In der Gruppe der Patienten mit einem Follow-up von 52-78 Monaten benötigten 2 (1%) Patienten einen Dauerkatheter. In der letzten Gruppe mit dem längsten Follow-up war es ein Patient (0,5%). Der p-Wert betrug 0,5. Insgesamt wurden 15 (2%) Patienten im Beobachtungszeitraum erneut operiert. Zwei Patienten erhielten eine TUR-P, das entspricht 0,3% aller Patienten. Diese beiden Patienten befanden sich in der Gruppe mit einem Follow-up von 7-31 Monaten. Das entspricht in dieser Gruppe einen Anteil von 1%. Ein Patient der Gesamtgruppe erhielt eine TUR-BH. Der Patient befand sich in der Gruppe mit einem Follow-up von 52-78 Monaten, was einem Anteil von 0,5% in dieser Gruppe entspricht. 9 Patienten (1,2%) erhielten insgesamt eine Urethrotomia interna (UI). Dies entspricht jeweils zwei Patienten aus dem ersten und zweiten Follow-up-Zeitraum, was jeweils 1 % und 1,1% der Gruppen entspricht. Ein Patient aus der dritten Gruppe erhielt eine UI (0,5%) und 4 (2,1%) Patienten mit einem Follow-up von 79 bis 124 Monaten erhielten eine UI. Insgesamt 3 Patienten (0,4%) unterzogen sich im Verlauf einer HR-Plastik mit Mundschleimhaut. Davon befand sich kein Patient in der ersten Follow-up-Gruppe. Ein Patient (0,6%) hatte ein Follow-up von 32-51 Monaten, ebenfalls ein Patient (0,5%) befand sich in der dritten Gruppe und 1 Patient (0,5%) befanden sich in der Gruppe mit einem Follow-up von 79-125 Monaten.

Von allen eingeschlossenen Patienten litten 17 Patienten (2,2%) postoperativ an einer Harninkontinenz. In der Gruppe mit einem Follow-up von 7-31 Monaten waren es 3 (1,6%) Patienten. In der zweiten Gruppe konnte eine Harninkontinenz bei 6 (3,1%) Patienten festgestellt werden. In der dritten Gruppe waren es 2 (1%) Patienten und in der Gruppe mit dem längsten Follow-up betrug die Anzahl der an Harninkontinenz leidenden Patienten 7 (3,3%). Die Analyse ergab hier einen p-Wert von 0,1.

Tabelle 2 Follow-up (im Querschnitt) von 774 Patienten, die eine Holmium Laser Enucleation der Prostata (HoLEP) erhielten, stratifiziert Anhand von Nachsorgequartilen.

	Gesamt	1st Quartile (7-31 Monate)	2nd Quartile (32-51 Monate)	3rd Quartile (52-78 Monate)	4th Quartile (79-125 Monate)	p-Wert
Zeit des Follow-up (Monate), Median (IQR)	52 (32-77)	23 (19-27)	42 (37-46)	63 (57-71)	95 (86-105)	
Patienten; n (%)	774 (100)	205 (26)	182 (24)	198 (26)	189 (24)	
Alter (Jahren), Median (IQR)	77 (72-81)	76 (70-80)	76 (71-81)	77 (74-82)	79 (75-82)	<0.001
PSA (ng/ml), Median (IQR)	0.91 (0.5-1.8)	0.92 (0.49-1.6)	0.81 (0.5-1.6)	0.95 (0.59-1.9)	1 (0.51-1.8)	0.7
IPSS, Median (IQR)	3 (1-7)	3 (1-6)	3 (1-6)	3 (1-6)	4 (1-8)	0.1
IPSS, n (%)						0.082
0-7	606 (78)	167 (82)	145 (80)	156 (79)	138 (73)	
8-19	148 (19)	32 (16)	29 (16)	39(20)	48 (25)	
19-35	20 (2.6)	6 (2.9)	8 (4.4)	3 (2)	3 (1.6)	
QoL, Median (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (1-2)	0.09
LUTS-Medikation, Median (%)	20 (2.6)	5 (2.4)	6 (3.3)	3 (1.5)	6 (3.2)	0.6
Dauerkatheterversorgung, Median (%)	4 (0.5)	0 (0)	1 (0.6)	2 (1)	1 (0.5)	0.5
Harninkontinenz >3 Monate, n(%)*	17 (2.2)	3 (1.6)	6 (3.1)	2 (1)	7 (3.3)	0.1
Folgeoperationen n(%)						0.5
Gesamt	15 (2)	4 (2)	4 (1.5)	4 (1.6)	6 (2.7)	
TUR-P	2 (0.3)	2 (1)	(0)	0 (0)	0 (0)	
TUR-BH	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	
Urethrotomie	9 (1.2)	2 (1)	2 (1.1)	1 (0.5)	4 (2.1)	
HR-Plastik mit Mundschleimhaut	3 (0.4)	0 (0)	1 (0.6)	1 (0.5)	1 (0.5)	

IQR: Interquartile range; PSA: Prostata-spezifisches Antigen; IPSS: International Prostate Symptom Score; QoL: quality of life; Qmax: Maximale Flussrate ; LUTS: Symptome des unteren Harntraktes; DC: Clavien-Dindo Classification (≥3b= Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention; Intervention under general anesthesia), TUR-P: Transurethrale Resektion der Prostata; TUR-BH: Transurethrale Resektion des Blasenhalses, HR-Plastik: Harnröhrenplastik, *Definiert als jegliche Harninkontinenz unter Verbrauch von mehr als einer Schutzvorlage/24 Stunden

4.3 IPSS

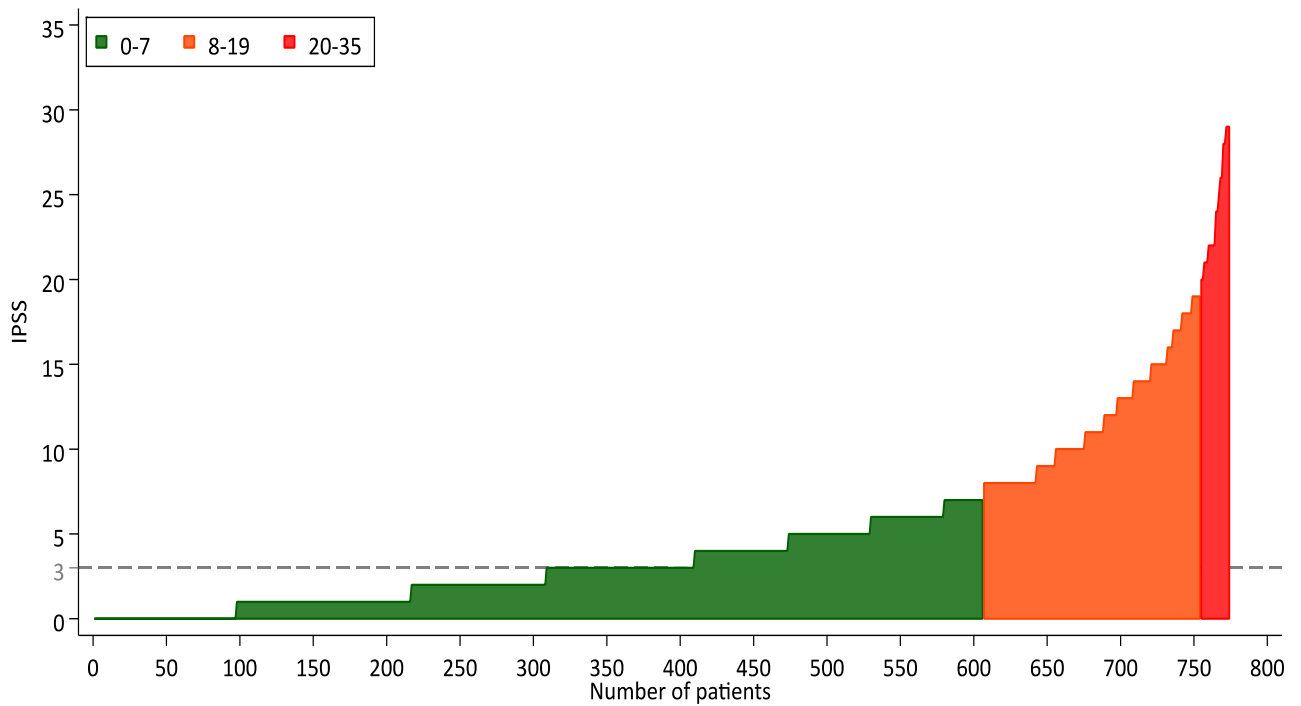


Abbildung 5: Symptomlast von 774 Patienten nach Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) anhand des IPSS zum jeweiligen Zeitpunkt des Follow-up. Grau gestrichelte Linie: Medianer IPSS der gesamten Kohorte.

4.4 Multivariables Modell zur LUTS-Symptomatik

Das multivariable Modell zur Vorhersage persistierender LUTS Beschwerden zeigte, dass Patienten mit steigendem Alter (Odds-Ratio (OR): 1,04, 95% Konfidenzintervall : 1,01-1,7, p=0.003), Prostatavolumen (Odds-Ratio: 0,99, 95% Konfidenzintervall: 0,98-0,99, p=0,0029), steigendem BMI-Wert (Odds-Ratio: 1,06, 95% Konfidenzintervall:1,0-1,11, p=0.035), präoperativ einliegendem Dauerkatheter (Odds-Ratio: 0,51, 95% Konfidenzintervall: 0,32-0,82, p=0,003) und Therapie mit Anticholinergika (Odds-Ratio: 1,74, 95% Konfidenzintervall: 1,01-3.0, p=0,003) einem erhöhten Risiko für postoperative LUTS ausgesetzt sind (Tabelle 6). Keine Relevanz zeigten hingegen der präoperative PSA-Wert, ASA-Score, Voroperationen an der Prostata und die Zeitspanne des Follow-ups.

Tabelle 3: Multivariable logistische Regressionsanalyse[#] zur Vorhersage von persistierenden Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)^{*} von 774 Patienten, die eine Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) erhielten.

Variable	OR	95% KI	p-Wert
Alter (Jahre)	1.04	1.01-1.1	0.013
PSA	1.01	0.98-1.0	0.4
Prostatavolumen	0.99	0.98-0.99	0.003
BMI (cont.)	1.06	1.00-1.11	0.043
ASA-Score			
	1	Ref.	
	2	1.04	0.52-2.1
	3	1.22	0.58-2.6
Präoperative Dauerkateterversorgung	0.51	0.32-0.81	0.004
Präoperative anticholinerge Therapie	1.74	1.01-3.0	0.046
Voroperationen an der Prostata	0.49	0.11-2.2	0.4
Dauer des Nachsorgeintervalls (Monate)	1.0	0.99-1.0	0.7

[#] Bootstrap-corrected (100 repetitions)

^{*} Defined as IPSS >7 at follow-up, n=168 (19%) events

OR: Odds Ratio; 95% KI: 95% Konfidenzintervall.

5 Diskussion

Wiewohl HoLEP basierend auf mehreren randomisiert kontrollierten Studien zum Goldstandard der LUTS bei BPH avanciert ist, findet sich in der Literatur eine relativ geringe Anzahl an "real-world" Behandlungsserien einzelner Zentren. Somit ist die Datenlage zum Einfluss patientenbezogener Risikofaktoren wie Alter, Prostatavolumen, oder Einnahme einer blutverdünnenden Medikation auf den langfristigen Behandlungserfolg teilweise dünn. Anhand unserer Analyse von 774 Patienten mit kurz- und langzeitigen Follow-up konnten wird die HoLEP als eine sichere und effektive Methode zur langfristigen Symptomreduktion von LUTS bestätigen.

Ein Blick in die Literatur institutioneller Daten zeigt, dass unsere Daten jene vergleichbarer Kohorten bestätigen. In einer retrospektiven Einzelzentrumstudie von Krambeck et al. wiesen 83 Patienten nach mehr als 5 Jahren einen IPSS von 5,1 und einen postoperativen PSA-Wert von 0,95 mg/dl auf. Dabei wurde – anders als in unserer Serie - die Mehrheit der Operationen von einem einzelnen Chirurgen durchgeführt. Es wurde eine signifikante Symptomreduktion festgestellt (79).

Elmansy et al. untersuchten das Langzeit-Outcome nach HoLEP nach 10 Jahren. Die Autoren kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Ergebnisse nach HoLEP stabil sind mit einer relevanten Symptomreduktion, die sich durch ein medianes Restharnvolumen von 12 ml, einer Qmax von 27,8 ml/s und einem medianen IPSS von 3 bei der längsten FU-Untersuchung auszeichnet. Von der Gesamtpatientenanzahl erhielten 9% ein Follow-up von 10 Jahren, was in dieser Studie mutmaßlich zu einem ausgeprägteren Selektionsbias führt als in unserem Kollektiv, in dem ein relativ großer Teil von 24% der Patienten bis zum Ende unserer Follow-up-Zeit erfasst wurde (80).

Fallara et al. untersuchten in ihrer retrospektiven Studie das Outcome von 125 Patienten 6 Monate und 10 Jahre post-HoLEP und fanden heraus, dass fast 75% der Patienten auch nach 10 Jahren eine konsistente Symptomlinderung aufwiesen, 21% der Patienten war bei der Langzeituntersuchung symptomatisch (81).

In einer neueren Studie von Romero-Otero et al. aus dem Jahr 2020 wurde das postoperative Ergebnis von 963 Patienten nach 12 Monaten untersucht. Es erfolgte die Erhebung des IPSS, der Qmax und des PSA-Wertes sowie der Prostatagröße. Dabei zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Symptomatik im Vergleich zur präoperativen Situation, allerdings erfolgte keine Analyse über die Stabilität des Effektes. Mit 12 Monaten war das Follow-Up allerdings relativ kurz. Es zeigte sich außerdem ein Abfall der Inkontinenzrate je länger die Operation zurück lag (82). Dieses Ergebnis widerspricht unseren Ergebnissen, in denen die Patientengruppe mit dem längsten Follow-up die höchste Inkontinenzrate aufweist.

Unsere Studie unterstützt und ergänzt o.g. frühere Erkenntnisse zur Langzeitwirksamkeit der HoLEP-Behandlung, auch auf Grund des Nachsorgeintervalls von bis zu 125 Monaten bei einem Viertel unserer Patienten. Die Ergebnisse zeigen, dass die HoLEP eine ausgeprägte, relevante Verbesserungen in Bezug auf den IPSS, die Lebensqualität (QoL), Qmax und das postmiktionale Restharnvolumen bewirkt. Hier sei beispielhaft noch einmal auf die prä- und postoperativ ermittelten QoL-Werte verwiesen. Während der QoL-Wert präoperativ 4 (3-5) betrug, was eine überwiegende Unzufriedenheit der Patienten widerspiegelt, betrug der postoperative Wert im Follow-up 1 (0-2), was eine deutliche Steigerung der Lebensqualität impliziert.

Die Symptomlast anhand des IPSS bedarf an dieser Stelle weiterer Diskussion. Während die Mehrheit der Patienten (78%) nach der Operation entweder asymptomatisch war oder nur leichte Symptome aufwies, boten 19% der Patienten moderate und 2,6% schwere Symptome i.R. der Nachsorge. Die schweren LUTS decken sich mit der Einnahme einer LUTS Medikation in 2,6% der Patienten. Hier gilt es, die Anzahl der schwer symptomatischen Patienten postoperativ nicht zu vernachlässigen und Faktoren zu identifizieren, welche die Persistenz einer schweren Symptomatik trotz Operation begünstigen, um die Ergebnisse der HoLEP weiter zu optimieren. Bis dato haben lediglich Fallara et al. in einer Einzelzentrum-Einzelchirurgen-Studie mit 125 Patienten und einer 10-jährigen Nachuntersuchung über symptomatische Patienten nach einer HoLEP berichtet (81). Die beobachtete Inzidenz von IPSS >7 von 21% in ihrer Studie ist in ähnlichem Maße wie in unserer eigenen Studie.

Auf Grund des Mangels an Daten aus HoLEP Kohorten kann auf Vergleiche mit Kollektiven aus der TURP-Ära verwiesen werden, die eine Symptompersistenz der LUTS untersucht haben. (83, 84). In einer retrospektiven Studie von 2014 untersuchten Han et al. Faktoren, die das postoperative Outcome nach TUR-P beeinflussen (83). Sie identifizierten vier Hauptfaktoren als Risikofaktoren für postoperative LUTS mit Medikationsbedarf. Dazu zählten ein Alter über 70 Jahre, sowohl als allgemeiner Risikofaktor für die Entwicklung von LUTS als auch als unabhängiger Risikofaktor für die fortbestehende Notwendigkeit der Medikamenteneinnahme über 3 Monate postoperativ. Die Autoren vermuteten unterschiedliche Pathophysiologien in der Entstehung von LUTS bei älteren und jüngeren Patienten. Auch in unserer Studie stellten wir ein erhöhtes LUTS-Risiko mit steigendem Alter fest, was bei der präoperativen Beratung der Patienten prognostisch berücksichtigt werden kann. In der Untersuchung von Han et al. berichteten 55,1 % der Patienten nach einer TURP weiterhin über persistierende LUTS (83). Die Studie von Kim et al. zeigt, dass bei 20–50 % der Patienten nach einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) weiterhin Symptome des unteren Harntrakts (LUTS) persistieren, unabhängig von der verwendeten Technik (84).

Han et al. identifizierten auch das Vorhandensein von Diabetes mellitus und vorangegangenen cerebrovaskulären Ereignissen als Risikofaktoren. Dabei könnten molekulare Veränderungen sowie vaskuläre Umbauten, verursacht durch Diabetes mellitus und andere Faktoren, zu einer Beeinträchtigung der Blasenentleerung führen. Bei Patienten mit einem Schlaganfall in der Vorgeschichte könnte auch ein neurologischer Funktionsverlust eine Rolle bei der Entstehung von LUTS spielen (83). In unserer Studie wurden Schlaganfälle und Diabetes mellitus in der Anamnese nicht explizit berücksichtigt. Stattdessen untersuchten wir den BMI als potenziellen Risikofaktor und kamen zu dem Ergebnis, dass ein erhöhter BMI das Risiko für fortbestehende LUTS erhöht. Dies unterstützt ebenfalls die Theorie, dass molekulare und vaskuläre Veränderungen einen Einfluss auf LUTS-Beschwerden haben könnten, da diese bei Adipositas ebenfalls vorhanden sind.

In einem Review aus dem Jahr 2016 untersuchen Vignozzi et al. den Zusammenhang zwischen LUTS bei BPH-Patienten und dem Einfluss des

metabolischen Syndroms und arterieller Hypertonie (85). Zahlreiche untersuchte Studien kommen zu dem Ergebnis, dass das metabolische Syndrom einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von LUTS-Beschwerden hat. Insbesondere jedoch bei Patienten mittleren Alters, d.h. <60 Jahre. In dem Review werden zudem mögliche biologische Mechanismen dazu beleuchtet. So trägt unter anderem eine chronische unterschwellige Entzündungsreaktion möglicherweise zum vaskulären und molekularen Umbau der Prostata bei. Ein sinkender Sexualhormonspiegel könnte ebenfalls dazu beitragen. So hat Dihydrotestosteron zum Beispiel in vitro einen antiinflammatorischen Effekt, der wegfallen könnte, sobald der Hormonspiegel im zunehmenden Alter sinkt. Östradiol dagegen, welches bei Adipositas erhöht ausfällt, hat im Gegensatz dazu inflammatorische Effekte (85). In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass diese chronische Inflammation eben nicht nur Einfluss auf die Prostata hat, sondern auch auf die gesamten unteren Harnwege, die Blase und Urethra eingeschlossen (85). Dies könnte eine Erklärung für die persistierende LUTS nach HoLEP bei älteren und adipösen Patienten sein, die wir in unserer Studie beobachtet haben. Dies ist besonders wichtig für die präoperative Aufklärung der Patienten, insbesondere bei bestehender Adipositas. Die im Review von Vignozzi et al. untersuchten Studien kommen mehrheitlich zu dem Ergebnis, dass eine Lifestyleänderung im Sinne einer Gewichtsreduktion und regelmäßiger körperlicher Aktivität eine wichtige Maßnahme zur Reduktion von LUTS sind (85). Wir haben in unserer Studie keine Lifestyleänderung der Patienten abgefragt. Dennoch deuten die Studienergebnisse darauf hin, dass eine zunehmende Sensibilisierung für das Thema Lifestyle, insbesondere bei einem Risikopatientenkollektiv, wichtig im Zuge der präoperativen Aufklärung ist und ebenfalls wichtig für eine individualisierte Therapie und um den optimalen Zeitpunkt der Behandlung zu bestimmen. Um den tatsächlichen Einfluss von Gewichtsreduktion und körperlicher Aktivität auf das Langzeitoutcome nach HoLEP in Bezug auf LUTS-Beschwerden zu evaluieren, sollten weitere Studien dazu durchgeführt werden.

Daran schließt sich eine Metaanalyse von Gacci et al. aus dem Jahr 2016 an, die den Zusammenhang zwischen einer schweren LUTS und dem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und cerebrovaskuläre Ereignisse sowie kardiovaskuläre Erkrankungen als Risikofaktor für die Progression einer LUTS

untersucht (86). Auch hier werden der Zusammenhang zwischen einem metabolischen Syndrom und einer LUTS beschrieben, mit unter anderem erhöhten Triglycerid- und Cholesterinwerten als Einflussfaktor auf die Prostatazellen und einer vermehrten Inflammation mit Wachstumsreiz. Die Metaanalyse schließt 14 Studien ein mit einer Gesamtzahl von 38218 Patienten und einem medianen Follow-up von 86,8 Monaten. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass schwere LUTS einen eigenen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellen und andersherum moderate bis schwere LUTS ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten <60 Jahren bergen. Zusätzlich kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass ein bestehender Diabetes mellitus eine entscheidende Rolle spielt bei der Korrelation zwischen LUTS und kardiovaskulären Erkrankungen, was auf den inflammatorischen Effekt einer Hyperinsulinämie zurückzuführen sein könnte. Die Ergebnisse bringen zur Überlegung, dass LUTS ein früher Marker für die Entstehung von Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen sein könnte. Das deckt sich mit den Ergebnissen weiterer Studien, in denen der Zusammenhang von LUTS und metabolischem Syndrom untersucht wurde (87).

Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer gründlichen Auswahl und Beratung der Patienten. Daher haben wir uns darum bemüht, präoperative Faktoren zu identifizieren, die das Risiko für wiederkehrende oder anhaltende Symptome erhöhen könnten. Unsere Untersuchung ergab, dass die Einnahme von anticholinergischer Medikation vor der Operation das Risiko für solche Beschwerden um mehr als 70% erhöhte. Ebenso hatten ein höherer BMI und ein höheres Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs einen signifikanten Einfluss auf postoperative Beschwerden.

In Anbetracht unserer Studienergebnisse halten wir eine gründliche Bewertung und Beratung besonders für Patienten mit vorwiegend irritativen LUTS, die vor dem Eingriff eine anticholinerge Behandlung benötigen, sowie für ältere und übergewichtige Patienten für entscheidend. Frühzeitige Interventionen könnten diesen Patienten deutliche Vorteile bringen.

In unserer Studie haben wir zwar den präoperativen und den postoperativen IPSS-Wert erhoben, jedoch erfolgte keine Analyse in Bezug auf den prognostischen Wert des präoperativen IPSS bei HoLEP (88). Ahyai et al.

untersuchten in ihrer Studie aus dem Jahr 2019 genau diesen Zusammenhang zwischen präoperativem IPSS und postoperativem Outcome nach HoLEP (89). Die Studie erfolgte prospektiv und ist eine Single-Center-Studie. Die Operation erfolgte durch high-Volume Chirurgen, die bereits mehr als 200 Eingriffe durchgeführt hatten. Das maximale zeitliche Follow-up betrug 52 Wochen postoperativ und es wurden 144 Patienten eingeschlossen. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass zwar Patienten mit präoperativ höherem IPSS unmittelbar postoperativ eine größere Verbesserung der Symptome angaben, insgesamt jedoch ein präoperativ niedrigerer IPSS (d.h. milde oder moderate Symptome) längerfristig mit einer verbesserten Lebensqualität verbunden war. Zu beachten ist hier jedoch, dass das Follow-up weniger als 12 Monate beträgt. Die Autoren erklären sich dieses Ergebnis als Folge irreversibler Schäden der Blase durch eine jahrelange Blasenobstruktion. Des Weiteren berichten die Autoren, dass vor allem Patienten mit präoperativ ausgeprägten Speichersymptomen (d.h. Nykturie, Drangsymptomatik, Pollakisurie) eine höhere Wahrscheinlichkeit für postoperativ persistierende Drangsymptomatik haben, während Patienten mit präoperativ geringen Beschwerden darüber aufgeklärt werden sollten, dass eine neu auftretende Speichersymptomatik in den ersten drei Monaten postoperativ auftreten kann (a.E. durch die Schwellung des Gewebes zu erklären), jedoch diese Patienten zu 96% anschließend beschwerdefrei sind. Dies sollte in weiterführenden Studien untersucht werden, um gegebenenfalls eine bessere präoperative Beratung der Patienten zu ermöglichen.

Abschließend bedürfen unsere Daten zu Harninkontinenz und Spätkomplikation eine weitere Diskussion. Die von uns beschriebene Inkontinenz-Rate von insgesamt 2,2% deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (3, 81). Dabei zeigt sich, dass die größte Inkontinenz-Rate in der Gruppe mit dem längsten Follow-up zu finden ist. In dieser Gruppe zeigte sich eine Harninkontinenz-Rate von 3,3% (n=7). Insgesamt ist der Unterschied in unseren Kohorten dennoch nicht signifikant ($p=0,1$), möglicherweise wird eine Signifikanz durch die kleine Kohortengröße maskiert. Mehrere Faktoren könnten ursächlich für diese Verteilung sein. Zum einen sind die Patienten aus dieser Gruppe älter als diejenigen mit einem kürzeren Follow-Up. Weitere, hier nicht einbezogene

Vorerkrankungen, Medikation könnten mitursächlich für die Inkontinenz sein. Des Weiteren liegt die Operation in dieser Kohorte länger zurück. Im Laufe der Jahre haben sich Operationstechniken verbessert. So wird mittlerweile standardmäßig ein „Apical Release“, also eine Frühzeitiger Durchtrennung der apikalen Mukosa durchgeführt (88), was zu einer Schonung der Kontinenz führen könnte.

Fallara et al. beschreiben in ihrer Studie eine Inkontinenzrate von 4,6% im Langzeit-Follow-up. Dabei wird noch zwischen Stressinkontinenz und Mischinkontinenz unterschieden, was wir in unserer Studie nicht weiter differenziert haben. Auch Fallara et al. kommen zu dem Schluss, dass die Operationsmethode eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer chronischen Inkontinenz ist. So sei eine Dehnung des Sphinkter externus zu vermeiden (81). Ebenso weisen die Autoren auf einen möglichen Benefit durch postoperatives Beckenbodentraining hin.

Nebst einer Harninkontinenz stellen Harnröhrenstrikturen, Blasenhalenge, Harnröhrenenge sowie Rezidivadenome weitere Früh- bzw. Spät komplikationen der HoLEP dar. In einer Studie von Ibrahim et al. wurden postoperative Komplikationen nach HoLEP beschrieben. Dabei wurden Harnröhrenstrikturen bei 1,4% der Patienten und Blasenhalstrikturen bei 2,1% der Patienten beobachtet, während 1,4% der in die Studie eingeschlossenen Patienten eine erneute HoLEP benötigten (68). In unserer Studie wurden 2% aller Patienten einer Re-Operation unterzogen. Dabei erhielt 1,2% (n=9) eine Urethrotomie bei Harnröhrenstriktur. Aufgrund eines rezidierten BPS erhielten 0,3% (n=2) eine TUR-P. Auf Grund einer Blasenhalstriktur benötigten 0,1% (n=1) eine TUR-BH. Dies deutet auf eine etwas geringere Komplikationsrate und in Folge dessen auf eine niedrigere Reoperationsrate im Vergleich zu anderen Studien hin (68, 84). Einen signifikanten Unterschied zwischen den erhobenen Follow-up-Zeiträumen konnten wir nicht darstellen, sodass auch nach 9 Jahren mit einer stabilen Reoperationsrate gerechnet werden kann. Dabei muss man beachten, dass sich unser postoperatives Follow-up im Median über 52 Monate und maximal 105 Monate erstreckte. Vergleichbare Studien hatten ebenfalls ein Follow-up von bis zu 10 Jahren (84).

5.1 Limitationen

Unsere Studie weist einige Limitationen auf, die einer weiteren Diskussion bedürfen. Eine Limitation ist die Erhebung des Follow-up in postalischer Form und mittels Fragebögen. Diese Patient Reported Outcomes (PROM) unterliegen zwar einer subjektiven und medizinisch nicht immer genauen Sichtweise (recall bias), können jedoch Veränderungen des Gesundheitszustandes aus der Sicht des Patienten erfassen, die von objektiven Messwerten abweichen können. Insbesondere bei medizinischen Interventionen, die vor allem auf eine Verbesserung der Lebensqualität abzielen, wie bei der BPH Chirurgie, oder der rekonstruktiven Chirurgie rücken PROMs daher immer mehr in den Fokus der klinischen Forschung (90). Eine weitere Limitation stellt die Rücklaufquote von 40% dar (attrition bias). Diese geringe Quote ist sicherlich in Zusammenhang mit dem hohen durchschnittlichen Alter der Patienten (median: 70) sowie der im Mittel relativen langen Zeitspanne zwischen OP und FU geschuldet. Obwohl die Gesamtzahl der ins Follow-up eingeschlossenen Patienten immer noch 774 beträgt, kann es durch die fehlenden Antwortbögen zu einem Selection-Bias gekommen sein. Dabei ist jedoch unklar, ob eher zufriedene oder eher unzufriedene Patienten die Motivation hatten, an der Studie teilzunehmen.

Unsere Studie ist eine retrospektive Querschnitts-Studie, sodass zwischen Operation und Zeitpunkt des FU zwischen 7 und 125 Monate vergangen sind. Daher können Veränderungen, beispielsweise in der Kontinenz oder der Lebensqualität möglicherweise nicht nur der operativen Intervention, sondern auch dem zunehmenden Alterungsprozess der Patienten zugeschrieben werden. Da bei einer Inkontinenz unter anderem auch Vor-/Nebenerkrankungen (Diabetes Mellitus, neurologische Erkrankungen) und Komedikationen eine wichtige Rolle spielen, ist ein Vergleich ohne das Einbeziehen weiterer Parameter mit Unsicherheiten belastet.

Der Zeitraum, in dem die Patienten operiert wurde, beträgt 11 Jahre (von 2006 bis 2017). Der Einfluss der individuellen Lernkurve der Chirurgen während dieses Zeitraums wurde nicht näher untersucht, könnte die Ergebnisse allerdings auch beeinflusst haben.

5.2 Schlussfolgerung

Unsere Studie zeichnet sich besonders durch das lange Follow-up aus, sodass wichtige Erkenntnisse über Langzeitergebnisse nach HoLEP gewonnen werden konnten. Im Langzeit-Follow-up zeigte sich über alle Kohorten hinweg ein gutes Behandlungsergebnis mit nur wenigen Patienten, die weiterbestehende LUTS aufwiesen. Auch die Reoperationsrate fiel gering aus.

Unsere Studie weist eine hohe Patientenzahl auf, da fast alle in den Jahren 2006 bis 2017 operierten Patienten eingeschlossen wurden. Da es keine strengen Ausschlusskriterien gab, spiegelt das Patientenkollektiv gut den klinischen Alltag wider. Durch unsere Studie können Patienten in Zukunft noch besser beraten und aufgeklärt werden. Durch die Identifikation relevanter patientenbezogener Einflussfaktoren, wie Alter, BMI-Wert, präoperativ einliegender Dauerkatheter und Therapie mit Anticholinergika, auf die Langzeit-Lebensqualität, ist eine noch gezieltere Indikationsstellung der Operation und gegebenenfalls eine Optimierung des Zeitpunkts der Operation möglich, mit dem Ziel die Behandlungsqualität weiter zu verbessern.

6 Zusammenfassung

Hintergrund

Zur Therapie der Benigenen Prostatahyperplasie, die eine häufige Erkrankung des älteren Mannes darstellt und mit LUTS einhergeht, besteht heutzutage eine Vielfalt an Therapiemöglichkeiten. Bei einem großen Prostatavolumen stellt laut Leitlinie der EAU HoLEP den Goldstandard dar. Bisher gibt es wenige Untersuchungen mit Langzeitdaten in Bezug auf Alter, Prostatavolumen, BMI und Medikation als patientenbezogene Einflussfaktoren auf das Behandlungsergebnis.

Ziel

Die Holmium Laser Enukleation der Prostata ist eine Standardtherapie der benignen Prostatahyperplasie. Ziel dieser Doktorarbeit ist die Identifikation patientenbezogener Einflussfaktoren, die die Langzeitqualität nach HoLEP beeinflussen und somit Patientengruppen zu definieren, die am meisten von der Operation profitieren.

Material und Methodik

Unsere Studie hat einen retrospektiven Charakter. Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten, welche am Universitätsklinikum Eppendorf zwischen 2006 und 2017 einer Holmium Laser Enukleation (HoLEP) der Prostata unterzogen wurden. Die prä- und perioperativen Daten wurden aus dem Klinikinformationssystem erhoben. Die Patienten erhielten einen standardisierten, validierten und nicht validierten Fragebogen (IPSS, QoL, IIEF-5, Patientenzufriedenheit, Komplikations- und Reoperationsraten, PSA-Wert) zur Evaluierung des Langzeit-Follow-ups. In das Follow-up wurden 774 Patienten eingeschlossen. Die Patienten wurden anhand des Zeitpunktes ihres Follow-ups in vier Kohorten eingeteilt und anhand von Alter, PSA-Wert, IPSS, QoL, LUTS-Medikation, Dauerkatheterversorgung, Inkontinenz und Folgeoperationen verglichen. Für die Berechnung wurde SPSS verwendet. Anschließend wurden die Patienten jeweils nach Patientenalter, Prostatavolumen, BMI, PSA, ASA-Score, präoperativer Dauerkatheterversorgung, Voroperationen an der Prostata und Art der LUTS-Medikation aufgeteilt. Die Daten wurden mit Hilfe einer Multivariablen logistic regression Analyse berechnet. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

Ergebnisse

Alter, BMI-Wert, präoperativ einliegender Dauerkatheter und Therapie mit Anticholinergika konnten als relevante Einflussfaktoren auf die Langzeit-Lebensqualität detektiert werden.

Über die vier verschiedenen Follow-up-Zeitpunkte hinweg konnte ein stabiler Effekt der HoLEP gezeigt werden. Insgesamt zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied im Outcome dieser vier Kohorten.

Schlussfolgerung

HoLEP ist eine sichere und effektive Methode zur Therapie der BPH mit einem stabilen Outcome auch über Jahre hinweg. Durch die Identifizierung von Risikofaktoren für weiterbestehende LUTS postoperativ können Patienten zukünftig gezielter ausgewählt und aufgeklärt werden mit dem Ziel, die Behandlungsqualität weiter zu optimieren.

Summary

Background

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition affecting older men, often linked to lower urinary tract symptoms (LUTS). Nowadays, there's a wide range of treatment options available. According to the EAU guidelines, Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) is considered the gold standard for treating large prostate volumes. Despite this, there are still relatively few studies that focus on long-term data, particularly looking at patient-specific factors like age, prostate size, BMI, and medication, and how these influence treatment outcomes.

Objective

HoLEP has become a standard therapy for treating BPH. The goal of this doctoral thesis is to explore which patient-related factors impact long-term outcomes after HoLEP. By doing so, it aims to identify which patient groups benefit the most from the procedure.

Materials and Methods

Our study was designed retrospectively. We included patients who had undergone Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf from 2006 to 2017. Data from before and during surgery was collected from the hospital's clinical information system. For the long-term follow-up, patients were given both standardized and non-standardized questionnaires, including IPSS, QoL, IIEF-5, patient satisfaction, as well as questions on complications, reoperation rates, and PSA values. In total, 774 patients were included in the follow-up phase. They were divided into four groups based on the timing of their follow-up, and we compared them on several factors like age, PSA levels, IPSS, QoL, use of LUTS medication, indwelling catheters, incontinence, and reoperations. For the statistical analysis, SPSS was used. Additionally, patients were classified based on their age, prostate volume, BMI, PSA, ASA score, preoperative catheter use, previous prostate surgeries, and the type of LUTS medication. Multivariable logistic regression analysis was applied to the data, with a p-value below 0.05 being considered statistically significant.

Results

Age, BMI, preoperative use of an indwelling catheter, and anticholinergic therapy were found to significantly affect long-term quality of life. When looking at the four different follow-up time points, HoLEP showed a consistently stable effect over time. No significant differences in outcomes were observed between these four groups.

Conclusion

HoLEP proves to be a safe and effective treatment for BPH, delivering stable results even over several years. Identifying risk factors for persistent LUTS after surgery could help in selecting patients more carefully and providing them with better information beforehand, aiming to further improve treatment outcomes in the future.

7 Abkürzungsverzeichnis

A

ADP: Adenosinphosphate Receptor Antagonist

ASS: Acetylsalicylsäure

AUA-7: (American Urological Association symptom score 7)

5-ARH: 5-Alpha-Reduktase-Hemmer

B

BOO: Bladder Outlet Obstruction

BPE: Benign prostatic enlargement

BPH: Benigne Prostatahyperplasie

BPO: Benign Prostatic Obstruktion

BPS: Benignes Prostatasyndrom

D

DGU: Deutsche Gesellschaft für Urologie

DHT: Dihydrotestosteron

DOAC: Neue Orale Antikoagulationen

E

EAU: European Association of Urology

H

Hb: Hämoglobin

HoLEP: Holmium-Laser-Enukleation der Prostata

HR-Plastik: Harnröhrenplastik

I

IIEF-5: International Index of Erectile Function

INR: International Normalized Ratio

IPSS: Internationale Prostata Symptom Score

IQR: Der Interquartilsabstand

K

KI: Konfidenzintervall

L

LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms

LWMH: Low-Weight Molecular Heparin

O

OR: Odds Ratio

OP: Operation

P

PSA: Prostata spezifische Antigen

PVR: Restharn

Q

Qmax: Maximale Harnflussrate

QoL: Quality of life

T

TRUS: Transrektaler Ultraschall

TUR-P: Transurethrale Resektion der Prostata

ThuLEP: Thulium-Laser-Enukleation der Prostata

W

WW: watchful waitig

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gesamtübersicht präoperative Merkmale und Miktionseigenschaften für alle 774 Patienten, die eine Holmium Laser Enukleation der Prostata (HoLEP) bei obstruktive lower urinary tract symptoms erhalten haben

Tabelle 2: Cross-sectional follow-up data of 774 patients after undergoing Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP), stratified by Follow-up landmarks

Tabelle 3: Multivariable logistic regression analysis[#] predicting symptomatic LUTS* among 774 patients undergoing Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prostatazonen nach McNeal (13) (1988) in der Sagittalebene

Abbildung 2: Zusammensetzung der endgültigen Studienkohorte

Abbildung 3: IPSS Fragebogen, Quelle: Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Abbildung 4: Lebensqualitätsindex (QoI)

Abbildung 5: Symptomlast anhand des IPSS zum jeweiligen Zeitpunkt des Follow-ups

9 Follow-up-Fragebögen

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 Hamverhaltes
- 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:

6. 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 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

7. 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 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

8. 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 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

9. 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 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

10. 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
Hälfte) | fast immer/ immer |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 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 / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- 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.

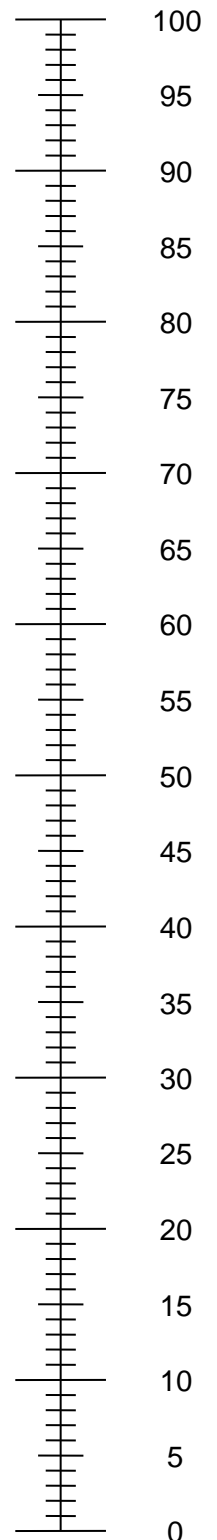
Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.

**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 =



11 Literaturverzeichnis

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019.
2. DGU: S2e-Leitlinie Benignes Prostatasyndrom (BPS), Therapie. Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). 19.11.2014 Abgerufen am 16.06.2020.
3. Ibrahim A, Alharbi M, Elhilali MM, Aube M, Carrier S. 18 Years of Holmium Laser Enucleation of the Prostate: A Single Center Experience. *J Urol*. 2019;202(4):795-800.
4. Gillig P. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int*. 2008;101(1):131-42.
5. McConnell JD. The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Androl*. 1991;12(6):356-63.
6. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for "prostatism". *BMJ*. 1994;308(6934):929-30.
7. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1988;114:5-19.
8. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(1):116-26.
9. DGU. S2e-Leitlinie Benignes Prostatasyndrom (BPS), Diagnostik und Differenzialdiagnostik.: Deutsche Gesellschaft für Urologie; Stand 01.02.2009 abgerufen 16.06.2020 [
10. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-9.
11. Berges RR, Pientka L, Hofner K, Senge T, Jonas U. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany. *Eur Urol*. 2001;39(6):682-7.
12. Manaski D. Makroskopische Anatomie der Prostata und akzessorischen Geschlechtsdrüsen. *Urologielehrbuch*. 2019.
13. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*. 1988;12(8):619-33.
14. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol*. 1994;140(11):989-1002.

15. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2562-8.
16. Cohen P, Peehl DM, Rosenfeld RG. The IGF axis in the prostate. *Horm Metab Res.* 1994;26(2):81-4.
17. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(9):935-44.
18. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol.* 2015;67(6):1099-109.
19. Hollingsworth JM, Wilt TJ. Lower urinary tract symptoms in men. *BMJ.* 2014;349:g4474.
20. Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol.* 1992;148(5):1549-57; discussion 64.
21. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2239-46.
22. Abrams PR, Feneley, Roger C.L., Torrens, Michael, editor. *Urodynamik für Klinik und Praxis: Springer; 1987.*
23. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, et al. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *Int Urol Nephrol.* 2009;41(4):767-71.
24. Oelke M, Hofner K, Jonas U, de la Rosette JJ, Ubbink DT, Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol.* 2007;52(3):827-34.
25. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118-40.
26. Desgrandchamps F, De La Taille A, Doublet JD, RetenFrance Study G. The management of acute urinary retention in France: a cross-sectional survey in 2618 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2006;97(4):727-33.

27. Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, O'Flynn E, Emberton M. Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol.* 2004;46(2):254-62; discussion 63.
28. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol.* 2006;147 Suppl 2:S88-119.
29. Oelke M, Höfner, K., Berges, R. et al. *Urologe [A]* 41, 425–441 (2002). Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms mit α 1-Rezeptorblockern Grundlagen und klinische Ergebnisse. *Urologe [A]* 41, 425–441. (2002).
30. Oelke M, Martinelli E. [Pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia]. *Urologe A.* 2016;55(1):81-94; quiz 5-6.
31. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2004;64(6):1081-8.
32. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol.* 2010;57(1):123-31.
33. Karow L-R. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2012.
34. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft, (AWMF) dWMF. Nationale VersorgungsLeitlinien Hypertonie Kurzfassung [Internet]. Version 1, 2023. Zitiert am 31.03.2024. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-009k_S3_Hypertonie_2023-06.pdf2023.
35. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther.* 2007;29(1):17-25.
36. Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-Extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol.* 1998;33(3):312-7.
37. Albertsen PC, Pellissier JM, Lowe FC, Girman CJ, Roehrborn CG. Economic analysis of finasteride: a model-based approach using data from the Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study. *Clin Ther.* 1999;21(6):1006-24.
38. (Hrsg.) DGfUeV. S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Benignen Prostatasyndroms (BPS), Langversion 5.0, 2023, AWMFRegisternummer: 043-034, <https://www.urologenportal.de/fachbesucher/wirueberuns/dgu/leitlinien-derdeutschen-gesellschaft-fuer-urologie.html> (abgerufen am: 31.03.2024)2023.

39. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2013;63(3):506-16.
40. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol.* 2012;61(5):917-25.
41. Bent S, Kane C, Shinohara K, Neuhaus J, Hudes ES, Goldberg H, et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2006;354(6):557-66.
42. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R, Mirone V. The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(2):136-43.
43. Wilt TJ IA. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Syst Revi* 1998, Issue 1 Art No:CD001044 1998.
44. Starkman JS, Santucci RA. Comparison of bipolar transurethral resection of the prostate with standard transurethral prostatectomy: shorter stay, earlier catheter removal and fewer complications. *BJU Int.* 2005;95(1):69-71.
45. Rassweiler J, Schulze M, Stock C, Teber D, De La Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate--technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2007;16(1):11-21.
46. de Sio M, Autorino R, Quarto G, Damiano R, Perdona S, di Lorenzo G, et al. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Urology.* 2006;67(1):69-72.
47. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol.* 2009;56(5):798-809.
48. Ahyai SA, Gillig P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(3):384-97.
49. 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. *J Urol.* 2008;180(1):246-9.
50. Millin T. Retropubic prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases. *Lancet.* 1945;2(6380):693-6.

51. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. 2004;64(2):306-10.
52. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol*. 2006;50(3):563-8.
53. 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. *J Urol*. 2002;168(4 Pt 1):1465-9.
54. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy. *J Urol*. 2001;165(2):459-62.
55. Spindel ML, Moslem A, Bhatia KS, Jassemnejad B, Bartels KE, Powell RC, et al. Comparison of holmium and flashlamp pumped dye lasers for use in lithotripsy of biliary calculi. *Lasers Surg Med*. 1992;12(5):482-9.
56. Kabalin JN. Holmium: YAG laser prostatectomy canine feasibility study. *Lasers Surg Med*. 1996;18(3):221-4.
57. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol*. 1998;12(5):457-9.
58. Kuntz RM. *Endoskopische Urologie, Holmium-Laser-Enukleation der Prostata*: Springer-Verlag Gmbh Deutschland; 2018.
59. R. M. Kuntz PJG, M. R. Fraundorfer. *Aktuelle Urologie, Transurethral Holmium Laser Resection of the Prostate (HoLRP) und Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)1998*.
60. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol*. 1998;8(1):11-5.
61. Vavassori I, Valenti S, Naspro R, Vismara A, Dell'Acqua V, Manzetti A, et al. Three-year outcome following holmium laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation in 330 consecutive patients. *Eur Urol*. 2008;53(3):599-604.
62. Herrmann TR, Bach T, Imkamp F, Georgiou A, Burchardt M, Oelke M, et al. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol*. 2010;28(1):45-51.
63. Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TR, et al. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *Eur Urol*. 2012;61(2):317-25.

64. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol*. 2008;53(2):382-89.
65. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W, et al. Comparison of 2-microm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. *Urology*. 2010;75(1):194-9.
66. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *J Urol*. 2011;186(6):2323-7.
67. Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ, Bach T. 120-W 2-microm thulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-month follow-up. *BJU Int*. 2012;110(1):96-101.
68. Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, 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):869-74.
69. 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):223-33.
70. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-13.
71. Plante M, Corcos J, Gregoire I, Belanger MF, Brock G, Rossingol M. The international prostate symptom score: physician versus self-administration in the quantification of symptomatology. *Urology*. 1996;47(3):326-8.
72. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. 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. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319-26.
73. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
74. Karakiewicz P, Shariat SF, Naderi A, Kadmon D, Slawin KM. Reliability of remembered International Index of Erectile Function domain scores in men with localized prostate cancer. *Urology*. 2005;65(1):131-5.
75. Noldus J, Michl U, Graefen M, Haese A, Hammerer P, Huland H. Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2002;42(2):118-24.

76. 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.
77. Takenaka A, Soga H, Kurahashi T, Miyake H, Tanaka K, Fujisawa M. Early recovery of urinary continence after laparoscopic versus retropubic radical prostatectomy: evaluation of preoperative erectile function and nerve-sparing procedure as predictors. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(3):587-93.
78. Bellina M, Mari M, Ambu A, Guercio S, Rolle L, Tampellini M. Seminal monolateral nerve-sparing radical prostatectomy in selected patients. *Urol Int*. 2005;75(2):175-80.
79. Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2013;189(1 Suppl):S141-5.
80. Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. *J Urol*. 2011;186(5):1972-6.
81. Fallara G, Capogrosso P, Schifano N, Costa A, Candela L, Cazzaniga W, et al. Ten-year Follow-up Results After Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *Eur Urol Focus*. 2021;7(3):612-7.
82. Romero-Otero J, Garcia-Gomez B, Garcia-Gonzalez L, Garcia-Rojo E, Abad-Lopez P, Justo-Quintas J, et al. Critical analysis of a multicentric experience with holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia: outcomes and complications of 10 years of routine clinical practice. *BJU Int*. 2020;126(1):177-82.
83. Han HH, Ko WJ, Yoo TK, Oh TH, Kim DY, Kwon DD, et al. Factors associated with continuing medical therapy after transurethral resection of prostate. *Urology*. 2014;84(3):675-80.
84. Kim SJ, Al Hussein Alawamlh O, Chughtai B, Lee RK. Lower Urinary Tract Symptoms Following Transurethral Resection of Prostate. *Curr Urol Rep*. 2018;19(10):85.
85. Vignozzi L, Gacci M, Maggi M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome. *Nat Rev Urol*. 2016;13(2):108-19.
86. Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M, et al. Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(5):788-96.
87. Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, Hall SA, Link CL, Aiyer LP, et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey. *J Urol*. 2009;182(2):616-24; discussion 24-5.

88. Gild P, Vetterlein MW, Daoud I, Ludwig TA, Soave A, Marks P, et al. Which Men Do or Do Not Achieve Long-Term Symptom Relief After Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP): 11 Years of HoLEP Experience. *J Endourol.* 2023;37(3):316-22.
89. Ahyai SA, Marik I, Ludwig TA, Becker A, Asdjodi S, Kluth L, et al. Super early detailed assessment of lower urinary tract symptoms after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a prospective study. *World J Urol.* 2020;38(12):3207-17.
90. Kluth LA, Dahlem R, Becker A, Schmid M, Soave A, Rosenbaum C, et al. Psychometric validation of a German language version of a PROM for urethral stricture surgery and preliminary testing of supplementary ED and UI constructs. *World J Urol.* 2016;34(3):369-75.

12 Darstellung des Eigenanteils

Im Rahmen meiner Dissertation mit dem Titel „*Funktionelle Langzeitergebnisse nach Holmium-Laser-Enukleation der Prostata – Patientenbezogene Einflussfaktoren*“ habe ich, Ihab Daoud, folgende Beiträge eigenständig geleistet:

Die Entwicklung der Fragestellung, der Hypothesen sowie des Studiendesigns erfolgte in Zusammenarbeit mit meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Andreas Becker. Die Auswahl der Methoden und Instrumente habe ich nach intensiver Literaturrecherche selbstständig vorgenommen, ergänzt durch fachliche Rücksprache mit ihm.

Die Kontaktaufnahme mit den Patienten und der Versand relevanter Unterlagen wurden von Tabea Ernst und mir durchgeführt. Gemeinsam kümmerten wir uns auch um die Nachverfolgung der Patientendaten, während die präoperative Datenerhebung von Lukas Lenke übernommen wurde. Die eigenständige Aufbereitung der erhobenen Daten umfasste unter anderem deren Strukturierung und Bereinigung.

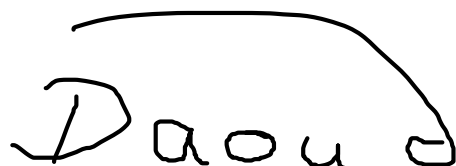
Die statistischen Analysen wurden in enger Abstimmung mit meinem Betreuer Dr. med. Phillipp Gild durchgeführt. Die Interpretation der Ergebnisse lag in meiner Verantwortung. Sämtliche Kapitel der Dissertation habe ich selbstständig verfasst und dabei Rückmeldungen meines Doktorvaters und der Betreuer berücksichtigt.

Ich erkläre hiermit, dass diese Angaben der Wahrheit entsprechen und mein Eigenanteil gemäß den Anforderungen der Promotionsordnung erbracht wurde.

Ort, Datum

Eigenhändige Unterschrift

Seevetal 25.12.2024

A handwritten signature in black ink. The name 'Daoud' is written in a cursive, lowercase style. Above the name, there is a long, thin, curved line that starts above the 'D', arches over the 'a', 'o', and 'u', and ends above the final 'd'.

13 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.

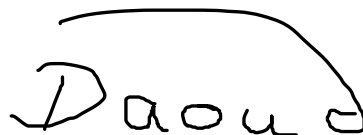
Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

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

Seevetal 25.12.2025



14 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Betreuer Dr. med. Philipp Gild und meinem Doktorvater, PD Dr. Malte W. Vetterlein, meinen herzlichen Dank aussprechen. Ihre fachliche Expertise, Geduld und stete Unterstützung haben wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen. Durch ihre wertvollen Hinweise und Anregungen konnte ich mein Wissen erweitern und die wissenschaftlichen Fragestellungen präzise und fundiert formulieren.

Auch danke ich meinem ehemaligen Doktorvater, Prof. Dr. med. Andreas Becker, ganz herzlich für seine wissenschaftliche Begleitung und die förderlichen Impulse, die mich während der Entstehung dieser Arbeit inspiriert haben.

Der Institutsleiterin, Prof. Dr. med. Margit Fisch, danke ich für ihre großzügige Förderung und die Bereitstellung einer exzellenten Forschungsumgebung, die von unschätzbarem Wert für die Durchführung dieser Arbeit waren.

Mein besonderer Dank gilt auch meiner Familie und meiner Frau, deren unermüdliche Unterstützung, Verständnis und Geduld mich über die gesamte Dauer dieser Arbeit getragen haben. Ohne ihre moralische Stärkung wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.