

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Martini-Klinik am UKE GmbH, Hamburg Eppendorf

Klinikdirektor

Prof. Dr. med. Markus Graefen

Evaluation des Einflusses einer vorherigen transurethralen Desobstruktion der Prostata auf das funktionelle Ergebnis nach radikaler Prostatektomie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Julia Tolle

aus Kassel

Hamburg 2021

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 05.05.2022**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Michael Rink

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Hendrik Isbarn

Inhaltsverzeichnis

1. Darstellung der Publikation und Literaturverzeichnis	5
1.1 Vorwort	10
1.2 Einleitung	10
1.3 Ziel	12
2. Material und Methoden.....	12
3. Ergebnisse.....	14
4. Diskussion	15
5. Zusammenfassung / Summary.....	18
6. Literaturverzeichnis	19
7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	21
8. Danksagung.....	22
9. Lebenslauf	23
10. Eidesstattliche Erklärung.....	24

1. Darstellung der Publikation und Literaturverzeichnis

Evaluation of Risk Factors for Adverse Functional Outcomes after Radical Prostatectomy in Patients with Previous Transurethral Surgery of the Prostate

Julia Tolle^{a, b} Sophie Knipper^a Randi Pose^a Pierre Tennstedt^a Derya Tilki^{a, c}
Markus Graefen^a Hendrik Isbarn^a

^aMartini-Klinik, Prostate Cancer Center University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

^bDepartment of Urology, Regio-Klinikum Elmshorn, Elmshorn, Germany; ^cDepartment of Urology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Keywords

Erectile dysfunction · Prostate cancer · Radical prostatectomy · Urinary incontinence

Abstract

Introduction: A history of transurethral surgery of the prostate is generally considered as a risk factor of adverse functional outcomes after radical prostatectomy (RP). We tested whether the risk of postoperative urinary incontinence (UIC) and erectile dysfunction (ED) after RP could be further substantiated in such patients. **Materials and Methods:** We tested the effect of the following variables on UIC and ED rates 1 year after RP: residual prostate volume after transurethral desobstruction, the time from transurethral desobstruction to RP, the type of transurethral desobstruction (TURP vs. laser enucleation), age, and nerve-sparing surgery (yes vs. no). UIC was defined as usage of any pad except a safety pad. ED was defined as no sexual intercourse possible. **Results:** Overall, 216 patients treated with RP between 2010 and 2019 in a tertiary care center were evaluated. All patients had previously undergone transurethral desobstruction. Regarding UIC analyses, only time from transurethral desobstruction to RP significantly influenced UIC rates ($p = 0.003$). Regarding

ED rates, none of the tested variables reached statistical significance. **Conclusion:** The risk of UIC and ED after RP is substantial in men who had previously undergone transurethral desobstruction. The time from transurethral desobstruction to RP significantly impacts on the postoperative UIC rates. This observation should be further explored in future studies.

© 2021 S. Karger AG, Basel

Introduction

Radical prostatectomy (RP) is a common surgical procedure for the treatment of localized prostate cancer (PCa). Over the last decades, significant improvements regarding our understanding of prostatic anatomy and further surgical refinements have led to an overall decrease in RP-related morbidity. For example, the description of the neurovascular bundles and surgical techniques enabling nerve-sparing surgery have significantly decreased postoperative erectile dysfunction (ED) rates [1, 2]. Moreover, amelioration of surgical preparation techniques of the urinary sphincter resulted in better postoperative continence rates [3]. Finally, the overall increasing

usage of robotic-assisted RP might be associated with superior functional outcomes [4]. However, this observation is matter of ongoing discussion. Despite these modifications, however, postoperative urinary incontinence (UIC) and ED rates are still nonnegligible and thus a matter of concern.

Several patient adherent risk factors for adverse functional outcomes after RP have been identified. Among others, obesity, prostate volume, and advanced age are associated with an increased risk of postoperative UIC [5, 6]. Concerning erectile function, advanced age, preoperative erectile function, and comorbidities may among other factors adversely affect postoperative ED rates [7].

Another potential risk factor for increased rates of UIC and ED after RP is previous surgery of the prostate in the medical history. Several reports demonstrated that patients who underwent transurethral resection of the prostate (TURP) or laser enucleation of the prostate before RP are at risk of inferior continence and potency rates [8, 9]. However, not all studies could corroborate these findings [10]. Of note, most of the aforementioned studies used previous TURP or laser enucleation of the prostate as a binary variable (yes vs. no). It is well conceivable that among those patients, further characteristics such as time from TURP to RP or residual prostate volume may further affect functional outcomes.

The aim of the current study was to evaluate the impact of several factors potentially affecting continence and potency rates after RP in patients treated with previous TURP or laser enucleation of the prostate. We aimed at evaluating whether all these patients harbor the same risk of postoperative UIC and ED.

Materials and Methods

The study was approved by the institutional review board. We relied on data of patients with localized PCa treated with RP in a tertiary care center. All patients had previously undergone transurethral desobstruction of the prostate due to benign prostatic enlargement. Previous transurethral desobstruction was performed by classical TURP or by laser surgery. A differentiation between different types of lasers was not performed, since this information was not available. RPs were performed either with an open retropubic approach or with the da Vinci system. The histopathological workup did not differ between patients treated with open RP or robotic-assisted RP. High-volume surgeons performed all RPs. A minimum time interval of 3 months from transurethral desobstruction to RP was generally required prior to RP. We restricted our analyses to RPs performed between 2010 and 2019 to ensure a relatively current assessment.

Patients were excluded from analyses if they received adjuvant or salvage radiation therapy within 1 year after RP ($n = 29$), as this

Table 1. Characteristics of the entire patient cohort ($N = 216$)

Variable	N (%)
Age at radical prostatectomy	
Median (IQR)	68 (63–71)
Surgical treatment	
Open retropubic prostatectomy	151 (69.9)
da Vinci prostatectomy	65 (30.1)
TRUS-derived prostate volume, cm ³	
Median (IQR)	24 (18–32)
Time from transurethral desobstruction to radical prostatectomy, months	
Median (IQR)	53 (11–96)
Transurethral desobstructive surgery	
TURP	187 (86.6)
Laser surgery	29 (13.4)
Tumor stage after radical prostatectomy	
pT2	137 (63.4)
pT3a	56 (25.9)
pT3b	23 (10.6)
pN-stage	
pN0	180 (83.3)
pN1	7 (3.2)
pNx	29 (13.4)
Gleason grade group of the radical prostatectomy specimen	
1	22 (10.2)
2	136 (63.0)
3	49 (22.7)
4	1 (0.5)
5	8 (3.7)
Surgical margins	
Positive	25 (11.6)
Negative	189 (87.5)
Unknown	2 (0.9)
Full continence 1 year after prostatectomy	
No	55 (25.5)
Yes	161 (74.5)
Rates of erectile dysfunction 1 year after prostatectomy with nerve-sparing surgery in preoperatively known potent patients ($n = 63$)	
No erectile dysfunction (sexual intercourse possible)	25 (38.5)

is associated with an increased risk of postoperative ED or UIC [11]. Moreover, patients with evidence of metastases before RP (tumor stage \geq M1b) were also excluded ($n = 2$), due to the common necessity of leastwise adjuvant androgen deprivation therapy. Finally, patients with unknown data regarding time from TURP to RP were likewise excluded ($n = 4$). This resulted in overall 216 eligible patients for analyses.

We assessed the rates of UIC and ED 12 months after RP. Data were retrieved from our prospectively collected database. In this database, data from all patients who underwent RP in our institution are collected (written informed content required) and follow-up questionnaires regarding oncologic and functional parameters are implemented 1 week, 6 months, 12 months, and every other

Table 2. Logistic regression analysis for the prediction of urinary incontinence (usage of ≥ 1 pads per day) 1 year after radical prostatectomy

	Odds ratio	95% CI	<i>p</i> value
Age	0.99	0.94–1.05	0.81
TRUS volume	0.99	0.98–1.02	0.86
Time from transurethral desobstruction to radical prostatectomy	0.99	0.985–0.997	0.003

year after RP. For both endpoints, we tested the impact of the following parameters: age (continuously coded and categorized), TRUS-derived prostate volume (continuously coded and categorized), time from transurethral desobstruction to RP (continuously coded and categorized), and the surgical approach of transurethral desobstruction (TURP vs. laser surgery). The impact of nerve-sparing surgery (no vs. unilateral or bilateral) was only tested for the prediction of UIC.

For assessment of UIC, we defined incontinence as usage of any pad. Patients using a safety pad were considered continent. For analyses of ED, we only relied on patients who had no evidence of ED prior to RP (sexual intercourse possible) and underwent nerve-sparing surgery (unilateral or bilateral). A patient was considered as postoperatively potent if sexual intercourse (assisted or unassisted) was possible. Of note, the categorization of the aforementioned predictor variables was not entirely similar for assessment of ED and UIC rates, since the number of patients available for ED analyses was substantially smaller than for UIC analyses.

For all statistical analyses, the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 19 was used. Univariable logistic regression models were used to test the impact of continuously coded variables on continence and potency rates 12 months after RP. For comparisons between categorized variables, the χ^2 test was applied. A *p* value of ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Results

The descriptive data of our patient cohort are shown in Table 1. Overall, 216 patients fulfilled inclusion criteria and were evaluated. The median age at RP was 68 years (IQR 63–71 years). The median TRUS-derived prostate volume prior to RP was 24 cm³ (IQR 18–32 cm³), and the median time from transurethral desobstruction to RP was 53 months (IQR 11–96 months). The majority of patients had previously undergone TURP (86.6%), while the remaining 13.4% were treated by laser surgery. Overall, 17 patients (7.9%) had evidence of PCa in the histopathological workup of the resected prostate tissue. Seven of those underwent RP within 6 months after transurethral desobstruction because of significant PCa. The remaining 10 patients showed PCa progression during follow-up and were therefore treated with RP. Most patients were treated with open RP (69.9%), and an

Table 3. Assessment of categorized variables for the prediction of urinary incontinence (usage of ≥ 1 pads per day) 1 year after radical prostatectomy

	Incontinence, % (n/N)	<i>p</i> value
Age, years		
≤ 70	24.5 (37/151)	0.24
≥ 71	27.7 (18/65)	
Nerve-sparing		
Yes (uni- or bilateral)	24.3 (49/202)	0.26
No	40 (4/10)	
Prostate volume, cm ³		
≤ 15	26.7 (8/30)	0.59
16–29	27.8 (32/115)	
≥ 30	21.1 (15/71)	
Surgical desobstruction		
TURP	24.1 (45/181)	0.23
Laser surgery	34.5 (10/29)	
Time from transurethral desobstruction to radical prostatectomy, months		
≤ 12	32.7 (18/55)	0.04
13–60	31.3 (21/67)	
≥ 61	17.0 (16/94)	

organ-confined tumor was revealed in the final histopathological workup in 63.4%. Full continence (usage of zero pads or a safety pad) 1 year after surgery was achieved by 74.5% of patients. No evidence of ED (intercourse possible) 1 year after surgery was the case for 38.5% of patients.

Tables 2 and 3 show the results of the univariable logistic regression models (Table 2) and the results of the χ^2 test (Table 3) for the prediction of UIC 12 months after RP. Of the evaluated variables, only the time from transurethral desobstruction to RP was statistically significantly associated with UIC rates. Continuously coded, the odds ratio (OR) was 0.99 (95% CI: 0.985–0.997; *p* = 0.003). Categorized, the UIC rates were as follows: 32.7% (≤ 12 months) versus 31.3% (13–60 months) versus 17% (≥ 61 months [*p* = 0.04]).

Table 4. Logistic regression models for the prediction of no erectile dysfunction (sexual intercourse possible) after radical prostatectomy in preoperatively potent men (sexual intercourse possible)

	Odds ratio	95% CI	p value
No erectile dysfunction			
Age	0.94	0.86–1.02	0.14
Prostate volume	0.98	0.94–1.02	0.27
Time from transurethral desobstruction to radical prostatectomy	0.997	0.99–1.004	0.42

Tables 4 and 5 show the results of the univariable logistic regression model (Table 4) for the prediction of no ED 1 year after RP and the χ^2 test results (Table 5) for the respective endpoints. None of the tested variables was significantly associated with ED (all *p* values > 0.05). Comparable findings were observed, when only patients with bilateral nerve-sparing were considered (data not shown).

Discussion

During the last decades, the surgical procedure of RP has significantly evolved. In consequence, the rates of postoperative ED and UIC have decreased. In spite of these improvements, overall ED and UIC rates after RP are still significant [12–14]. For optimal patient counseling and to decrease the rate of unrealistic expectations regarding the postoperative functional outcomes after surgery, an accurate estimation of the individual patients' risk of postoperative ED and UIC is important.

Previous transurethral surgery of the prostate – usually because of benign prostatic hyperplasia – has repeatedly been reported to be associated with inferior postoperative functional outcomes after RP. For example, Pompe et al. [8] showed that UIC and ED rates were significantly lower 1 year after RP in patients who had undergone previous transurethral desobstruction. More precisely, after propensity score adjustment, the UIC rates 1 year after RP were 25.9 versus 11.6%. In multivariable analyses, previous TURP reached independent predictor status of UIC (OR 2.06; *p* = 0.006). Comparable results were shown for ED analyses, in which previous TURP was significantly associated with a lower rate of erectile function recovery (OR 0.48; *p* = 0.02). Conversely, other studies did not reveal a statistically significant adverse effect of previous TURP on UIC and ED rates after RP. Exemplarily in the study by Zugor et al. [15], the potency and continence rates 1 year after RP were likewise lower in patients treated

Table 5. Assessment of categorized variables for the prediction of no erectile dysfunction 1 year after radical prostatectomy (sexual intercourse possible) in preoperatively potent men (sexual intercourse possible)

	No erectile dysfunction, % (n/N)	p value
Age, years		
≤70	42.6 (20/47)	0.42
≥71	31.2 (5/16)	
Prostate volume, cm ³		
≤20	47.6 (10/21)	0.36
≥21	35.7 (15/42)	
Surgical desobstruction		
TURP	36.5 (19/52)	0.27
Laser surgery	54.5 (6/11)	
Time from transurethral desobstruction to radical prostatectomy, months		
≤12	47.1 (8/17)	0.77
13–60	37.5 (6/16)	
≥61	36.7 (11/30)	

with previous TURP. However, the observed differences were not statistically significant. Other authors did not find any meaningful difference between groups at all [10].

Several factors may at least partly be responsible for the conflicting results, such as differences in evaluated sample sizes, age of the evaluated patients, or potential differences regarding the respective surgeon's experience. Moreover, the aforementioned studies usually used previous transurethral surgery as a binary variable (yes vs. no). Naturally, not every prostate after previous transurethral desobstruction is the same. Residual prostate volume or time from transurethral desobstruction to RP may impact on postoperative functional outcomes and should potentially be incorporated in statistical analyses.

In light of the conflicting results, Li et al. [16] recently published a meta-analysis in 2019, in which the effect of a previous TURP before RP on various clinical endpoints was assessed. Regarding functional outcomes, the authors found that previous TURP was associated with statistically significantly lower continence rates 1 year after RP (OR 0.59; $p < 0.001$). Similarly, previous TURP was significantly associated with lower rates of erectile recovery 1 year after surgery (OR 0.62; $p < 0.001$). At present, the study by Li et al. [16] possibly provides the highest level of evidence that previous TURP leads to adverse functional outcomes after RP. However, the possible effect of residual prostate volume or time from TURP to RP was not evaluated in their study.

This said, in the current report we tested the hypothesis that such factors could indeed further impact on urinary continence and erectile function rates. We aimed to evaluate a preferably homogenous patient collective. Therefore, we restricted our analysis to patients who underwent RP between 2010 and 2019. Moreover, patients receiving adjuvant or salvage radiation therapy within 1 year after RP or with known metastatic disease were likewise excluded. The following was observed: overall, we corroborated the previously described relatively high UIC rates 1 year after surgery. Using a strict definition for incontinence (usage of any pad except a safety pad was considered as incontinent), the UIC rate was as high as almost 26%. This number is much higher in comparison to those from patients without previous prostatic surgery, in whom rates of approximately 10% have been reported [14]. Regarding potency, we likewise found and corroborated a substantial rate of ED after RP. Even though we restricted this analysis to previously potent patients (defined as sexual intercourse possible) with at least unilateral nerve-sparing surgery, only 38.5% of patients could maintain performing sexual intercourse 1 year after surgery.

The main aim of our analysis was the identification of risk factors, which are associated with higher odds of postoperative UIC or ED. Regarding UIC, the only tested variable which reached statistical significance was the time from transurethral desobstruction to RP. UIC rates were relatively high, when 60 months or less had passed from transurethral desobstruction to RP but significantly declined if >5 years had gone by. This could possibly mean that the adverse effect of previous surgery of the prostate exerts on urinary continence after RP diminishes with time.

When we assessed ED rates after RP, none of the tested variables showed a statistically significant association

with the probability of postoperative ED. However, this finding should be interpreted with caution, as only 63 patients were preoperatively potent and had sufficient follow-up data. It is possible that a larger sample size might reveal different findings.

Our report has some shortcomings, which need to be considered for interpretation of the data. The retrospective design with its inherent limitations is a clear shortcoming. Moreover, with an overall sample size of 216 patients we cannot fully rule out that this number is too small for detection of statistically significant differences between groups. Additionally, our definition of ED is debatable, as we did not use validated questionnaires such as the International Index of Erectile Function (IIEF), but relied on a more pragmatic approach (sexual intercourse possible yes vs. no). This said, especially our findings regarding ED should be interpreted with caution. Finally, our dataset does not allow us to differentiate between stress UIC and urgency incontinence. It is possible that a certain proportion of our evaluated patients rather suffer from urgency incontinence, which cannot fully be attributed to the RP.

Taken together, we found that the time from transurethral desobstruction to RP influenced postoperative UIC rates. Since prospective randomized controlled trials are not possible in this field, large (preferably multicenter) studies with robust follow-up data are desirable to better identify and counsel patients at risk of adverse functional outcomes when RP after transurethral prostate surgery is intended.

Statement of Ethics

This study was conducted ethically in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. All patients provided written informed consent. This study was approved by the local ethics committee of Hamburg (Reference No. 0MC-375/16).

Conflict of Interest Statement

Nothing to disclose.

Funding Sources

The authors did not receive any funding.

Author Contributions

Julia Tolle: design of the study, drafting of the manuscript, data acquisition, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Sophie Knipper: data acquisition, data analysis and interpretation, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Randi Pose: data acquisition, drafting of the manuscript, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Pierre Tennstedt: statistical analyses, data acquisition, drafting of the manuscript, final approval of the

manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Derya Tilki: drafting of the manuscript, concept of the study, interpretation of the data, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Markus Graefen: data interpretation, critical revision of the manuscript for intellectual content, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work. Hendrik Isbarn: design of the study, statistical analyses, drafting of the manuscript, data acquisition, final approval of the manuscript, and agreement to be accountable for all aspects of the work.

References

- 1 Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982 Sep;128(3):492-7.
- 2 Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983;4(5):473-85.
- 3 Schlomm T, Heinzer H, Steuber T, Salomon G, Engel O, Michl U, et al. Full functional-length urethral sphincter preservation during radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2011;60(2):320-9.
- 4 Antonelli A, Palumbo C, Noale M, Porreca A, Maggi S, Simeone C, et al. Impact of surgical approach on patient-reported outcomes after radical prostatectomy: a propensity score-weighted analysis from a multicenter, prospective, observational study (The Pros-IT CNR Study). *Urol Int*. 2019;103(1):8-18.
- 5 Wei Y, Wu YP, Lin MY, Chen SH, Lin YZ, Li XD, et al. Impact of obesity on long-term urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2018 Apr;2018:8279523.
- 6 Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):405-17.
- 7 Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):418-30.
- 8 Pompe RS, Leyh-Bannurah SR, Preisser F, Salomon G, Graefen M, Huland H, et al. Radical prostatectomy after previous TUR-P: oncological, surgical, and functional outcomes. *Urol Oncol*. 2018 Dec;36(12):527.e21-527.e28.
- 9 Colombo R, Naspro R, Salonia A, Montorsi F, Raber M, Suardi N, et al. Radical prostatectomy after previous prostate surgery: clinical and functional outcomes. *J Urol*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2459-63; discussion 63.
- 10 Palisaar JR, Wenske S, Sommerer F, Hinkel A, Noldus J. Open radical retropubic prostatectomy gives favourable surgical and functional outcomes after transurethral resection of the prostate. *BJU Int*. 2009 Sep;104(5):611-5.
- 11 Adam M, Tennstedt P, Lanwehr D, Tilki D, Steuber T, Beyer B, et al. Functional outcomes and quality of life after radical prostatectomy only versus a combination of prostatectomy with radiation and hormonal therapy. *Eur Urol*. 2017 Mar;71(3):330-6.
- 12 Haglund E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdóttir T, et al. Urinary incontinence and erectile dysfunction after robotic versus open radical prostatectomy: a prospective, controlled, nonrandomised trial. *Eur Urol*. 2015 Aug;68(2):216-25.
- 13 Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):618-29.
- 14 Haese A, Knipper S, Isbarn H, Heinzer H, Tilki D, Salomon G, et al. A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int*. 2019 Jun;123(6):1031-40.
- 15 Zugor V, Labanaris AP, Porres D, Witt JH. Surgical, oncologic, and short-term functional outcomes in patients undergoing robot-assisted prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate. *J Endourol*. 2012 May;26(5):515-9.
- 16 Li H, Zhao C, Liu P, Hu J, Yi Z, Chen J, et al. Radical prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol*. 2019 Dec;8(6):712-27.

1.1. Vorwort

Diese Arbeit fasst den im März 2021 in *Urologia internationalis* publizierten Artikel „Evaluation of risk factors for adverse functional outcomes after radical prostatectomy in patients with previous transurethral surgery of the prostate“ zusammen. Der Text lehnt sich an die Originalarbeit an.

1.2. Einleitung

Die benigne Prostatahyperplasie stellt eine der häufigsten gutartigen Erkrankungen des Mannes dar. Ab der dritten Lebensdekade kommt es zu einem altersabhängigen, exponentiellen Anstieg der Prävalenz, sodass bei nahezu 100 % der 90-jährigen eine benigne Prostatahyperplasie besteht. Es entsteht dabei eine Hyperplasie der periurethralen Mantelzone (Übergangszone) der Prostata. Maligne Prostatakarzinome hingegen entwickeln sich vermehrt in der peripheren Zone der Prostata. Werden durch die histomorphologischen Veränderungen der Prostata obstruktive und irritative Miktionsbeschwerden verursacht, spricht man von einem benignen Prostatasyndrom (BPS).

Eine operative Therapienotwendigkeit bei BPS besteht bei rezidivierenden Harnverhalten, Harnblasensteinen, rezidivierenden Infekten, rezidivierender Makrohämaturie, ausgeprägter Blasendivertikelbildung sowie postrenaler Niereninsuffizienz. Häufig wird eine operative Desobstruktion auch aufgrund von Zunahme der Beschwerden und damit wachsendem Leidensdruck der Patienten nach einem frustrierten medikamentösen Therapieversuch mit Alphablockern oder 5-Alpha-Reduktasehemmern durchgeführt.

Goldstandard der operativen Therapie bei BPS ist die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) mittels Elektroschlinge. Dabei kann mit Hilfe von monopolarem Strom das Prostatagewebe bis auf die chirurgische Kapsel abgetragen werden und gleichzeitig eine Koagulation der entstehenden Wundfläche erfolgen.

Seit den 90er Jahren etablierten sich neben der klassischen TUR-P auch vermehrt Laserverfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (Hofstetter, 2003). Dabei wird prinzipiell zwischen vier Verfahren unterschieden: Vaporisation (z.B. Greenlight-Laser), Vaporesektion (z.B. Thuliumlaser), transurethrale Enukleation (z.B. HoLEP) sowie interstitielle Laserkoagulation. Als Vorteile der Laserverfahren gelten ein geringeres Blutungsrisiko sowie eine geringere Gefahr der intraoperativen Einschwemmung der Spülflüssigkeit. (Thangasamy IA, 2012).

Von den ca. 60.000 pro Jahr in Deutschland (RKI, 2019) neu diagnostizierten Prostatakarzinomen sind etwa 10 % inzidentelle Prostatakarzinome, welche als

Zufallsbefund bei der histologischen Aufarbeitung des Resektatmaterials nach operativer Desobstruktion mittels TUR-P oder Laser auffallen. Jedoch kann auch im verbleibenden Residualgewebe der Prostata noch Jahre nach der Desobstruktion ein Prostatakarzinom entstehen.

Da die radikale Prostatektomie (RP) neben der Strahlentherapie als Goldstandard der kurativen Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms gilt, kommt es gelegentlich vor, dass sich Patienten für eine RP entscheiden, die im Vorfeld bereits eine transurethrale Resektion der Prostata erhalten haben.

Insgesamt konnte in den letzten Jahrzehnten durch verbesserte Kenntnis der Prostataanatomie mit daraus resultierender Verfeinerung der Operationstechniken die RP-spezifische Morbidität deutlich gesenkt werden. Dabei spielen vor allem die Präparation des neurovaskulären Bündels sowie des Harnröhrensphinkters eine entscheidende Rolle, um das Inkontinenz- und Impotenzrisiko zu senken (Walsh PC, 1982, Walsh PC, 1983). Trotz dieser insgesamt positiven Entwicklung ist das Risiko einer postoperativen Inkontinenz oder erektilen Dysfunktion weiterhin nicht zu vernachlässigen.

Als allgemeine Risikofaktoren für eine postoperative Inkontinenz gelten unter anderem zunehmendes Patientenalter, großes Prostatavolumen sowie Adipositas (Wei Y, 2018, Ficarra V, 2012). Das Auftreten einer postoperativen erektilen Dysfunktion kann durch bestehende Komorbiditäten (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Adipositas), hohes Patientenalter sowie bereits präoperativ bestehende Potenzstörungen beeinflusst werden. Darüber hinaus wurde in mehreren Studien gezeigt, dass Patienten mit vorangegangener TUR-P oder laserbasierter Desobstruktion der Prostata ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer postoperativen Inkontinenz oder erektilen Dysfunktion nach RP aufweisen (Pompe RS, 2018, Colombo R, 2006). Allerdings gab es auch Studien, in denen die genannte Korrelation nicht bestätigt werden konnte (Palisaar JR, 2009).

Interessanterweise wurde in den bisherigen Studien eine vorangegangene operative Desobstruktion der Prostata jedoch nur als binäre Variable (ja oder nein) betrachtet. Es ist gut vorstellbar, dass es weitere Merkmale, wie beispielsweise das Residualvolumen nach TUR-P gibt, welche das funktionelle Ergebnis nach einer radikalen Prostatektomie in dieser Patientengruppe, maßgeblich mit beeinflussen. Darüber hinaus gibt es keine eindeutige Empfehlung, welcher Zeitraum mindestens zwischen den beiden operativen Eingriffen liegen sollte, um beispielsweise das Inkontinenzrisiko zu reduzieren.

1.3. Ziel der Studie

Das Ziel unserer Studie war es daher, den Einfluss mehrerer Faktoren zu bewerten, welche potentiell die Potenz- und Kontinenzraten nach RP bei Patienten mit vorangegangener TUR-P oder laserbasierter Desobstruktion der Prostata beeinflussen.

Mit Hilfe der Ergebnisse könnte eine verbesserte Beratung und Risikostratifizierung der Patienten anhand von individuellen, patientenbezogenen Merkmalen möglich werden.

2. Material und Methoden

Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Patientendaten aus der prospektiv erhobenen internen Patientendatenbank der Martini-Klinik am UKE. In dieser Datenbank werden, nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten, die Daten aller Patienten gesammelt, welche in unserer Institution eine RP erhalten haben. In regelmäßigen Abständen nach der Prostatektomie (1 Woche, 6 Monate, 12 Monate, anschließend jährlich) erhalten die Patienten Fragebögen in Bezug auf u.a. funktionelle und onkologische Parameter.

Es wurden alle Patienten im Zeitraum zwischen 2010 und 2019 in die Studie eingeschlossen, welche aufgrund eines stanzbioptisch gesicherten oder inzidentellem Prostatakarzinom mittels RP behandelt wurden und sich bereits in der Vergangenheit einer transurethralen Desobstruktion der Prostata unterzogen hatten. Zumeist erfolgte die transurethrale Desobstruktion bei benigner Prostatahyperplasie zur Behandlung resultierender obstruktiver und irritativer Miktionsbeschwerden. Die Desobstruktion wurde entweder mittels „klassischer“ TUR-P mit Hilfe einer elektrischen Resektionsschlinge oder mittels laserbasierter Verfahren durchgeführt. Eine genauere Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Laserverfahren erfolgte nicht, da die entsprechenden Detailinformationen nicht vorlagen. Bei allen Patienten lag ein Zeitraum von mindestens drei Monaten zwischen den beiden operativen Eingriffen. Die RP wurde entweder offen retropubisch oder als roboterassistierte Operation, mit Hilfe des da Vinci®-Systems, durchgeführt. Bei allen Patienten erfolgte die Präparation des Gefäß-Nervenbündels mittels NeuroSAFE-Technik (Schlomm T, 2012). Ein intraoperativer Schnellschnitt diente als Entscheidungsgrundlage für den Nerverhalt.

Die histopathologische Begutachtung und Aufarbeitung des Schnellschnittpräparates sowie des endgültigen Operationspräparates wurde im Institut für Pathologie des UKE durchgeführt. Das Operationsverfahren (offen vs. da Vinci®) war für die Aufarbeitung der Proben irrelevant.

Als Ausschlusskriterium für unsere Studie galt eine adjuvante beziehungsweise salvage Strahlentherapie innerhalb des ersten Jahres nach radikaler Prostatektomie (N = 29), da diese die postoperative Kontinenz und Potenz negativ beeinflussen kann (Adam M, 2017). Auch primär metastasierte Patienten (Tumorstadium \geq M1b), welche neben der operativen Therapie auch eine antiandrogene Therapie benötigen, wurden aus der Studie ausgeschlossen (N = 2). Ebenso konnten die Daten von Patienten nicht verwendet werden, bei denen der genaue Zeitraum zwischen transurethraler Desobstruktion und RP unklar blieb (N = 4). Entsprechend der genannten Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 216 Patienten für die endgültige Analyse.

Primäre Studienendpunkte waren die Ermittlung der Inkontinenz sowie Rate an erektiler Dysfunktion zwölf Monate nach RP. Es gilt dabei zu beachten, dass die potentiellen Prädiktorvariablen nicht für beide Endpunkte (Inkontinenz und erektile Dysfunktion) gänzlich gleich gewählt werden konnten. In Bezug auf die erektile Funktion lag, mangels unzureichender Beantwortung der entsprechenden Fragen im follow-up, nur ein deutlich geringerer Datensatz vor, welcher verwertbar war. Weiterhin wurden lediglich Patienten ohne präoperativen Hinweis auf eine schwere erektile Dysfunktion (Geschlechtsverkehr möglich). in die Analyse eingeschlossen.

Die Parameter Patientenalter, residuales Prostatavolumen in der transrektalen Sonographie, Zeit (in Monaten) von der transurethralen Desobstruktion bis zur radikalen Prostatektomie und das chirurgische Verfahren der transurethralen Desobstruktion (TUR-P vs. Laserverfahren) wurden für beide Endpunkte untersucht.

Das Vorliegen einer postoperativen Inkontinenz wurde anhand der Anzahl der benötigten Vorlagen gemessen. Patienten, die mehr als eine Vorlage (Sicherheitsvorlage) pro Tag verbrauchten, galten als inkontinent.

Für die Beurteilung der Potenzrate wurden die Auswirkungen des Nerverhaltes bei der Prostatektomie (kein Nerverhalt vs. unilateraler oder bilateraler Nerverhalt) untersucht. Postoperativ galten Patienten als potent, bei denen Geschlechtsverkehr (mit oder ohne Einnahme von PDE5-Inhibitoren) weiterhin möglich war.

Für alle statistischen Analysen wurde das Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Version 19, verwendet. Univariable logistische Regressionsmodelle wurden verwendet, um den Einfluss stetiger Variablen auf die Kontinenz- und Potenzraten zwölf Monate nach RP zu testen. Für Vergleiche zwischen kategorisierten Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Ein p-Wert \leq 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 216 Patienten für die Auswertung eingeschlossen werden, welche aufgrund eines Prostatakarzinoms im Zeitraum zwischen 2010 und 2019 eine Prostatektomie in der Martini-Klinik am UKE erhalten haben. Das durchschnittliche Patientenalter betrug zum Zeitpunkt der Prostatektomie 68 Jahre (IQR 63 - 71 Jahre). Der Großteil der Patienten hatte im Vorfeld eine TUR-P (86,6 %) erhalten, lediglich bei 13,4 % der Patienten (N=28) erfolgte die transurethrale Desobstruktion mit einem laserbasierten Verfahren. Das residuale Prostatavolumen wurde über transrektalen Ultraschall bestimmt und lag im Mittel bei 24 ccm (IQR 18-32 ccm). Bei 17 Patienten (7,9 %) wurde bereits im Rahmen der transurethralen Desobstruktion ein inzidentelles Prostatakarzinom diagnostiziert. In dieser Subgruppe erfolgte bei sieben Patienten aufgrund eines signifikanten Prostatakarzinoms die RP innerhalb von sechs Monaten nach Diagnosestellung. Bei den übrigen zehn Patienten wurde erst aufgrund eines Progresses im Rahmen der active surveillance die Indikation zur RP gestellt. Im Gesamtkollektiv unserer Studienpatienten wurde zu 69,9 % eine offene retropubische RP durchgeführt, in 30,1 % erfolgte die Operation roboterassistiert mit Hilfe des da Vinci®- Systems. In der endgültigen histopathologische Aufarbeitung des Prostatektomiepräparates zeigte sich in 63,4 % ein organbegrenzt Prostatakarzinom.

Die funktionellen Ergebnisse beziehen sich auf den Zeitpunkt von zwölf Monaten nach der RP. Ein Jahr nach der Prostatektomie waren 74,5 % der Patienten kontinent und benötigten keinerlei Vorlagen oder lediglich eine Sicherheitsvorlage. In Bezug auf das Auftreten einer postoperativen Inkontinenz (zwölf Monate nach RP) erwies sich lediglich der Zeitraum zwischen transurethraler Desobstruktion und radikaler Prostatektomie als signifikant, die Odds-Ratio lag bei 0,99 (95 % Konfidenzintervall 0,985 - 0,997; $p = 0,003$). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Inkontinenzrate, je mehr Zeit zwischen operativer Desobstruktion und RP vergangen war. Wurde die RP innerhalb der ersten zwölf Monate nach der Desobstruktion durchgeführt, ergab sich eine Inkontinenzrate von 32,7 %, welche auch im Zeitraum zwischen 13-60 Monaten nahezu unverändert bei 31,3 % blieb. Lagen jedoch mehr als 60 Monate zwischen den operativen Eingriffen, kam es zu einer signifikanten Verringerung der Inkontinenzrate auf 17 % (≥ 61 Monate ($p = 0,04$)).

Bei 38,5 % der Patienten trat, nach dem gleichen Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten, keine erektile Dysfunktion auf, sodass Geschlechtsverkehr möglich war. Zur

Bewertung des Risikos für das Vorliegen einer erektilen Dysfunktion erwies sich keine der getesteten Variablen als signifikant (alle p-Werte > 0,05). Auch in einer Subgruppenanalyse, bei der nur Patienten mit beidseitigen Nerverhalt berücksichtigt wurden, stellte sich keiner der getesteten Einflussfaktoren als signifikant heraus.

4. Diskussion

Auch wenn durch die kontinuierliche Verfeinerung der chirurgischen Vorgehensweise bei der RP bereits eine Risikoreduktion für die postoperative Inkontinenz sowie erektile Dysfunktion erreicht werden konnte, sind die Inkontinenz- und Impotenzraten nach radikaler Prostatektomie weiterhin signifikant und nicht zu vernachlässigen (Haglund E, 2015, Mottet N, 2017, Haese A, 2019). Um Patienten im Aufklärungsgespräch vor einer RP noch besser beraten und um unrealistischen Erwartungen bezüglich der postoperativen funktionellen Ergebnisse vorbeugen zu können, ist daher eine individuelle patientenbezogene Risikoabschätzung, in Bezug auf postoperative Inkontinenz und erektile Dysfunktion, notwendig.

Der negative Einfluss einer transurethralen Resektion der Prostata auf das funktionelle Ergebnis nach RP konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden. In einer Studie von Pompe et al. (Pompe RS, 2018) zeigten sich ein Jahr nach RP deutlich erhöhte Inkontinenzraten (25,9 % vs. 11,6 %) in der Patientengruppe mit vorangegangener TUR-P. Die transurethrale Resektion der Prostata erwies sich auch in der multivariablen Analyse als signifikanter Risikofaktor für eine postoperative Inkontinenz (OR 2,06; p = 0,006). Eine ähnliche Assoziation konnte bei den Berechnungen zur erektilen Dysfunktion gezeigt werden. Eine vorgegangene TUR-P korrelierte dabei mit einer verschlechterten Erholung der erektilen Funktion (OR 0,48; p = 0,02). Hingegen zeigten sich in der Studie von Zugor et al. (Zugor V, 2012) niedrigere Inkontinenz- und Potenzraten bei Patienten mit vorangegangener operativer Desobstruktion der Prostata. Diese Beobachtungen waren jedoch nicht statistisch signifikant. In einer Studie von Palisaar et al. (Palisaar JR, 2009) wiederum zeigten sich keinerlei Unterschiede in Bezug auf die Inkontinenzraten. Zusammengefasst ist die diesbezügliche Datenlage also nicht eindeutig.

Die zum Teil deutlich differierenden Ergebnisse könnten aufgrund von multiplen Einflussfaktoren entstanden sein. Zu nennen sind beispielsweise die unterschiedliche Größe der Patientenkohorte, das unterschiedliche durchschnittliche Patientenalter oder die unterschiedliche chirurgische Erfahrung der Operateure. Darüber hinaus wurde in den bisher genannten Studien das Vorliegen einer transurethralen Desobstruktion in der medizinischen Historie des Patienten nur als binäre Variable (ja oder nein) bewertet. Jedoch ist nicht jede Prostata nach einer Desobstruktion gleich. Der Zeitraum zwischen transurethraler Resektion und RP sowie das verbliebene Residualvolumen der Prostata könnten bedeutsame

Einflussfaktoren für das funktionelle Ergebnis nach RP sein und daher ebenfalls in statistischen Analysen berücksichtigt werden.

Im Jahr 2019 veröffentlichten Li et al. (Li H, 2019) eine Metaanalyse, die den Einfluss einer TUR-P vor einer radikalen Prostatektomie auf unterschiedliche klinische Endpunkte bewertete. Dabei war eine vorangegangene TUR-P mit statistisch signifikant niedrigeren Kontinenzraten ein Jahr nach der RP assoziiert gewesen (OR 0,59; $p < 0,001$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Bezug auf die penile Rehabilitation und Erholung der erektilen Funktion ein Jahr nach der RP. Auch hier zeigten sich niedrigere Potenzraten gemessen an einer nicht voroperierten Vergleichsgruppe (OR 0,62; $p < 0,001$). Auch wenn die Studie von Li et al. mit höchster Evidenz den negativen Effekt einer früheren TUR-P vor einer RP nachweisen kann, wurden der mögliche Einfluss des Residualvolumens nach TUR-P, sowie der Zeitraum zwischen den operativen Eingriffen nicht berücksichtigt.

In unserer Studie haben wir jedoch getestet, ob die oben genannten Faktoren einen weiteren Einfluss auf die Harninkontinenz- und erektilen Funktionsraten nach RP haben. Unser Ziel war es, ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu untersuchen. Wir begrenzten unsere Analyse daher auf Patienten, die zwischen 2010 und 2019 eine RP erhalten haben. Patienten, welche eine adjuvante oder salvage Strahlentherapie im ersten Jahr nach der Prostatektomie erhalten haben, sowie primär metastasierte Patienten wurden aus dem Studienkollektiv ausgeschlossen.

Insgesamt konnten bei unseren Untersuchungen die zuvor beschriebenen, relativ hohen Inkontinenzraten ein Jahr nach der Prostatektomie bei den Patienten mit transurethraler Resektion in der Vorgeschichte bestätigt werden. Nach einem Jahr wiesen fast 26 % der Patienten eine Inkontinenz auf und benötigten mehr als eine Sicherheitsvorlage. Nach demselben Beobachtungszeitraum liegt die Inkontinenzrate bei Patienten ohne vorangegangene Desobstruktion laut einer aktuellen Publikation aus unserer Abteilung bei etwa 10 % (Haese A, 2019).

Auch in Bezug auf die Potenz bestätigte sich ein negativer Einfluss der TUR-P mit einem erhöhten Auftreten von erektiler Dysfunktion nach der RP. Obwohl wir nur präoperativ potente Patienten (definiert als Geschlechtsverkehr möglich) mit mindestens einseitigem Nerverhalt eingeschlossen haben, war nur für 38,5 % der Patienten ein Jahr nach der RP weiterhin Geschlechtsverkehr möglich.

Das Hauptziel unserer Studie war die Identifizierung von Risikofaktoren, welche mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von postoperativer Inkontinenz oder erektiler Dysfunktion assoziiert sind. Bezogen auf die Inkontinenz war der Zeitraum zwischen operativer transurethraler Desobstruktion und RP die einzige Variable, welche sich als statistisch signifikant erwies. Die postoperative Inkontinenzrate war relativ hoch (im Mittel etwa 32 %), wenn weniger als 60 Monate zwischen TUR-P und RP vergangen waren. Nach mehr als fünf

Jahren kam es jedoch zu einer signifikanten Abnahme des Inkontinenzrisikos auf etwa 17 %. Aus dieser Beobachtung könnte man schlussfolgern, dass der initial negative Effekt einer vorherigen transurethralen Resektion der Prostata auf die Kontinenz mit der Zeit abnimmt.

In den Analysen zum Auftreten einer erektilen Dysfunktion erwies sich keine der getesteten Variablen als statistisch signifikanter Risikofaktor. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss jedoch berücksichtigt werden, dass nur eine sehr kleine Kohorte von 63 Patienten die Einschlusskriterien erfüllte und über suffiziente follow-up Daten verfügte. Häufig wurden in den follow-up Fragebögen die Fragen zur erektilen Funktion nicht beantwortet oder es lagen keine Daten zur präoperativen erektilen Funktion vor. Möglicherweise würden sich die Ergebnisse bezogen auf ein größeres Patientenkollektiv anders darstellen.

Unsere Studie weist einige Limitationen auf, welche bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Eine deutliche Einschränkung liegt im retrospektiven Studiendesign an sich. Darüber hinaus können wir bei der relativ kleinen Kohorte von 216 Patienten nicht sicher ausschließen, dass die Anzahl der Patienten nicht teilweise zu gering ist, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen. Bei der verwendeten Definition der erektilen Dysfunktion ist als Einschränkung zu nennen beziehungsweise zu kritisieren, dass kein standardisierter Fragebogen wie der International Index of Erectile Function (IIEF) verwendet wurde. Unsere Analyse stützt sich mehr auf den pragmatischen Ansatz, ob Geschlechtsverkehr postoperativ noch möglich ist oder nicht. Es ist somit kein direkter Vergleich mit Studien möglich, deren errechnete Potenzraten sich auf eine systematische Auswertung des IIEF beziehen. Darüber hinaus ist die Patientenkohorte mit 63 Patienten recht gering und dadurch nur bedingt aussagekräftig. Zusammenfassend hat sich in unserer Studie gezeigt, dass die Zeit von der transurethralen Desobstruktion bis zur radikalen Prostatektomie die postoperativen Inkontinenzraten beeinflusst. Da prospektiv randomisierte kontrollierte Studien zu diesem Thema nicht umzusetzen sind, sind große (möglichst multizentrische) Studien mit verlässlichen follow-up Daten wünschenswert. Mit den entsprechenden Ergebnissen könnten Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein nachteiliges funktionelles Ergebnis besser identifiziert und beraten werden, sollte eine RP im Anschluss an eine TUR-P geplant werden.

5. Zusammenfassung

Die radikale Prostatektomie (RP) gilt neben der Strahlentherapie als Goldstandard in der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Trotz der kontinuierlichen Verfeinerung des chirurgischen Vorgehens bei der RP sind Inkontinenz und erektile Dysfunktion weiterhin nicht zu vernachlässigende Langzeitfolgen der Operation. Insbesondere Patienten, die bereits eine transurethrale Desobstruktion der Prostata erhalten haben, weisen ein erhöhtes Risiko für ein schlechteres funktionelles Ergebnis nach RP auf. In bisherigen Studien wurde die transurethrale Desobstruktion der Prostata nur als binäre Variable (ja oder nein) betrachtet. Ziel unserer retrospektiven Studie war es, weitere Risikofaktoren zu eruieren, die mit einer erhöhten Rate an Inkontinenz und erektiler Dysfunktion in dieser Patientengruppe, assoziiert sind. Folgende Variablen wurden im Zeitraum von einem Jahr nach der RP getestet: residuelles Prostatavolumen nach transurethraler Desobstruktion, Zeit von der transurethralen Desobstruktion bis zur RP, Verfahren der transurethralen Desobstruktion (TUR-P vs. Laserverfahren), Patientenalter und Nerverhalt bei der RP (ja oder nein). Auch in unserer Studie zeigte sich ein erhöhtes Auftreten von Inkontinenz und erektiler Dysfunktion nach RP bei Patienten, die bereits eine transurethrale Desobstruktion erhalten hatten.

Als statistisch signifikanter Risikofaktor für Inkontinenz nach RP erwies sich lediglich der Zeitraum zwischen transurethraler Desobstruktion und RP. Die übrigen Variablen erwiesen sich in Bezug auf beide Endpunkte nicht als signifikant.

Diese Beobachtungen sollten in zukünftigen Studien (vorzugsweise multizentrisch) weiter untersucht werden, um eine individualisierte Patientenberatung bezogen auf das funktionelle Outcome nach RP zu ermöglichen, wenn im Vorfeld bereits eine transurethrale Desobstruktion der Prostata erfolgt ist.

Summary

Radical prostatectomy (RP), along with radiotherapy, is a common procedure in the treatment of localized prostate cancer. Although continuous improvements of the surgical techniques of RP significantly reduced postoperative morbidity rates in recent years, incontinence and erectile dysfunction remain non-negligible complications. An additional risk factor for worse functional outcome after RP is previous transurethral desobstruction of the prostate. Previous studies have considered transurethral desobstruction of the prostate only as a binary variable (yes or no). The aim of our retrospective study was to look at additional risk factors associated with an increased rate of incontinence and erectile dysfunction in this patient group. The following variables were tested at one year after RP: residual prostate volume after transurethral desobstruction, time from transurethral desobstruction to RP, procedure of transurethral desobstruction (TUR-P vs. laser enucleation), age and nerve-sparing surgery (yes or no). In our study, we also observed an increased incidence of incontinence and erectile dysfunction after RP in patients who had already received transurethral desobstruction.

Only the time between transurethral desobstruction and RP proved to be a statistically significant risk factor for postoperative incontinence. None of the other tested variables reached statistical significance neither regarding incontinence nor erectile dysfunction.

These observations should be further investigated in future studies. It cannot be ruled out that other variables may prove to be statistically significant risk factors in a larger patient population.

6. Literaturverzeichnis

Adam M, T. P. L. D. T. D. S. T. B. B. e. a., 2017. Functional Outcomes and Quality of Life After Radical Prostatectomy Only Versus a Combination of Prostatectomy with Radiation and Hormonal Therapy. . *Eur Urol.*;71(3):330-6.

Colombo R, N. R. S. A. M. F. R. M. S. N. e. a., 2006. Radical prostatectomy after previous prostate surgery: clinical and functional outcomes.. *J Urol.* 2006, pp. 176(6 Pt 1):2459-63; discussion 63.

Ficarra V, N. G. R. R. A. W. C. P. C. A. e. a., 2012. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy.. *Eur Urol.*;62(3):405-17.

Haese A, K. S. I. H. H. H. T. D. S. G. e. a., 2019. A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures.. *BJU Int.* ;123(6):1031-40.

Haglund E, C. S. S. J. W. A. W. U. T. T. e. a., 2015. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol.* ;68(2):21.

Hofstetter, A., 2003. *Lasergestützte Operationsverfahren in der Urologie. Vol. 1.* Stuttgart: Thieme Verlag.

Li H, Z. C. L. P. H. J. Y. Z. C. J. e. a., 2019. Radical prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis.. *Transl Androl Urol.* ;8(6):712-27.

Manski, D., 2019:Urologielehrbuch.de, 14.Auflage. s.l.:Manski, Dirk. S.412-420

Mottet N, B. J. B. M. B. E. C. M. D. S. M. e. a., 2017. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent.. *Eur Urol.* 71(4):618-29.

Palisaar JR, W. S. S. F. H. A. N. J., 2009. Open radical retropubic prostatectomy gives favourable surgical and functional outcomes after transurethral resection of the prostate. *BJU Int.* , 104(5):611-5.

Pompe RS, L.-B. S. P. F. S. G. G. M. H. H. e. a., 2018. Radical prostatectomy after previous TUR-P: Oncological, surgical, and functional outcomes.. *Urol Oncol.*, pp. 36(12):527 e21- e28

RKI,2019.*Robert-Koch-Institut*. [Online im Internet]

URL: https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2019/16_2019.html

[Stand: 29.12.2020, 15:30 Uhr].

Thangasamy IA, C. V. B. A. W. H., 2012. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-Wand 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol* 2012, p. 315–323.

Walsh PC, D. P., 1982. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention.. *J Urol.* 128(3):492-7.

Walsh PC, L. H. E. J., 1983. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations.. *Prostate.* 4(5):473-85.

Wei Y, W. Y. L. M. C. S. L. Y. L. X. e. a., 2018. Impact of Obesity on Long-Term Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis.. *Biomed Res Int.* , . ;2018:8279523.

Zugor V, L. A. P. D. W. J., 2012. Surgical, oncologic, and short-term functional outcomes in patients undergoing robot-assisted prostatectomy after previous transurethral resection of the prostate.. *J Endourol.* . 26(5):515-9.

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die retrospektive Studie, welche meiner Dissertation zu Grunde liegt, wurde unter der Betreuung von PD Dr. med Hendrik Isbarn in der Martini-Klinik am UKE durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch PD Dr. med Hendrik Isbarn und Dr. med. Sophie Knipper.

Mein Eigenanteil erstreckte sich auf die Datenerhebung aus der hausinternen Datenbank der Martini-Klinik, sowie der digitalen Patientenakte.

Die statistische Auswertung wurde von mir, nach Anleitung durch PD Dr. med Hendrik Isbarn, durchgeführt.

Anschließend führte ich zur Einordnung und anschließenden Diskussion der gewonnenen Ergebnisse eine Literaturrecherche durch.

Das von PD Dr. med Hendrik Isbarn und mir gemeinsam verfasste Manuskript konnte letztendlich am 31.03.2021 in *Urologia internationalis* veröffentlicht werden.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen, die mich im Laufe der Erstellung dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben, herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer PD Dr. med. Hendrik Isbarn, der stets ein offenes Ohr für aufkommende Fragen und Probleme hatte und mich während der gesamten Erstellung dieser Arbeit uneingeschränkt unterstützt hat.

Ebenso möchte ich mich bei meinen ehemaligen Kollegen und Kolleginnen der Martini-Klinik bedanken. Hier sind insbesondere Fr. Dr.med. Sophie Knipper und Fr. Dr. med. Randi M. Pose, die mich bei der Planung und Datenerhebung unterstützten, sowie Dr. Pierre Tennstedt als Unterstützung bei der Datenbankanalyse und Statistik zu nennen. Ich danke auch Fr. Prof. Dr. med. Derya Tilki für ihre Anregungen und Denkanstöße zu unserem Manuskript und Prof. Dr. med. Markus Graefen, der als Klinikdirektor diese Studie erst möglich gemacht hat.

Meiner Familie danke ich von ganzem Herzen für Ihre Unterstützung und Ihren Rückhalt während meiner gesamten Studienzeit und bisherigen beruflichen Laufbahn.

9. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

10. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe 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.

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

Unterschrift: