

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vergleichende Analyse der perioperativen und funktionellen Ergebnisse zwischen  
der offenen und laparoskopischen, robotisch-assistierten Adenomenukleation bei  
Patienten mit benigner Prostatahyperplasie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Antonio Federico La Torre

aus München

Mainz, 2022

Tag der Promotion:

12. Juli 2022

## **Inhaltsverzeichnis**

Abbildungsverzeichnis .....	iii
Tabellenverzeichnis .....	iii
Abkürzungsverzeichnis .....	iv
1. Einleitung / Ziel der Dissertation .....	1
2. Literaturdiskussion.....	3
2.1. Anatomische Grundlagen und Funktion der Prostata .....	3
2.2. Benigne Prostatahyperplasie .....	5
2.3. Pathophysiologie des benignen Prostatasyndroms .....	8
2.4. Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) .....	12
2.5. Epidemiologie von BPH und LUTS .....	13
2.6. Diagnostik und Management der LUTS .....	14
2.7. Medikamentöse Therapie.....	15
2.8. Holmium-Laser-Enukleation der Prostata .....	17
2.9. Offene Adenomenukleation.....	18
2.10. Robotische Systeme innerhalb der Chirurgie und das Da-Vinci-System.....	19
2.12. Robotisch-assistierte Adenomenukleation .....	21
2.13. ASA-Klassifikation.....	23
2.14. Charlson-Comorbidity-Index .....	24
2.15. Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen .....	25
3. Material und Methoden .....	26
3.1. Patientenauswahl und Datenerhebung .....	26
3.2. Erfasste Daten .....	26
3.3. Rahmenbedingungen.....	27
3.4. Statistische Auswertung.....	27
4. Ergebnisse.....	29
4.1. Betrachtung des Patientenkollektives .....	29
4.1.1. Patientenalter zum Operationszeitpunkt .....	29
4.1.2. Body-Mass-Index .....	29
4.1.3. Prostatagröße .....	29
4.1.4. Präoperativer Harnverhalt .....	30
4.1.5. Präoperativer Restharn .....	30
4.1.6. Präoperativer IPSS-Score.....	30
4.1.7. Präoperativer Miktionsfluss Qmean .....	31

4.1.8. Präoperativer Miktionsfluss Q <sub>max</sub> .....	31
4.1.9. ASA-Klassifikation.....	31
4.1.10. Charlson-Comorbidity-Index .....	32
4.2. Intraoperative Daten.....	33
4.2.1. Operationsdauer .....	33
4.2.2. Geschätzter Blutverlust .....	33
4.2.3. Perioperative Bluttransfusionen .....	33
4.3. Postoperative Daten.....	34
4.3.1. Krankenhausverweildauer.....	34
4.3.2. Blasenkatheterverweildauer.....	34
4.3.3. Komplikationen von $\geq 2$ nach Clavien-Dindo.....	34
4.3.4. Postoperative Bluttransfusionen .....	35
4.3.5. Folgeoperationen .....	35
4.3.6. Wiederaufnahmen.....	35
4.3.7. Postoperativer Harnverhalt .....	36
4.3.8. Postoperativer Miktionsfluss Q <sub>mean</sub> .....	36
4.4. Multivariate Regressionsanalyse .....	36
5. Diskussion .....	40
5.1. Vergleich der Patientenkollektive .....	40
5.2. Intraoperative Daten.....	46
5.3. Postoperative Daten.....	47
5.4. Kosten.....	54
5.5. Gegenüberstellung verschiedener Operationsmethoden .....	55
5.6. Schlussfolgerung .....	60
6. Zusammenfassung .....	62
7. Literaturverzeichnis .....	vii
8. Publikationen und Unterstützung.....	xx
9. Danksagung .....	xxi
10. Tabellarischer Lebenslauf.....	xxii

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Zoneneinteilung der Prostata nach McNeal.....	4
Abbildung 2: Anordnung unterschiedlicher Zelltypen innerhalb der Prostata .....	5
Abbildung 3: Beziehung unterschiedlicher Pathologien bei BPS .....	11
Abbildung 4: Mögliche Gründe für LUTS .....	13
Abbildung 5: Die drei Hauptkomponenten des Da-Vinci-Systems .....	21

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: ASA-Klassifikation.....	24
Tabelle 2: Charlson-Comorbidity-Index .....	24
Tabelle 3: Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen .....	25
Tabelle 4: Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt.....	29
Tabelle 5: Body-Mass-Index zum Operationszeitpunkt .....	29
Tabelle 6: Prostatagröße im TRUS.....	30
Tabelle 7: Präoperativer Harnverhalt.....	30
Tabelle 8: Präoperatives Restharnvolumen.....	30
Tabelle 9: Präoperativer IPSS-Score.....	30
Tabelle 10: Präoperativer Miktionsfluss $Q_{mean}$ .....	31
Tabelle 11: Präoperativer Miktionsfluss $Q_{max}$ .....	31
Tabelle 12: ASA-Klassifikation.....	32
Tabelle 13: Charlson-Comorbidity-Index .....	32
Tabelle 14: Operationsdauer .....	33
Tabelle 15: Geschätzter Blutverlust.....	33
Tabelle 16: Perioperative Bluttransfusionen .....	33
Tabelle 17: Krankenhausverweildauer .....	34
Tabelle 18: Blasenkatheterverweildauer.....	34
Tabelle 19: Komplikationen von $\geq 2$ nach Clavien-Dindo-Klassifikation .....	34
Tabelle 20: Postoperative Bluttransfusionen .....	35
Tabelle 21: Patienten mit Notwendigkeit einer Revisionsoperation .....	35
Tabelle 22: Wiederaufgenommene Patienten.....	36
Tabelle 23: Postoperativer Harnverhalt .....	36
Tabelle 24: Postoperativer Miktionsfluss $Q_{mean}$ .....	36
Tabelle 25: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Operationsdauer....	37
Tabelle 26: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Krankenhausverweildauer .....	37
Tabelle 27: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Katheterverweildauer.....	37
Tabelle 28: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt geschätzter Blutverlust.....	38
Tabelle 29: Multivariate logistische Regressionsanalyse für den Endpunkt postoperative Bluttransfusion .....	38
Tabelle 30: Multivariate logistische Regressionsanalyse für den Endpunkt Komplikationen $\geq 2$ nach Clavien-Dindo .....	39
Tabelle 31: Literaturvergleich präoperativer Daten.....	45
Tabelle 32: Übersicht der Komplikationen von $\geq 2$ nach Clavien-Dindo .....	50

### **Abkürzungsverzeichnis**

AHV	= Akuter Harnverhalt
AIDS	= Aquired Immune Deficiency Syndrome, erworbenes Immunschwächesyndrom
AR	= Androgenrezeptor
5AR	= 5 $\alpha$ -Reduktase
AUA	= American Urological Association
BMI	= Body-Mass-Index
BOO	= Blasenauflassobstruktion
BPE	= Benigne Prostatavergrößerung
BPEP	= Bipolare Plasmaenukleation der Prostata
BPH	= Benigne Prostatahyperplasie
BPO	= Benigne Prostataobstruktion der Harnröhre
BPS	= Benignes Prostatasyndrom
CCI	= Charlson-Comorbidity-Index
cm	= Zentimeter
COPD	= Chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung
CYP	= Cytochrom-P
d	= Tag (dies)
DHT	= Dihydrotestosteron
dl	= Deziliter
DNA	= Desoxyribonukleinsäure
DRU	= Digital-rektale-Untersuchung
E2	= Estradiol 17beta
EAU	= European Association of Urology
EF	= Ejektionsfraktion
EK	= Erythrozytenkonzentrat
EP	= Endoskopische Prostataresektion
ER	= Östrogen-Rezeptor
et al.	= und andere (et alii)
h	= Stunde
Hb	= Hämoglobin
HoLEP	= Holmium-Laser-Enukleation der Prostata
HWI	= Harnwegsinfektion
IGF	= Insulin like Growth Factor
IPSS	= International Prostate Symptom Score, Fragebogen
kg	= Kilogramm
l	= Länge
Lig.	= Ligamentum, Band
LUTS	= Lower Urinary Tract Symptoms
M.	= Musculus
m	= Meter
Med.	= Median
ml	= Milliliter
mm	= Millimeter
MSC	= Mesenchymale Stammzellen
ng	= Nanogramm
nm	= Nanometer

OSP	= Offene, einfache Adenomenukleation
PAVK	= Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCS12	= Physical Health Score, Fragebogen
Pkt.	= Punkt
PSA	= Prostataspezifisches Antigen
PZ	= Periphere Zone der Prostata
Qmax	= Maximale Miktionsflussgeschwindigkeit
Qmean	= Mittlere Miktionsflussgeschwindigkeit
RASP	= Robotisch-assistierte, einfache Adenomenukleation
RCT	= Randomisierte kontrollierte Studie
s	= Sekunde
SD	= Standardabweichung
SAB	= Subarachnoidalblutung
ThuVEP	= Thulium-Laser-Vaponukleation der Prostata
TIA	= Transitorische ischämische Attacke
TRUS	= Transrektaler Ultraschall
TUR-P	= Transurethrale Resektion der Prostata
TZ	= Transitionszone der Prostata
vs.	= versus
WHO	= World Health Organisation
Z.n.	= Zustand nach
ZNS	= Zentrales Nervensystem





## **1. Einleitung / Ziel der Dissertation**

Als benigne Prostatahyperplasie (BPH) bezeichnet man die gutartige Zunahme einer oder mehrerer Zellzonen der Prostata, welche bei Männern meist ab der vierten Lebensdekade beginnt und eine mit steigendem Lebensalter progrediente Dynamik aufweist (1). Das benigne Prostatasyndrom (BPS) fasst als Überbegriff die pathophysiologisch sehr unterschiedlichen Zusammenhänge zwischen Beschwerden (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), Prostatavergrößerung (BPE), benigner Prostatahyperplasie und Blasenauslassobstruktion (BOO) zusammen. Charakteristisch für das Krankheitsbild ist der schleichende Beginn und die große Variation der Symptome (2). LUTS können im Verlauf zu deutlichen Einbußen der Lebensqualität führen (3).

Es wird davon ausgegangen, dass von ca. 11,7 Millionen Männern über 50 Jahren in Deutschland bei 3,14 Millionen eine benigne Prostatahyperplasie und bei 4,73 Millionen LUTS vorliegen (2). Wenngleich es auch andere Ursachen für LUTS gibt, werden sie bei älteren Männern meist durch BPH verursacht (4). Weltweit sind schätzungsweise 1,1 Milliarden Männer von LUTS betroffen, was die enorme Bedeutung dieses Krankheitsbildes unterstreicht (5). Als Volkskrankheit führt das BPS mit Kosten für Diagnostik und Therapie von ungefähr 900 € pro Jahr pro Patienten zu einer enormen Belastung des Gesundheitssystems (6). Im Hinblick auf die demographische Entwicklung mit einer immer älter werdenden Bevölkerung muss auch in Zukunft von einer weiteren Zunahme der Inzidenz ausgegangen werden (7).

In den vergangenen Jahren wurde eine Vielzahl medikamentöser, interventioneller und operativer Therapiemöglichkeiten entwickelt. Die Abwägung, welche Therapie dem Patienten angeboten werden sollte, hängt neben dem Beschwerdebild, der Stärke der Lebens Einschränkungen und eventuell vorliegender Begleiterkrankungen vom Volumen der Prostata ab. Die European Association of Urology (EAU) spricht sich in der aktuellen Leitlinie zur Behandlung der LUTS bei Volumina von 30 bis 80 ml für eine transurethrale Resektion (TURP) aus. Davor sind ein abwartendes Vorgehen (watchful waiting) und medikamentöse Therapieversuche möglich. Bei Volumina über 80 bis 100 ml wird, neben endoskopischen Methoden, eine offene Adenomenukleation empfohlen, welche hierfür als Standardeingriff gilt (8). Diese, bereits 1900 von Freyer bzw. 1945 von Millin beschriebene Methode, wird auch als offene, einfache Adenomenukleation (OSP) bezeichnet (9, 10).

Dieses Verfahren hat sich zwar als effizient erwiesen, geht aber auch mit Risiken einher. So treten gehäuft erhebliche Komplikationen auf, beispielsweise ein erhöhter Blutverlust mit Transfusionsbedarf (11). Deswegen halten zunehmend minimal-invasive Methoden Einzug in das Therapieregime. Hierzu zählen die laparoskopische sowie die robotisch-assistierte, einfache Adenomenukleation (RASP). Mariano et al. veröffentlichten 2002 den ersten laparoskopischen Ansatz. Sotelo et al. publizierten 2008 erstmals die RASP (12, 13). Im Verlauf wurden für die RASP verschiedene transperitoneale und extraperitoneale Zugangstechniken entwickelt (14-16). Die Wirksamkeit und Sicherheit des Verfahrens wurden bereits mehrfach betrachtet, wobei die RASP als eine sichere und effektive Operationsmethode gewertet wurde (17, 18).

Bislang gibt es jedoch nur wenige Studien, welche die RASP mit der OSP vergleichen: Drei retrospektive Arbeiten wiesen nach, dass die RASP mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer, einem geringeren Blutverlust bzw. Hb-Abfall und einer längeren Operationsdauer einhergeht (19-21). In zwei ebenfalls retrospektiven

Arbeiten lag der Schwerpunkt auf einem ökonomischen bzw. sozioökonomischen Vergleich der beiden Verfahren (22, 23). Die erste und bislang einzige prospektive Vergleichsstudie aus dem Jahr 2019 kam zu dem Schluss, dass die RASP eine effiziente und hinsichtlich des perioperativen Risikoprofils möglicherweise bessere Alternative zur OSP darstellt (24).

Aufgrund der limitierten Datenlage wird die RASP in der aktuellen Leitlinie der EAU als eine „noch weiter zu untersuchende Therapiemethode“ bezeichnet, wobei keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen wird (8). Die amerikanische Leitlinie empfiehlt die einfache Adenomenukleation für große Prostatavolumina. Die Wahl, ob diese als OSP, RASP oder laparoskopische Operation durchgeführt werden soll, hängt hierbei von den Möglichkeiten und der Erfahrung der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes ab (25, 26).

Diese Dissertation hat als Ziel, die robotisch-assistierte, einfache Adenomenukleation mit der etablierten offenen, einfachen Adenomenukleation zu vergleichen. Dabei soll weiter geklärt werden, ob die RASP eine sichere Alternative zur OSP darstellen kann. Hierfür wird retrospektiv eine Patientengruppe untersucht, welche innerhalb eines vergleichbaren Zeitraums an einem großen universitären urologischen Zentrum mittels einer der beiden Methoden operiert wurde. Im Fokus steht die Beantwortung folgender Fragen:

- Sind die Patientenkollektive der beiden Operationsmethoden präoperativ vergleichbar?
- Unterscheiden sich die Verfahren in Bezug auf intra- und postoperative Parameter?
- Lassen sich anhand der erhobenen Parameter wirtschaftliche Konsequenzen ableiten?

## **2. Literaturdiskussion**

### **2.1. Anatomische Grundlagen und Funktion der Prostata**

Die Prostata ist eine unpaare Drüse, welche subperitoneal, direkt unterhalb der Harnblase liegt. Die kraniale Begrenzung bildet der Harnblasengrund. Kaudal liegt sie der Faszie des M. transversus perinei profundus auf. Ventral ist sie über das Lig. puboprostaticum mit der Symphysis pubica verbunden, dorsal wird sie von der Fascia retroprostatica (Denovillier-Faszie) vom Rektum abgegrenzt. Die Basis des Organs liegt der Harnblase an, der Apex umschließt die weiter distal gelegene Urethra.

Durch die Prostata verlaufen die paarigen Ductus ejaculatorii, wie die Ductus deferentes nach Anschluss an die unmittelbar dorsal der Drüse anliegenden Samenbläschen bezeichnet werden. Sie münden innerhalb der Prostata am Colliculus seminalis in die Urethra. Letztere wird von der Prostata in deren Zentrum umschlossen, wobei dieser ca. 2,5 cm lange Bereich prostatistische Harnröhre genannt wird.

Die Prostata eines gesunden Mannes ähnelt der Form einer Kastanie und wiegt ca. 20g, wobei es zu beträchtlichen interindividuellen Schwankungen in Gewicht und Volumen kommt (27). Umgeben ist sie von einer fibrösen Kapsel, durch welche sie bei der Palpation prall und elastisch erscheint (28). Nach Lowsley lässt sie sich in einen Vorderlappen, zwei Seitenlappen, einen Mittel- und einen Hinterlappen einteilen (29). McNeal etablierte die Aufteilung in verschiedene Zonen, welche sich histologisch und biologisch unterscheiden, siehe auch Abbildung 1 (30-32):

- Periphere Zone (PZ): Diese macht ca. 70% der Organmasse aus und umgibt die Pars distalis der Urethra. Sie ist am häufigsten Entstehungsort von Entzündungen und Karzinomen.
- Zentrale Zone: Sie nimmt ca. 25% der Organmasse ein, in ihr verlaufen die Ductus ejaculatorii.
- Transitionszone / Peri-urethrale Mantelzone (TZ): Sie ist der Ursprungsort der BPH.
- Anteriore Zone: Diese besteht v.a. aus fibro-muskulärem Gewebe.

Das Organ besteht aus ca. 40 Einzelepitheldrüsen, welche das gebildete saure Prostatasekret bei einer Ejakulation durch Kontraktion glatten Muskelgewebes im interstitiellen Teil der Prostata über ca. 20 Ausführungsgänge in die Urethra abgeben. Diese liegen seitlich des Colliculus seminalis. Das Sekret ermöglicht die Beweglichkeit der Spermien und macht ca. 20% des Ejakulats aus. Weitere muköse Drüsen münden ebenfalls mit Ausführungsgängen in die Urethra (33-35).

Die Prostata wird arteriell von verschiedenen Ästen der Arteria vesicalis inferior versorgt, welche der Arteria iliaca interna entspringt. Zusätzlich wird sie in unterschiedlichen Anteilen von den Arteriae vesicales superiores bzw. Arteria obturatoria und Arteria pudenda interna erreicht. Über den stark verzweigten Plexus venosus prostaticus, welcher auch Plexus Santorini genannt wird, fließt das venöse Blut zurück in die Vena iliaca interna. Die lymphatische Drainage erfolgt über die Nodi lymphatici iliaci externi und interni (28).

Neuronal wird das Organ von Fasern des parasymphatischen (S2 – S4) und sympathischen (TH11 – L2) Nervensystems innerviert, welche aus dem Plexus hypogastricus inferior stammen (36). Die beiden Nervensysteme sind u.a. an der

Steuerung von Erektion bzw. Ejakulation und Kontinenz beteiligt. Wegen des engen anatomischen Verhältnisses der Nervenfasern zu den Blutgefäßen des Organs spricht man auch von einem Gefäß-Nerven-Bündel (28).

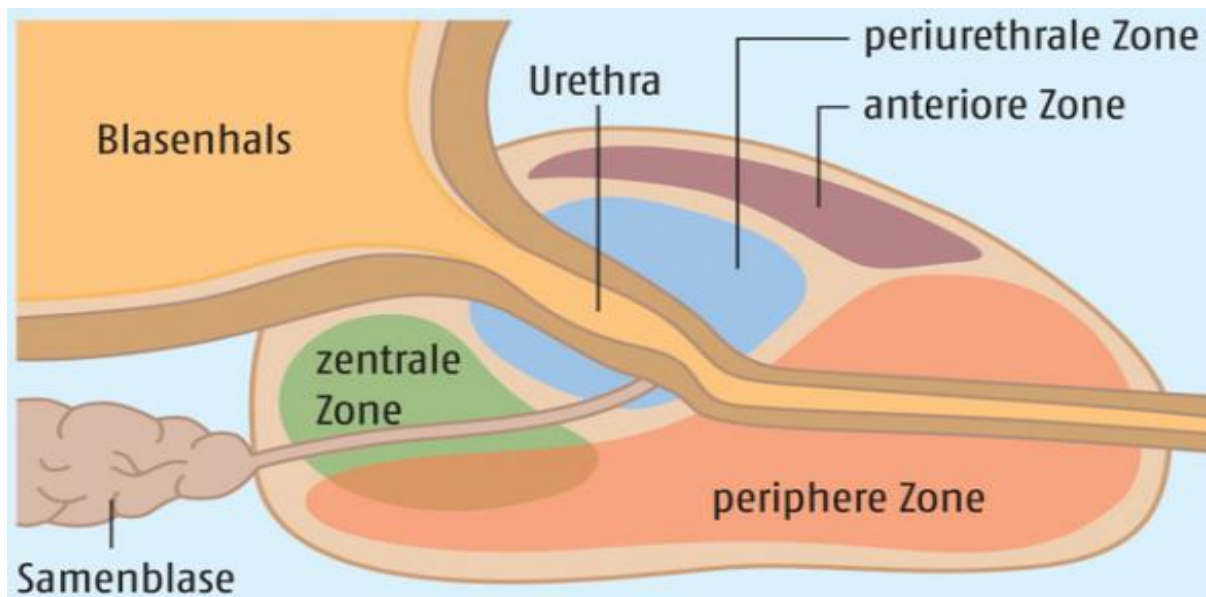


Abbildung 1: Zoneneinteilung der Prostata nach McNeal (30).

In: Bilharz, C., Wenn's plötzlich nicht mehr läuft. Miktions- und Erektionsstörungen können Folge eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms sein. Deutsche Apotheker Zeitung, Nr. 18/2016 (05.05.2016), Seite 38 (37).

© DAZ/Hammelehle. Mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Apotheker Verlags.

Mikroskopisch ziehen von der Prostatakapsel ausgehend Septen in das Organ hinein. Die dadurch entstehenden Bereiche enthalten die Drüsen der Prostata, welche von Stroma umgeben sind. Auf zellulärer Ebene werden stromale Zellen, Epithelzellen und Stammzellen unterschieden (36). Das Stroma setzt sich aus Fibroblasten und glatter Muskulatur zusammen (38). Zu den Epithelzellen zählen luminal, basale und neuroendokrine Zellen (39):

- Die luminalen Epithelzellen bilden eine durchgehende Schicht von polarisierten, zylindrisch-hochprismatischen Zellen, welche Proteine und Cytokeratin 8 bzw. 18 sezernieren. Außerdem exprimieren sie vermehrt Androgen-Rezeptoren.
- Die Basal-Zellen liegen unterhalb der luminalen Epithelzellen. Sie bilden p63 sowie Cytokeratin 5 und 14, aber kaum Androgen-Rezeptoren.
- Die Neuroendokrinen Zellen sind nur selten vorhanden, ihre genaue Funktion ist unklar. Durch sie werden endokrine Marker wie Chromogranin A und Synaptophysin exprimiert, jedoch keine Androgen-Rezeptoren (39).

Henry et al. erstellten einen Zell-Atlas der verschiedenen Prostatazonen und der prostatistischen Urethra junger Männer (38). Dabei konnten sie in der Gruppe der Epithelzellen zusätzlich prostatistische Keulenzellen (Club-Cells) und Hügelzellen (Hillock-Cells) nachweisen. Dies war vor allem in der prostatistischen Harnröhre und den proximalen Ausführungsgängen der Fall. Keulenzellen exprimieren u.a. antiinflammatorische Proteine, außerdem können beide Zelltypen Vorläufer für weiter

differenzierte Zelltypen sein (38). In Abbildung 2 ist eine schematische Anordnung und Verteilung der Zellen zu sehen.

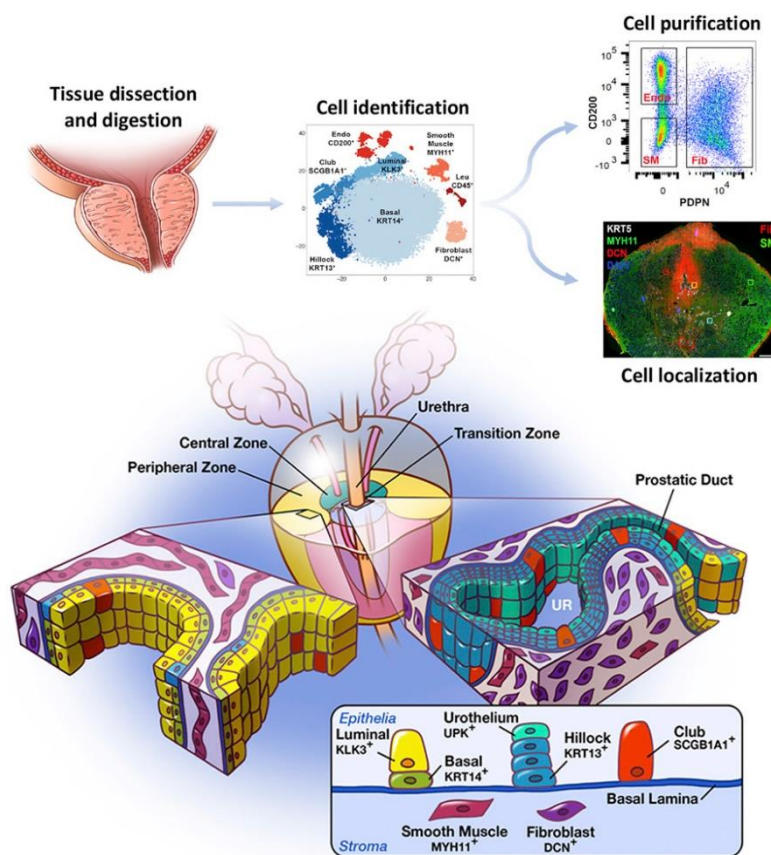


Abbildung 2: Anordnung unterschiedlicher Zelltypen innerhalb der Prostata. Dabei handelt es sich um das graphisches Abstract der Studie von Henry et al. (38). In der unteren Bildhälfte sind die unterschiedlichen Zelltypen und beispielhaft deren Anordnung innerhalb zweier Zonen der Prostata dargestellt. Lizenziert unter Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>): A Cellular Anatomy of the Normal Adult Human Prostate and Prostatic Urethra, Publication: Cell Reports 25, Publisher: Elsevier, Datum: 18. Dezember 2018. Die Abbildung wurde nicht verändert.

## **2.2. Benigne Prostatahyperplasie**

Als benigne Prostatahyperplasie bezeichnet man die Vermehrung epithelialer und stromaler Zellen, wodurch knotige Veränderungen im Organ entstehen. Das Verhältnis der beiden Gewebeanteile zueinander ist hierbei sehr unterschiedlich. Dabei nimmt in den ersten 20 Jahren der pathologischen Entwicklung zunächst vor allem die Zahl der Zellknoten zu, wobei die Knoten individuell eher langsam wachsen. In einer zweiten Phase gewinnen dann die einzelnen Knoten schneller an Größe (40). Dieser Prozess findet in der peri-urethralen bzw. der Transitionszone der Prostata statt (41). Die Größenzunahme der betroffenen Zone führt konsekutiv zu einer Vergrößerung der gesamten Prostata (42). Die dahinterstehenden Mechanismen sind von komplexer Natur und konnten bisher nicht abschließend geklärt werden (43). Dabei nimmt die

Transitionszone auch ohne Knoten im Alter an Größe zu (40). Für die BPH gibt es verschiedene Erklärungsansätze:

Stammzelltheorie: McNeal entwickelte die These, dass BPH durch ein erneut einsetzendes, benignes neoplastisches Wachstum entstehe. Dies geschehe aufgrund eines selektiven Wiedererwachens des induktiven Stromas in entwicklungsabortiven distalen Gängen innerhalb der Transitionszone (41). Dieses Konzept des „embryonal reawakening“ galt lange als führendes Modell (44). Eine heuristische Weiterentwicklung der über 40 Jahre alten Hypothese versuchen Brennen und Isaacs unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse (45): Sie gehen davon aus, dass durch den ständigen Kontakt mit Harnkomponenten und Autoantigenen ein wiederholter Gewebeschaden und eine entzündliche Mikroumgebung innerhalb der Transitionszone entsteht. Dadurch wandern mesenchymale Stammzellen (MSC) aus dem Knochenmark in das betroffene Areal ein. Diese ersetzen bzw. verdrängen endogene glatte Muskelzellen des peri-urethralen Sphinkters durch undifferenzierte Vorläuferzellen, welche wiederum das Wachstum ruhender epithelialer Stammzellen anregen. Diese befinden sich in Einbuchtungen der basalen Schicht der Drüsengänge. Das induktive Stroma produziert dabei parakrin Andromedin, welches als Wachstumsfaktor auf die Stammzellen wirkt. Dieser Prozess findet in den im Laufe der Organentwicklung abortiven distalen Gängen statt. Die dadurch entstehenden Knoten stören die normale Interaktion zwischen Stroma und Epithel, was das Gleichgewicht des Gewebes schädigt und zu weiterem Schaden und Entzündung führt. Durch weitere einwandernde MSC entsteht ein Kreislauf, welcher zu einer progredienten Entwicklung von BPH beiträgt (45). In diesem Zusammenhang ist auch die Telomerase Gegenstand der Forschung. Telomere sind repetitive Sequenzen an den Enden der DNA, welche sich bei vermehrter Zellteilung verkürzen. Bei stark verkürzten Telomeren wird die Apoptose induziert (46). Das Enzym Telomerase kann diese Abschnitte stabilisieren, was weitere Zellproliferation ermöglicht (47). Während in Krebsgewebe deutlich erhöhte Telomerase-Aktivität nachgewiesen wurde, scheint dies bei BPH nur in Stammzellen und Vorläuferzellen der Fall zu sein (46). Dies lässt vermuten, dass die Entstehung von BPH von diesen Zellen ausgeht (48).

Androgentheorie: Die Prostata wird von verschiedenen Hormonen und Wachstumsfaktoren beeinflusst, wobei das Androgen Testosteron für Wachstum und Entwicklung eine wichtige Rolle spielt. Die Testosteronproduktion findet zu 95 % in den Hoden und zu 5 % in der Nebennierenrinde statt und wird durch die Hypothalamus-Hypophysen-Achse kontrolliert. In der Prostata wird das Testosteron durch die 5 $\alpha$ -Reduktase (v.a. Typ II) in Dihydrotestosteron (DHT) umgewandelt. Sowohl Testosteron als auch DHT binden an intrazelluläre Androgenrezeptoren (AR), welche in Epithel und Stroma zahlreich vorhanden sind (43). DHT macht dabei 90 % der in der Prostata wirkenden Androgene aus, wobei es eine deutlich höhere Affinität zu den AR als Testosteron hat (40). Die Wirkung auf die Entstehung von BPH wird kontrovers diskutiert. So konnte gezeigt werden, dass Patienten, welche vor der Pubertät kastriert wurden, deutlich kleinere Prostatavolumina bzw. atrophe Drüsen aufweisen (49). Eine Dysfunktion der 5 $\alpha$ -Reduktase mit ausbleibender DHT-Produktion führt ebenfalls zu signifikant kleineren Volumina (50). Androgene scheinen also für die Ausbildung von BPH nötig zu sein (51). Andererseits konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Testosteronspiegel und BPH gefunden werden (52). Die Ergebnisse von Kristal et al. deuten jedoch darauf hin, dass erhöhte Testosteronspiegel mit einem erniedrigten Risiko für BPH einhergehen (53). Der genaue Einfluss von Androgenen bleibt somit unklar (48).

Inflammationstheorie: Bereits 1937 postulierte Moore einen Zusammenhang zwischen BPH und dem Vorliegen von Entzündungen (54). Seitdem wurde die Hypothese in unterschiedlichen Studien und Modellen geprüft (55). Nicholson et al. fanden im Rahmen der REDUCE-Studie mit 8224 Patienten zwischen 50 und 75 Jahren bei 77,6 % chronische Entzündungen im Prostata-Biopsat (56). Weiterhin konnte wiederholt ein positiver Zusammenhang zwischen Entzündungslevel und Prostatagröße nachgewiesen werden (57). Es wird vermutet, dass durch verschiedene Faktoren (z.B. Infektionserreger, metabolisches Syndrom) über unterschiedliche Signalwege eine Dysregulation des Immunsystems innerhalb der Prostata und entzündliche Infiltrate entstehen (55). Möglicherweise könnte BPH auch durch eine Interaktion von Androgenen und Entzündungszellen verursacht werden (58). Die wiederholt ablaufenden Entzündungs- und Heilungsprozesse führen letztendlich zur Hyperplasie und Knötchenbildung (44). Die bisher erworbenen Kenntnisse legen nahe, dass Immunzellen bzw. chronische Entzündung einen wichtigen Einfluss auf die Entstehung und Fortschreiten von BPH haben können, die genaue Pathophysiologie bleibt jedoch auch hier unklar (55, 59).

Wachstumsfaktoren: Unter Beeinflussung von Androgenen können Wachstumsfaktoren sowohl proliferative als auch Apoptose-induzierende Effekte haben (60). Innerhalb der Prostata werden sie vor allem von stromalen Zellen ausgeschüttet und wirken über autokrine und parakrine Signalwege (40), wobei eine vermehrte Aktivierung des AR zu einer vermehrten Ausschüttung von Wachstumsfaktoren und Proliferation führt (61). Veränderungen in der Interaktion zwischen Androgenen und Wachstumsfaktoren könnten ein Missverhältnis zwischen Apoptose und Proliferation stromaler bzw. epithelialer Zellen zur Folge haben, wodurch dann eine BPH entsteht (61). In BPH-Gewebe konnten erhöhte Konzentrationen von Wachstumsfaktoren gefunden werden (62, 63). Welcher Mechanismus zu diesem Phänomen führt ist bislang nicht geklärt – eine Rolle könnten dabei einwandernde Entzündungszellen spielen (60). Inflammation wurde in BPH-Gewebe nachgewiesen und wird als Ursache bzw. Einflussfaktor diskutiert, wie bereits im vorherigen Absatz beschrieben wurde (64). In vitro konnte gezeigt werden, dass einwandernde Makrophagen eine Proliferation des Stromas über AR-Stimulation auslösen (65). Interessanterweise scheinen die Stroma-Zellen der Transitionszone dabei mehr Makrophagen anzuziehen als die Zellen der peripheren Zone. Außerdem weisen sie dann eine ausgeprägtere Proliferation auf. Als Ursache werden unterschiedliche Signalwege zwischen Stroma, AR und Makrophagen in den jeweiligen Zonen der Prostata vermutet. Dies könnte erklären, warum die BPH genau in dieser Zone entsteht (65). Ein weiterer Wachstumsfaktor, welcher vermehrt im Stroma bei BPH nachgewiesen wurde, ist Insulin-like-Growth-Faktor (IGF-1) (66). Über diesen wirkt das Hormon Insulin. Hyperinsulinämie war im Tiermodell mit vermehrter prostaticher Zellproliferation, vergrößerten Volumina und erhöhter Kontraktilität der Prostata assoziiert (67). Ein positiver Zusammenhang zwischen Insulin/IGF1 und Prostatagröße bei BPH konnte auch beim Menschen nachgewiesen werden (66).

Östrogenstheorie: Östrogene gehören zur Klasse der Steroidhormone und zählen zu den wichtigsten Sexualhormonen der Frau. Auch im männlichen Körper spielen sie eine wichtige Rolle, beispielsweise bei der Knochenmineralisation bzw. -reifung und in Stoffwechselwegen in Haut- und Fettgewebe (68). Die Prostata wird durch direkte und indirekte Mechanismen in Bezug auf Größe und Entwicklung durch Östrogene beeinflusst (69). Der wichtigste Vertreter der Östrogene ist dabei das Estradiol-17beta (E2). Der Großteil des E2 im männlichen Körper wird aus Testosteron gebildet (68).

Dies geschieht durch das Enzym Aromatase, einem Enzym der CYP / CYP-450 Gruppe, vor allem im Fettgewebe (70). Ca. 20 % des E2 werden direkt von den Leydigischen Zwischenzellen des Hodens produziert (68). Östrogene wirken über spezielle Rezeptoren (ER), ER $\alpha$  und ER $\beta$ . ER $\alpha$  sind überwiegend in stromalem Gewebe vertreten. Eine vermehrte Aktivität dieser Rezeptoren ist mit Hyperplasie, Entzündung und Dysplasie assoziiert. ER $\beta$  werden v.a. in Epithelzellen exprimiert; sie scheinen antiproliferativ und Apoptose-induzierend zu wirken (71, 72). Die Hypothese, dass BPH ein Östrogen-abhängiger Vorgang ist, wird von unterschiedlichen Studien mit Tiermodellen gestützt. Hunde entwickelten BPH zu einem früheren Zeitpunkt, wenn ihnen Östrogene und Androgene verabreicht wurden (73). Ratten, welche neonatal Diethylstilbestrol ausgesetzt wurden, bildeten ebenfalls BPH aus (61). Im Menschen bleibt das Serum-E2 mit zunehmendem Lebensalter annähernd konstant, wohingegen die Serum-Testosteronkonzentration merklich abnimmt. Das steigende Verhältnis von E2/T scheint mit BPH assoziiert zu sein (74). Auch die Konzentration des freien E2 korreliert mit dem Prostatavolumen bzw. mit BPH (75). Der Einfluss der beiden ER in diesem Zusammenhang erscheint kontrovers (48). So trat bei ER $\beta$ -Knockout-Mäusen BPH auf, nicht aber bei ER $\alpha$ -Knockout-Tieren (76). Es wird deswegen postuliert, dass ER $\alpha$  mit seiner proliferativen Wirkung als dominierender Rezeptor zu BPH führt. Ein möglicher Grund hierfür könnte das vermehrte Vorliegen von Aromatase in den Stroma-Zellen sein (77). Außerdem ist ER $\alpha$  in der Lage, seinen proliferativen Effekt zusätzlich zu den Stroma-Zellen auch über parakrin wirkende Wachstumsfaktoren auf benachbarte Epithelzellen auszuüben (78). Im Gegensatz dazu wurde jedoch in BPH eine verminderte ER $\alpha$ -Expression gefunden, wohingegen ER $\beta$  unverändert exprimiert wurde (71, 79). ER $\alpha$  wurde außerdem vermehrt in der PZ der Prostata nachgewiesen, was nicht mit dem beschriebenen Entstehungsort der BPH, der TZ kongruent ist. Deswegen könnte doch ER $\beta$  der entscheidende Rezeptortyp sein (80).

Zusammenfassend ist die Entstehung von BPH komplex und seit vielen Jahrzehnten Gegenstand der Forschung. Zurzeit werden die Aktivierung von Stammzellen, Zellproliferation aufgrund verschiedener Signalwege und Wachstumsfaktor-Entzündungs-Interaktionen als auslösende Mechanismen favorisiert (48).

### **2.3. Pathophysiologie des benignen Prostatasyndroms**

Im Zusammenhang mit der Pathophysiologie der benignen Prostatahyperplasie werden verschiedene Begriffe unterschieden, welche variable Zusammenhänge aufweisen (42):

- Benigne Prostatahyperplasie (BPH): Bezeichnet die histologischen Veränderungen.
- Benigne Prostatavergrößerung (BPE): Beschreibt die Vergrößerung des gesamten Organs.
- Blasenauslassobstruktion (BOO): Hierunter wird eine Verminderung des Miktionsflusses aufgrund unterschiedlicher Pathologien verstanden.
- Benigne Prostataobstruktion (BPO): Hierbei handelt es sich um eine BOO, welche durch BPH verursacht wird.
- Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): Dies sind Beschwerden, welche durch verschiedene Pathologien im unteren Harntrakt entstehen. Es werden irritative



und obstruktive Symptome unterschieden bzw. solche, die erst nach der Miktion auftreten (51).

- Benignes Prostatasyndrom (BPS): Dieser Terminus umfasst als Überbegriff die unterschiedlichen Zusammenhänge zwischen den einzelnen Komponenten und die unterschiedlichen Symptome. Er beschreibt die Gesamtheit des heterogenen Krankheitsbildes (42).

Die normale Prostata hat ein Volumen von ca. 15 – 30 ml. Ab 30 ml spricht man von einer vergrößerten Drüse, wobei es keinen definitiven Grenzwert gibt (51). Die Prostatagröße steht dabei in keinem Verhältnis zur Symptomschwere (40): Wichtiger sind die individuellen anatomischen Verhältnisse, die Dynamik des urethralen Widerstands und die Prostatakapsel. Letztere nimmt bei allen Prozessen eine entscheidende Rolle ein: Erst durch sie können BPH und BPE den Druckaufbau innerhalb des Organs und Beschwerden verursachen. Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, dass eine Kapselinzision eine direkte Verbesserung des Miktionsflusses bewirkt, obwohl das Prostatavolumen nicht verändert wird (40).

Eine mögliche Folge der BPH ist die Kompression der prostatistischen Harnröhre, wodurch der Widerstand gegen den Miktionsfluss steigt und evtl. ein BOO entsteht. Der erhöhte Widerstand kann zur Obstruktion führen, welche wiederum Einfluss auf die Blasenfunktion nimmt und eine Hyperaktivität bzw. verminderte Kontraktionsfähigkeit des Detrusors zur Folge haben kann (40). BOO kann sich als LUTS, Harnwegsinfekt oder erst als Harnverhalt äußern (51). Der Harnverhalt stellt jedoch keine zwingende Folge der BPH dar. Frühere Theorien, welche die Beschwerden bei BPH nur auf die urethrale Obstruktion zurückführten, gelten als zu vereinfacht (40).

Der Harnverhalt als mögliche Komplikation des BPS kann chronisch oder akut sein. Unter einem chronischen Harnverhalt versteht man den Befund einer nicht schmerzhaften Blase, welche trotz vorangegangener Miktion nicht ausreichend entleert bleibt. Dies kann mit einer Inkontinenz einhergehen (81). Ein akuter Harnverhalt (AHV) ist eine plötzlich einsetzende Unfähigkeit des Wasserlassens, wobei sich die Blase schmerzhaft und palpabel darstellt (81, 82).

Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines AHV ist für ältere, sowie Männer mit moderaten oder schweren LUTS, der Diagnose BPH sowie der Behandlung mit Medikamenten mit adrenergen bzw. anticholinergen Wirkungen beschrieben (83). Für das Auftreten eines AHV gibt es unterschiedliche Gründe. Ist die Ursache unbekannt bzw. steht der AHV in Zusammenhang mit einer BPH, wird er als spontaner AHV bezeichnet. Sind unmittelbar auslösende Faktoren wie beispielsweise ein chirurgischer Eingriff, Anästhesie oder eine anticholinerge Medikation bekannt, spricht man von einem herbeigeführten (precipitated) AHV. Bei Patienten mit einem herbeigeführtem AHV ist seltener eine operative Versorgung von BPH nötig (84). In der Literatur ist BPH für 53 % bzw. ca. 60 % der AHV verantwortlich (85, 86). Der AHV ist ein urologischer Notfall, welcher einer unmittelbaren Entlastung der Blase durch eine Katheterisierung bedarf (87). In der Regel wird dann in Kombination mit einer Alpha-Blocker-Behandlung nach wenigen Tagen ein Auslassversuch unternommen. In einer Studie mit insgesamt über 6000 Patienten mit AHV wurde bei 4667 ein erster Auslassversuch durchgeführt. Dieser war bei 2862 (61,4 %) der Männer erfolgreich. Von den verbleibenden 1798 Patienten ohne erfolgreichen ersten Auslassversuch wurden 49 % erneut katheterisiert und in Folge operiert. Bei 43,5 % wurde hingegen nach einer Re-Katheterisierung im Verlauf ein zweiter Auslassversuch unternommen, welcher

dann bei 29,5 % der Patienten Erfolg hatte. Von den verbleibenden 542 Patienten ohne erfolgreichen zweiten Auslassversuch wurden 70,7 % nach einer erneuten Katheterisierung einer operativen Versorgung zugefügt; bei 18,8 % erfolgte stattdessen ein dritter Auslassversuch, mit einer Erfolgsrate von 26,4 %. 10% der Männer erhielten eine andere, nicht genauer definierte Behandlung (88).

Alter und neuronale Krankheiten können die Blase verändern (51). In Bezug auf BPH scheint sich die Blase jedoch vorwiegend an die veränderten Bedingungen anzupassen. Einige Beschwerden der LUTS bei BPS entstehen durch Funktionsveränderungen der Blase und weniger durch den unmittelbaren Einfluss der Obstruktion (40). So haben bis zu 35 % der Männer nach einer Verkleinerung des Prostatavolumens durch einen operativen Eingriff weiterhin oder im Verlauf erneut einsetzend LUTS (89). Zu diesen Funktionsveränderungen zählen eine Instabilität sowie eine verringerte Kontraktilität des Detrusors. Die Instabilität des Detrusors führt zu einer erhöhten Miktionsfrequenz und einem erhöhten Miktionsdruck. Eine verringerte Kontraktilität des Detrusors bedingt hingegen einen verringerten Miktionsfluss und Restharnbildung, auch ein Versagen des Detrusors ist möglich (40, 51). Als anatomische Veränderung lässt sich in der Zystoskopie eine Trabekulierung der Harnblase feststellen, welche vermutlich durch einen erhöhten Kollagenanteil des Detrusors entsteht (51). Interessanterweise können sich die gleichen Veränderungen in der Funktion bzw. Histologie der Blase auch altersbedingt ohne BPH entwickeln. Eventuell werden diese dann durch Atherosklerose und konsekutiver chronischer Blasenischämie verursacht. Auch eine Hypoxie anderer Genese wird als Auslöser hierfür diskutiert (40).

Zur Pathophysiologie des BPS tragen passive und aktive Kräfte innerhalb der Prostata bei. In diesem Zusammenhang spielt die glatte Muskulatur eine Rolle, welche ein grundlegender Teil des Prostatagewebes ist (40). Auf den aktiven Tonus wirkt das adrenerge Nervensystem über Adreno-Rezeptoren ein. Am häufigsten kommt der Rezeptor-Typ  $\alpha 1A$  vor (40). Eine Aktivierung bewirkt eine Tonus-Zunahme und Anspannung der glatten Muskulatur, was zu einer dynamischen Vergrößerung des urethralen Widerstandes innerhalb der Prostata und einer Obstruktion des Miktionsflusses führt. Es konnte gezeigt werden, dass bei BPH vermehrt  $\alpha 1A$ -Rezeptoren vorhanden sind (51). Möglicherweise ist eine Überaktivität des autonomen Nervensystems für die Kontraktion der glatten Muskulatur bei BPS verantwortlich (40). Wodurch der passive Tonus reguliert wird, ist bisher noch nicht abschließend geklärt (51).

Während die Skelettmuskulatur auf vermehrte Belastung mit einer erhöhten Kontraktilität reagiert, konnte bei BPO in Tiermodellen das Gegenteil beobachtet werden. Hier führte eine BOO zu einer Hypertrophie der glatten Muskulatur mit einer Überaktivität des Detrusors und einer verminderten Kontraktilität (51).

Zusammenfassend ergibt sich die Pathophysiologie des BPS aus verschiedenen Komponenten, welche sich gegenseitig beeinflussen, aber auch unabhängig voneinander entstehen können. Die durch die BPH verursachte BPE kann eine Obstruktion der prostatistischen Harnröhre bedingen, welche zu einer BOO bis zum Harnverhalt führen kann. Die Beschwerden hängen nur wenig von der Prostatagröße ab. So ist es möglich, dass Männer mit großen Prostatavolumina keinerlei urodynamische Obstruktion entwickeln. Umgekehrt können nur leicht vergrößerte Prostatae ausgeprägte Flussverminderungen bewirken (90). Ebenfalls sind Veränderungen der Blasen- bzw. Detrusorfunktion sowie der Blasen-anatomie möglich.

Auch der Tonus der glatten Muskulatur scheint zur Ausbildung der Beschwerden beizutragen. Der jeweilige Anteil am Krankheitsbild ist sehr unterschiedlich und direkte Zusammenhänge zwischen histologischem Befund, vergrößertem Prostatavolumen, LUTS und BOO scheinen nur gering vorhanden zu sein (91). Abbildung 3 zeigt schematisch die unterschiedlichen Beziehungen.

Von allen Männern über vierzig Jahren entwickeln altersabhängig ca. 50 % BPH. Von diesen wiederum entwickeln ca. 50 % LUTS (40). LUTS sind wiederum nicht in allen Fällen durch eine BPO oder BOO verursacht (91). In verschiedenen Studien hatten nur 50 % der Patienten, welche sich mit LUTS vorstellten, eine urodynamisch nachweisbare BOO. LUTS wegen vermeintlicher BOO können auch durch eine verminderte Detrusor-Aktivität bedingt sein, unabhängig davon, ob eine BOO überhaupt vorhanden ist (91). Auch eine BOO kann aus anderen Gründen als BPH und BPE entstehen. Deswegen sollte bei der Behandlung unterschieden werden, ob LUTS mit oder ohne BPE bzw. mit oder ohne BOO auftreten (40).

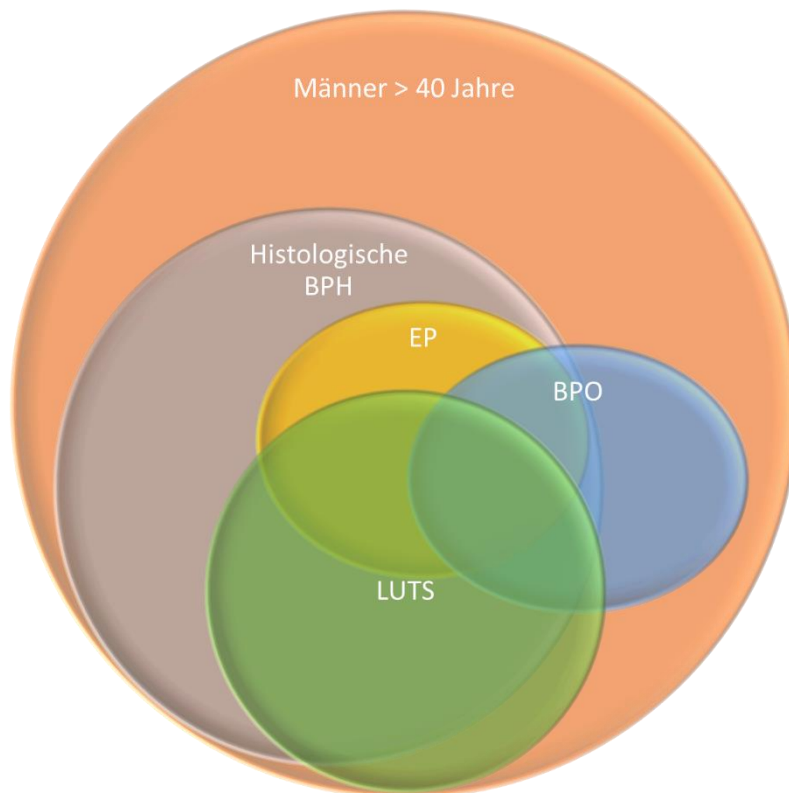


Abbildung 3: Beziehung unterschiedlicher Pathologien bei BPS, schematisch nach Roehrborn 2008 (40). BPH = Benigne Prostatahyperplasie, EP = Enlarged Prostate, BPO = Benigne Prostataobstruktion, LUTS = Lower Urinary Tract Symptoms.

Im Zusammenhang mit dem Auftreten von BPH und klinischen Beschwerden werden verschiedene beeinflussbare und unbeeinflussbare Risikofaktoren beobachtet, deren Einfluss teilweise kontrovers diskutiert wird (4). Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren gehören u.a. das metabolische Syndrom und zentrales Übergewicht (92). Zu den unbeeinflussbaren das Alter und genetische Faktoren (93, 94). Meigs et. al folgerten aus einer Follow-Up-Studie mit 1709 Männern, dass körperliche Aktivität und Rauchen

das Risiko zu verringern scheinen (95). Durch eine Behandlung der beeinflussbaren Risikofaktoren könnte das Auftreten bzw. die Progression der Erkrankung verlangsamt oder verhindert werden (4).

## **2.4. Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)**

Die LUTS werden aus der Perspektive des Patienten beschrieben. Sie können in drei Gruppen eingeteilt werden (81):

Irritative Symptome: Diese entstehen in Bezug auf die Speicherfunktion der Blase.

- Inkontinenz: Mit diesem Begriff wird jedweder unwillkürlicher Urinabgang beschrieben. Es werden verschiedene Typen unterschieden, welche anamnestisch genauer definiert werden müssen. Dazu gehören Belastungsinkontinenz, Dranginkontinenz und Mischformen. Auch eine kontinuierliche Inkontinenz sowie die (nächtliche) Enuresis sind möglich.
- Gefühlsstörungen der Blase: Normalerweise ist der Patient in der Lage, die Blasenfülle wahrzunehmen. Es entsteht ein zunehmendes bis hin zu einem starken Entleerungsbedürfnis. Bei einer Störung kann dieses Entleerungsbedürfnis verfrüht bzw. verstärkt, verringert oder unspezifisch verändert auftreten. Auch ein komplettes Fehlen ist möglich.
- Drangbeschwerden: Plötzlich einsetzender Harndrang, der sich nur schwer aufschieben lässt.
- Pollakisurie: Beschreibt eine erhöhte Miktionsfrequenz tagsüber.
- Nykturie: Hierunter versteht man eine erhöhte Miktionsfrequenz nachts, wobei der Patient ein- oder mehrmals mit Miktionsdrang erwacht.

Obstruktive Symptome: Diese treten während der Entleerung auf.

- Verzögerter Miktionsbeginn: Obwohl der Patient bereit ist, kommt es zu Schwierigkeiten mit der Miktion zu beginnen.
- Pressen während der Miktion: Um mit der Miktion zu beginnen, sie aufrechterhalten oder verstärken zu können.
- Abweichungen des Harnstrahls: Dazu gehören eine Abschwächung, intermittierende Unterbrechung sowie eine Spaltung bzw. ein Verspritzen des Harnstrahls.
- Endträufeln: Der Patient beschreibt eine Verlängerung des letzten Teils der Miktion, wenn der Harnstrahl nur noch ein Rinnen bzw. Tröpfeln ist.

Postmiktionssymptome: Sie treten unmittelbar nach der Miktion auf.

- Nachträufeln: Der Patient berichtet von einem unwillkürlichen Urinabgang direkt nach dem Ende einer vorangegangenen Miktion.
- Gefühl der inkompletten Blasenentleerung: Trotz unmittelbar vorangegangener Miktion hat der Patient das Gefühl, die Blase nicht vollständig entleert zu haben (81).

Aus BPH und BPE können LUTS entstehen. Wie bereits beschrieben, sind die weiteren Zusammenhänge zwischen BPH, BPE, BOO und LUTS komplex und Kausalitäten sehr heterogener Natur. Mögliche weitere Gründe für LUTS sind in Abbildung 4 dargestellt. Auch wenn es BPH-unabhängige Formen gibt, gilt BPH als

häufigste Ursache für LUTS bei Männern (4). Wenngleich hier obstruktive Miktionsbeschwerden am häufigsten auftreten, werden die irritativen jedoch als lästiger empfunden (96). Dass LUTS die Lebensqualität von Männern negativ beeinflussen, konnte mehrfach gezeigt werden (3, 97). Die BACH-Studie aus dem Jahr 2006 berichtet, dass dies auch unabhängig von Alter, Geschlecht und ethnischen Hintergrund gilt. Der Abfall der Lebensqualität, gemessen mit dem PCS12-Score war hier vergleichbar mit dem bei anderen chronischen Erkrankungen wie beispielsweise Herz-Kreislauferkrankungen oder Diabetes mellitus (98). LUTS aufgrund von BPH weisen in der Regel einen progredienten Verlauf auf (94). Für das Fortschreiten von BPH gelten als Risikofaktoren ein Alter von über 60 Jahren, deutliche Beschwerden (IPSS > 7), Prostatavolumina über 30 ml und ein Restharnvolumen von über 50 ml. Weiter werden PSA-Werte über 1,4 ng/ml und ein verringerter Miktionsfluss ( $Q_{max} < 12 \text{ ml/s}$ ) zu diesen Risikofaktoren gezählt (51).

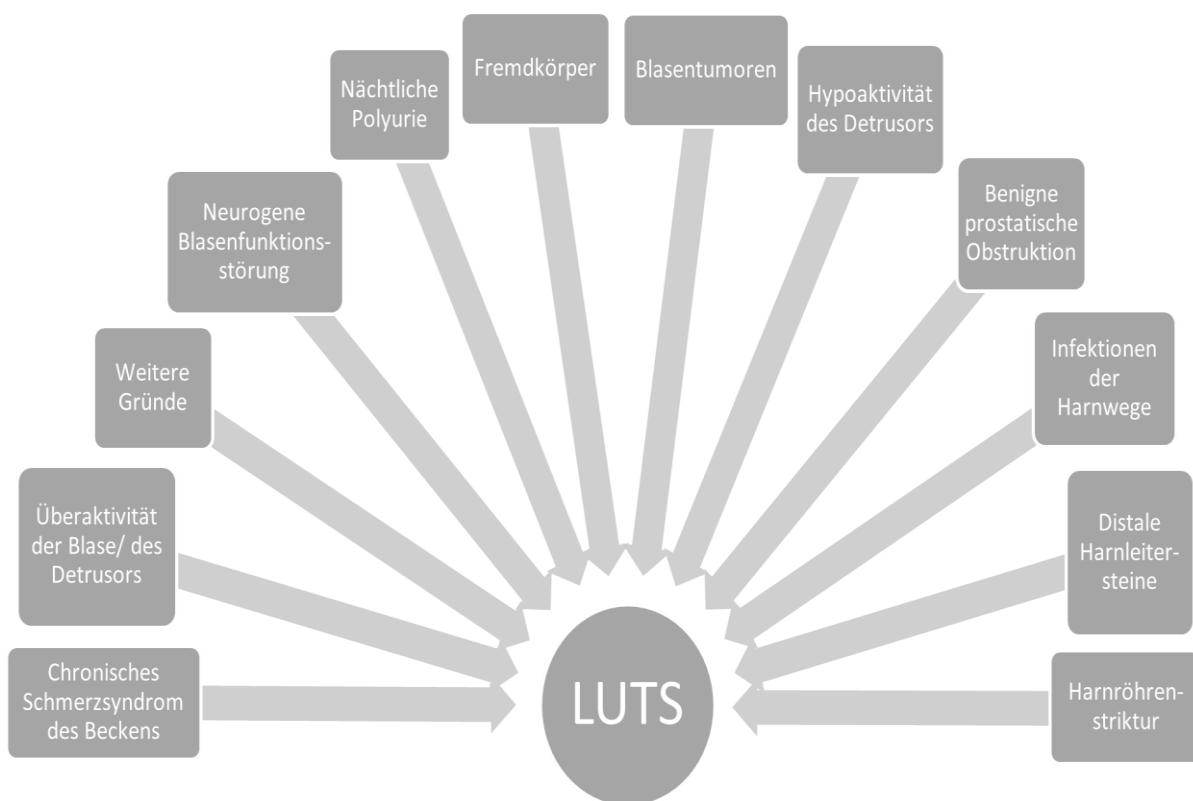


Abbildung 4: Mögliche Gründe für LUTS, nach der EAU-Leitlinie für nicht-neurogen bedingte LUTS des Mannes (8).

## 2.5. Epidemiologie von BPH und LUTS

Die Beschreibung und Interpretation epidemiologischer Studien zu BPH und LUTS ist problematisch. Zum einen gibt es unterschiedliche Definitionen von BPH, zum anderen können LUTS eben auch durch andere Gründe als BPH entstehen. Da die meisten Männer mit LUTS jedoch eine BPH haben, sind beide Begriffe in Bezug auf Therapie und Forschung nach wie vor untrennbar verbunden (4).

BPH und LUTS sind weit verbreitet, wobei Prävalenz und Inzidenz mit zunehmendem Alter ansteigen. In der Literatur sind Prävalenzen von 50 – 75 % für  $\geq 50$ -jährige bzw. 80 % für  $\geq 70$ -jährige beschrieben (99). In einer Studie von Rosen et al. mit über 12000 Männern zwischen 50 und 80 Jahren in den USA und Europa gaben 31 % der Befragten LUTS an. Das Auftreten von LUTS war dabei altersabhängig: Während 22 % der 50 – 59-jährigen Beschwerden hatten, stieg der Anteil bei den 70 – 80-jährigen auf 45,3 %. Interessanterweise hatten von den Männern mit LUTS nur 19 % medizinische Behandlung ersucht und nur 10 % waren in Behandlung (100). Eine deutsche Studie mit knapp 5000 Teilnehmern in der Stadt Herne aus dem Jahr 2000 zeigte für die gleichen Altersgruppen eine ähnliche LUTS-Prävalenz (20 % bzw. 40 %) (101). Irwin et. al schätzen die Zahl der im Jahr 2018 von LUTS durch BOO Betroffenen weltweit auf ca. 1,1 Milliarden, was einem Zuwachs um 18,8 % im Vergleich zum Jahr 2003 entspricht (5). Für Deutschland wird postuliert, dass bis zum Jahr 2025 ca. 4,13 Millionen Männer von LUTS betroffen sein könnten (101).

Durch den demographischen Wandel wird von einer Zunahme der Patientenzahlen ausgegangen, was auch zu einer weiteren Zunahme der Kosten für die Gesundheitssysteme führen würde. Im Jahr 2000 erfolgten schätzungsweise 4,5 Millionen Arztbesuche in den USA wegen der Hauptdiagnose BPH, acht Millionen mit BPH als Haupt- oder Nebendiagnose (102). 2006 wurden bereits ca. vier Milliarden US-Dollar jährlich für die Behandlung von BPH ausgegeben (103). In der Herner LUTS-Studie gaben 12 % der Befragten an, bereits eine Ärztin oder einen Arzt wegen LUTS konsultiert zu haben, was zum damaligen Zeitpunkt auf Gesamtdeutschland übertragen über fünf Millionen Männern entspricht (2).

## **2.6. Diagnostik und Management der LUTS**

Der folgende Abschnitt richtet sich nach den Empfehlungen der EAU zur Abklärung von nicht neurogen-bedingten LUTS bei Männern (8): Stellt sich ein Patient mit LUTS vor, muss abgeklärt werden, ob die Beschwerden tatsächlich durch BPH verursacht sind. Als Erstes sollte eine detaillierte Anamnese erhoben werden, welche auch die Dauermedikation und eine Sexualanamnese einschließt.

Zur Quantifizierung der subjektiven Beschwerden dient ein Fragebogen, beispielsweise der International Prostatic Symptom Score (IPSS). Der Hauptbestandteil dieses Fragebogens wurde 1992 von der American Urological Association (AUA) entwickelt. Darin sind sieben Fragen enthalten, welche auf die Häufigkeit irritativer und obstruktiver LUTS abzielen. Durch ein Punktsystem werden asymptomatische bzw. mild (0 – 7 Punkte), mittel (7 – 19 Punkte) und stark symptomatische Patienten (20 – 35 Punkte) unterschieden (104). Zusätzlich wird eine achte Frage zur Lebensqualität in Bezug auf die Beschwerden gestellt, welche getrennt gewertet wird. Zusammen bilden diese Fragen den von der WHO übernommenen IPSS (105). Der Index stellt eine gute Möglichkeit dar, zwischen Gesunden und BPH-Patienten zu unterscheiden und gilt weiterhin als sensitiv für Veränderungen im prä- und postoperativen Vergleich nach Prostatektomien (106).

In einer anschließenden körperlichen Untersuchung sollten vor allem der Unterbauch, das äußere Genitale und das Perineum beurteilt werden. Außerdem ist eine digital-rektale-Untersuchung (DRU) Bestandteil der Untersuchung. Diese ermöglicht eine erste Beurteilung der Prostatagröße und -konsistenz. Weiter sollte eine

Urinuntersuchung (U-Stix oder Urinsediment) erfolgen, sowie eine Sonographie von Nieren und Harnblase. Eine routinemäßige Restharnmessung kann durchgeführt werden, hierfür liegt jedoch nur ein schwacher Empfehlungsgrad vor. Wenn indiziert, können ein transrektaler Ultraschall (TRUS) zur Beurteilung der Prostata (falls eine chirurgische Therapie erwogen wird), eine Harnstrahlmessung (vor medikamentöser und chirurgischer Therapie) sowie die Abnahme von Laborwerten (Prostata-spezifisches Antigen (PSA)/Kreatinin) erfolgen. Ein PSA-Wert sollte nur dann bestimmt werden, wenn die Diagnose eines Prostatakarzinoms Auswirkungen auf die Therapie hätte. Dies sollte mit dem Patienten besprochen werden. Das weitere Vorgehen hängt von der Symptomschwere ab.

Bei milden Symptomen oder einer Ablehnung weiterer Therapie durch den Patienten kann ein abwartendes Vorgehen unter regelmäßiger Reevaluation (watchful waiting) vereinbart werden. Dies ist nur möglich, wenn keine manifesten Gründe für eine Operation bestehen. Der Patient sollte über die Erkrankung und darüber, dass die Symptome nicht mit einem malignen Geschehen zusammenhängen, informiert werden. Weiterhin soll der Patient auf verschiedene Verhaltensweisen wie Anpassung des Trinkverhaltens vor der Nachtruhe oder dem Vermeiden von harntreibenden Substanzen wie Kaffee und Alkohol hingewiesen werden.

Sind die Symptome moderat bis schwer oder liegen komplizierende Faktoren wie Harnverhalt oder eine Nierenbeteiligung vor (51), sollte die weitere Therapieentscheidung von Beschwerdeart (irritative oder obstruktive Symptomatik), Zeitpunkt des Auftretens (tagsüber oder Nykturie) und Prostatagröße abhängig gemacht werden (8). Grundsätzlich werden medikamentöse und operativ- / interventionelle Therapiemöglichkeiten unterschieden.

## **2.7. Medikamentöse Therapie**

Eine medikamentöse Therapie soll die Lebensqualität durch Reduzierung der LUTS verbessern sowie ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern (107). Dabei werden hauptsächlich drei Medikamentengruppen eingesetzt:

- **Alpha-Blocker:** Wie bereits im Kapitel zur Pathophysiologie beschrieben, macht die glatte Muskulatur einen nicht unerheblichen Teil des Prostatagewebes aus. Auf den Tonus wirkt das adrenerge Nervensystem innerhalb der Drüse und auf den Blasenhalshauptsächlich über den Rezeptor-Typ  $\alpha 1A$ . Durch eine Blockade dieses Rezeptors soll der Tonus der glatten Muskulatur vermindert und die Symptomatik einer BOO verbessert werden (51). Diese Theorie wird jedoch mittlerweile als zu vereinfacht angesehen und die Linderung der Beschwerden durch die Medikation nicht primär mit der Verbesserung einer BOO in Zusammenhang gebracht (107). Etablierte Substanzen sind Alfuzosin, Doxazosin, Terazosin und Tamsulosin. Alle Vertreter scheinen eine vergleichbare Wirkung auf die Verbesserung der Symptome und den Miktionsfluss ( $Q_{max}$ ) zu haben, wenn sie in der vollen therapeutischen Dosis gegeben werden. Hinsichtlich der Verträglichkeit bestehen jedoch Unterschiede, wobei Alfuzosin und Tamsulosin hier als vorteilhafter als die beiden anderen Substanzen bewertet wurden (108). Zusätzlich wird in der EAU-Leitlinie noch Naftopidil als möglicher Wirkstoff genannt. Die EAU empfiehlt alpha1-Blocker als Medikamentengruppe der ersten Wahl aufgrund guter

Wirksamkeit, einem schnellen Wirkungseintritt und dem seltenen Auftreten schwerer Nebenwirkungen. In der Aufklärung sollten die Patienten jedoch auf mögliche Blutdruckabfälle und deren Folgen (z.B. Stürze) sowie Ejakulationsstörungen hingewiesen werden. Laut EAU können Alpha-Blocker der Notwendigkeit einer Operation oder dem Auftreten eines Harnverhaltes nicht vorbeugen (8).

- 5 $\alpha$ -Reduktasehemmer: Durch die Hemmung der 5 $\alpha$ -Reduktase (5AR) kann Testosteron nicht mehr in das deutlich potentere Dihydrotestosteron umgewandelt werden, welches für Entwicklung und Wachstum der Prostata eine wichtige Rolle spielt. Man unterscheidet zwei Isoenzyme der 5AR, welche als Typ 1 und Typ 2 bezeichnet werden. Typ 2 ist dabei das innerhalb der Prostata vorherrschende Enzym, allerdings ist auch Typ 1 vertreten. Zu den 5AR-Hemmern zählen Finasterid und Dutasterid. Während Finasterid spezifisch die 5AR-Typ 2 hemmt, wirkt Dutasterid auf beide Isoenzyme (109). Beide Substanzen bewirken eine Verringerung des Prostatavolumens sowie eine Verbesserung des Miktionsflusses und der Lebensqualität. Weiterhin ist eine Risikoreduktion in Bezug auf das Auftreten eines akuten Harnverhaltes oder der Notwendigkeit einer Operation beschrieben (110). 5AR werden von der EAU für Männer mit moderaten bis schweren LUTS und vergrößerten Prostatavolumen über 40 ml empfohlen. Die gilt auch, wenn zusätzlich oder alleinig PSA-Werte über 1,4 – 1,6 ng/ml vorliegen. Die PSA-senkende Wirkung der Medikamente muss im Falle eines PSA-Screenings beachtet und im Verhältnis beurteilt werden. Durch den verspäteten Wirkeintritt (3 – 6 Monate) ist diese Medikamentengruppe nicht für Behandlungen von kurzer Dauer geeignet (8).
- Anticholinergika: Die Ursache für irritative Symptome ist hauptsächlich eine Detrusorinstabilität, welche bei ca. 20 – 60 % der von BPS betroffenen Männer vermutet wird (111). Die glatte Muskulatur des Detrusors wird von parasympathischen Nervenfasern über muskarinische Rezeptoren und dem Neurotransmitter Acetylcholin innerviert (8). Muskarinische Rezeptoren sind an der Steuerung der Detrusor-Kontraktilität beteiligt. Eine Blockierung dieser Rezeptoren verringert den Tonus der glatten Muskulatur und kann zu einer Symptomverbesserung führen (51). Die Skepsis gegenüber der Anwendung dieser Substanzen liegt in der möglichen Abschwächung der Blasenkraft mit Zunahme obstruktiver Beschwerden bis hin zu einem akuten Harnverhalt (112). Zu dieser Medikamentengruppe gehören u.a. Oxybutinin, Tolterodin und Darifenacin. Die EAU empfiehlt die Behandlung mit Anticholinergika für Männer mit moderaten bis ausgeprägten LUTS, welche vor allem von irritativen Symptomen betroffen sind. Aufgrund der z.T. noch unklaren Studienlage sollten die Substanzen vorsichtig und unter regelmäßiger Kontrolle von Beschwerdeausprägung und Restharnvolumen erfolgen. Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, bei einer Zunahme der obstruktiven Symptome die Einnahme abzubrechen (8).

Weitere Medikamentengruppen sind Phosphodiesterase-5-Hemmstoffe, beta-3-Agonisten und Phytotherapeutika. Außerdem sind Kombinationstherapien mit Alpha-Blockern und 5AR-Inhibitoren bzw. Alpha-Blockern und Anticholinergika möglich (8).

Haben konservative oder medikamentöse Behandlung keinen Erfolg und die Patienten weiterhin ausgeprägte LUTS bzw. deutlich erhöhte Restharmengen, können operative Therapiemöglichkeiten erwogen werden. Dies gilt auch, wenn der Patient eine konservative bzw. medikamentöse Therapie ablehnt und eine invasivere



Behandlung wünscht. Bei katheterpflichtigen Harnverhalten, häufigen Harnwegsinfektionen als Folge einer BPE, Prostatablutungen mit ausgeprägten Hämaturien sowie dem Auftreten weiterer Pathologien durch BPE (z.B. Blasensteine oder eine Einschränkung der Nierenfunktion) ist die Indikation zur chirurgischen Behandlung in der Regel gegeben (8).

Für die operative Behandlung wurde eine Vielzahl an Methoden entwickelt. Die Entscheidung, welches Verfahren angewendet werden kann, hängt von Patientenwunsch, instrumenteller Ausstattung und Erfahrung des behandelnden ärztlichen Personals, der Narkosefähigkeit, der Notwendigkeit einer Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung und vor allem dem Prostatavolumen ab. Die meisten operativen Therapiemöglichkeiten sind nicht für die Behandlung von stark vergrößerten Drüsen über 80 ml geeignet. Hierfür empfiehlt die EAU neben den endoskopischen Möglichkeiten der bipolaren Enukleation und der Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP) die offene, einfache Adenomenukleation (OSP) (8). Vor allem bei Drüsen über 100 g gelten OSP und HoLEP derzeit als die wichtigsten chirurgischen Therapiemethoden (113). Auf diese beiden Verfahren soll im Folgenden eingegangen werden.

## **2.8. Holmium-Laser-Enukleation der Prostata**

Fraundorfer und Gilling beschrieben die HoLEP erstmals im Jahr 1998 (114). Als Grundprinzip für diese OP-Methode wird ein Holmium-YAG-Laser (Holmium-Yttrium-Aluminium-Garnet) verwendet, welcher Laserenergie der Wellenlänge 2140 nm gepulst abgibt. Die Laserenergie wird vor allem von Wasser und Gewebe, welches viel Flüssigkeit enthält, aufgenommen. Mit dem Laser kann je nach Entfernung zum Gewebe reseziert oder koaguliert werden, die Eindringtiefe beträgt dabei 0,4 mm (115). Bei weiterer Entfernung nimmt hauptsächlich die Spülflüssigkeit die abgegebene Energie auf, was zur Bildung einer sog. Plasmablase führt. Mit dieser können Druck ausgeübt bzw. Gewebeschichten verschoben werden (116). Zur Behandlung des BPS wird der Laser mittels einer Faser über ein transurethral eingeführtes Resektoskop mit kontinuierlicher Spülung eingesetzt. Bei einer Vergrößerung aller drei Lappen der Prostata werden dann von der Urethra ausgehend zunächst der Mittellappen und anschließend die beiden Seitenlappen entlang der Kapsel enukleiert. Die entstandenen Gewebestücke werden in der Blase abgelegt und später mit einem sog. Morcellator noch in der Blase zerteilt und abgesaugt (117). Es konnte gezeigt werden, dass die HoLEP im Vergleich zur OSP mit einem geringeren Blutverlust sowie einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und einer kürzeren Katheter-Verweildauer einhergeht. Die Komplikationsrate scheint vergleichbar, jedoch dauert die HoLEP länger und reseziert weniger Gewebe. Letzteres könnte dadurch erklärt werden, dass ein Teil des Gewebes durch die Laseranwendung zerstört wird (118). Die HoLEP wird weiterhin als eine sichere Behandlungsmöglichkeit für Patienten unter Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung diskutiert (119). Als Hindernis für eine weite Verbreitung der Methode werden, neben hohen Anschaffungskosten, deren schwere Erlernbarkeit und flache Lernkurve für neue Operateure diskutiert (120). Kampantais et al. geben diese mit 25 – 50 Eingriffen an (121), strukturierte Mentorenprogramme werden als ein möglicher Lösungsansatz hierfür angesehen (122). Die HoLEP wird als einziges endoskopisches Verfahren sowohl von europäischen als auch amerikanischen Leitlinien für die Behandlung großer Prostataavolumina bzw. unabhängig von der Prostatagröße empfohlen (8) (25,

26). 2017 machte sie allerdings nur 11,4 % aller BPH-Operationen in Deutschland aus (123).

## **2.9. Offene Adenomenukleation**

Die OSP, bei welcher das Adenom mit dem Zeigefinger ausgelöst wird, wurde im Jahr 1900 durch Peter Freyer bekannt (9). Erstmals beschrieben wurde sie jedoch 1894 von Eugen Fuller. Beide gingen dabei über einen transvesikalen Zugang vor. Auf diese Weise können zusätzlich vorliegende Pathologien der Blase wie Blasensteine oder -divertikel mit demselben Eingriff zeitgleich behoben werden (124). 1945 entwickelte Millin einen retropubischen, transkapsulären Ansatz, durch welchen die Blase nicht eröffnet wird (10). Dies soll eine vermehrte Kontrolle über den Apex bei der Enukleation und eine Schonung des Detrusors ermöglichen (124). Es wurde gezeigt, dass die OSP das Restharnvolumen um 86 – 98 % verringern und den Miktionsfluss beschleunigen (+375 %) kann. Auch eine Verbesserung der LUTS-Beschwerden (um 63 – 86 %) und Lebensqualität (um 60 – 87 %) ist beschrieben (8). Als Nachteil gilt jedoch, dass die OSP mit einer erhöhten Morbidität einhergeht, wobei ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten höhergradiger Komplikationen und dem resezierten Prostatavolumen besteht (11). Kritische Blutungen mit Notwendigkeit von Transfusionen und Revisionschirurgie sind beschrieben (125). Auch in den Analysen großer Patientenkollektive wie von Serretta et al. und Pariser et al. traten kritische Blutungen als häufigste Komplikation bei 11,6 % bzw. 24 % der Patienten auf. Die perioperative Mortalität war jedoch mit 0,055 % bzw. 0,4 % gering (126) (127). Insgesamt ist die OSP ein effektives Verfahren, welches zu langanhaltenden Ergebnissen führt (8). Auch aktuell wird sie je nach Region bzw. medizinischem Versorgungssystem häufig angewendet. Sie ist die älteste Methode und gilt als Goldstandard in der Behandlung großer Prostatavolumina über 80 ml (120). Hier ist sie nach wie vor ein Mittel der Wahl und wird von den europäischen Leitlinien empfohlen (8). Die amerikanische Leitlinie empfiehlt die Adenomenukleation; die Auswahl der Technik richtet sich allerdings nach den Präferenzen der behandelnden Ärztin bzw. des behandelnden Arztes (25, 26). Grundsätzlich kann die OSP bevorzugt verwendet werden, wenn zusätzlich eine chirurgisch behandelbare Pathologie der Blase vorliegt oder eine Hernie versorgt werden soll. Patienten, bei welchen z.B. aus anatomischen Gründen die Steinschnittlagerung nicht möglich ist, können ebenfalls offen operiert werden (124).

Im Folgenden wird die Methode nach Millin beschrieben, mit welcher die große Mehrheit der OSP-Patienten der vorliegenden Arbeit operiert wurde.

Der Patient wird auf dem Operationstisch auf dem Rücken liegend gelagert, wobei ein leichtes Abknicken des Tisches eine bessere Darstellung des Beckens ermöglicht. Präoperativ erfolgt die Anlage eines Blasendauerkatheters unter sterilen Kautelen. Ein Pfannenstielschnitt ist der Standard-Zugangsweg, ein medianer Unterbauchschnitt ist alternativ möglich. Schichtweise wird bis zur Prostata vorpräpariert. Nach Einbringen eines selbsthaltenden Retraktors wird das auf der Prostata liegende Fett abgetragen. Die oberflächlichen dorsalen Venen werden freigelegt und diathermisiert oder anderweitig unterbunden. Je nach Operationsstandard können Nähte gesetzt werden, um eine Blutstillung zu erleichtern bzw. um die Prostata zu stabilisieren. Nun erfolgt eine transversale Inzision in die Prostatakapsel 1 cm distal des Blasenhalbes. Hierfür können ein Skalpell oder die Diathermie verwendet werden. Eventuell auftretende

Blutungen werden sorgfältig gestillt. Das Adenom ist dann gut sichtbar und mit einer Schere kann nun die Schicht zwischen Adenom und der Kapsel eröffnet werden. Mit dem hier eingeführten Zeigefinger wird das Adenom in stumpfer Präparation von der Kapsel getrennt (digitale Enukleation). Die Harnröhre wird dann distal mit der Schere abgesetzt, aus der Prostatahöhle gehoben und auf das Vorhandensein eines großen Mittellappens hin untersucht. Nun kann das Adenom entfernt werden. Nach Rekonstruktion des Trigonums am Blasen Hals erfolgt der Kapselverschluss. Abschließend wird ein Spülkatheter über die Harnröhre in die Blase eingeführt und der geblockte Katheterballon an den Blasen Hals gezogen, was eine Tamponade bewirkt. Es folgen die Einlage einer Drainage in den retropubischen Raum und der Wundverschluss (128, 129).

Wegen der Invasivität der OSP wurden neben endoskopischen Alternativen minimal-invasive OP-Ansätze verfolgt. Zu diesen gehören Operationen, bei welchen robotische Assistenzsysteme verwendet werden.

## **2.10. Robotische Systeme innerhalb der Chirurgie und das Da-Vinci-System**

Die Grundsatzidee robotische Assistenzsysteme für Operationen zu nutzen, war zu Beginn eng mit dem Konzept der Telechirurgie verknüpft (130). Die Entwicklungen auf diesem Feld wurden vor allem durch das US-Militär vorangetrieben (131). Dessen Ziel war es, mit Hilfe robotischer Systeme Patientinnen und Patienten operieren zu können, welche weit entfernt von einem spezialisierten medizinischen Zentrum, beispielsweise im Auslandseinsatz chirurgische Versorgung benötigten (130). Die Entwicklung der Systeme hat sich jedoch mit der Zeit von diesem ursprünglichen Ziel der Distanzüberwindung entfernt (131). Robotische Technologien wurden u.a. für die Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Neurochirurgie und Orthopädie entwickelt (132). Innerhalb der Urologie wurden sie erstmalig in den 1980er Jahren versuchsweise eingesetzt (133). Seitdem wurden einige Systeme konstruiert, welche aber zum Teil nie klinisch angewendet wurden (134). In der Urologie kommen sie bei laparoskopischen Eingriffen zur Anwendung (132). Mit ZEUS der Firma Computer Motion wurde erstmalig ein sog. Master-and-Slave-System entwickelt und 1998 eingesetzt: Die Operateurin bzw. der Operateur (Master) sitzt dabei an einer Konsole abseits des Operationstisches und bedient von dort die endoskopischen Instrumente (133). Diese und das Endoskop werden von Assistenzpersonal in steriler Kleidung eingebracht und während der Operation gewechselt. Es ist also kein selbstständig operierender Roboter, sondern vielmehr ein Instrumentensteuerungssystem (Slave) für endoskopische Operationen (135). Dass Operieren damit auch über weite Strecken möglich ist, konnte 2001 von Marescaux et al. gezeigt werden: Chirurgen führten mit ZEUS von New York aus eine Cholezystektomie bei einer Patientin in Frankreich komplikationslos durch (136). Die Produktion des ZEUS wurde mit der Fusion von Computer Motion mit Intuitive Surgical Inc. 2003 beendet (133). Seitdem gilt das Da-Vinci®-System der Firma Intuitive Surgical als Marktführer und wird oft als Synonym für laparoskopische, robotisch assistierte OP-Methoden verwendet (137). Bei Einführung im Jahr 1999 wurden mit diesem zunächst kardiochirurgische Eingriffe durchgeführt, 2001 erfolgte die erste roboterassistierte radikale Prostatektomie (138) (139). Bis heute wurden vier Da-Vinci-Generationen und zahlreiche Operationstechniken entwickelt, hauptsächlich für urologische, gynäkologische und viszeralchirurgische Erkrankungen (134). Nach Informationen des Herstellers wurden bisher ca. 5500 Da Vinci-Systeme in 67 Ländern bei ca. 7,2 Millionen Eingriffen

verwendet (137). Die Anschaffungskosten betragen ca. 1,5 – 2 Millionen \$ (132). In Deutschland gibt es derzeit ca. 100 aktive Geräte (140), an der Klinik für Urologie der Universitätsmedizin Mainz wurde das System 2007 eingeführt (141). Erfolgreiche unternehmerische Strategien und das Innehaben zahlreicher Patente der Intuitive Surgical erschwerten die Markteinführung konkurrierender Produkte anderer Unternehmen. Mit dem Erlöschen vieler Patente der ersten Da-Vinci-Generation ab dem Jahr 2019 wird ein verstärkter Wettbewerb zwischen den herstellenden Firmen innerhalb des Marktes erwartet (134). Ein Aufweichen der Monopolstellung des Da-Vinci könnte zu weiteren Innovationen und geringeren Kosten für die Anwendenden führen (132).

Das Da-Vinci-System besteht aus drei Hauptkomponenten, welche untereinander verbunden sind. Zusätzlich sind für die Operationen ein Endoskop, endoskopische Instrumente und weitere Zubehörteile nötig. Die im Folgenden aufgeführten Hauptkomponenten sind auch in Abbildung 5 dargestellt (133, 135):

- Chirurgenkonsole: Die Operateurin bzw. der Operateur sitzt unsteril an einer Konsole neben dem Operationstisch und steuert alle Bewegungen der Instrumente und des Endoskops über zwei Handsteuerungen und verschiedene Fußpedale. Dabei wird das endoskopische Bild für die operierende Person über eine Art Okular dreidimensional und bis zu zehnfach vergrößert dargestellt. Zusätzlich ist es möglich, weitere Informationen einzublenden.
- Patientenwagen: Dieser kommt direkt am OP-Tisch zum Stehen. Er trägt vier Arme, welche je nach Operation unterschiedlich positioniert und verwendet werden. Über einen Arm wird das Endoskop eingeführt, über die verbleibenden Arme weitere endoskopische Instrumente. Assistierende im sterilen Bereich positionieren und wechseln diese während der Operation. Die sog. EndoWrist®-Instrumente des Da-Vinci-Systems weisen mit sieben Freiheitsgraden die gleiche Beweglichkeit wie das menschliche Handgelenk auf. Herkömmliche endoskopische Instrumente sind nur in vier Freiheitsgraden beweglich (133). Der Patientenwagen enthält rotierende und höhenverstellbare Bauelemente, um die Arme an die jeweiligen Bedingungen anzupassen.
- Videosystemwagen: Enthält verschiedene Systeme für die Bild- und Videodarstellung sowie weitere Software zur Kontrolle und Aufrechterhaltung des gesamten Systems und der Verbindung der Komponenten. Ein Touchscreen ermöglicht es auch den Assistierenden im Operationssaal das endoskopische Bild zu sehen bzw. Einstellungen am System vorzunehmen (133, 135).



Abbildung 5: Die drei Hauptkomponenten des Da-Vinci-Systems am Beispiel der Generation Xi: Chirurgenkonsole, Videosystemwagen und Patientenwagen (v.l.n.r.) (135). © [2021] Intuitive Surgical, Inc. (142).

Aus der Urologie ist die robotische Chirurgie mittlerweile nicht mehr wegzudenken (143). Am häufigsten wird das Da-Vinci-System in diesem Fach für radikale Prostatektomien eingesetzt (144). Bereits 2012 wurden beispielsweise in den USA ca. 67 % dieser Eingriffe robotisch-assistiert durchgeführt (145). Neben der radikalen Prostatektomie kommt das System auch häufig bei radikalen Zystektomien und partiellen Nephrektomien zum Einsatz, weitere Methoden sind in der Entwicklung (143, 144).

## **2.12. Robotisch-assistierte Adenomenukleation**

Zu den minimal-invasiven Operationsmethoden zur Behandlung des BPS werden die laparoskopische und die laparoskopische robotisch-assistierte einfache Adenomenukleation gezählt. 2002 publizierten Mariano et al. die laparoskopische einfache Adenomenukleation (12). Eine erste Beschreibung, diesen Eingriff robotisch-assistiert durchzuführen, stammt von John et al. aus dem Jahr 2007 (146). 2008 entwickelten Sotelo et al. einen ersten transperitonealen robotischen Ansatz (13), John et al. 2009 einen extraperitonealen (147). Seitdem wurden unterschiedliche RASP-Methoden publiziert. Allgemein können dabei transkapsuläre und transvesikale bzw. extra- oder transperitoneale Techniken unterschieden werden. Meist wird ein transperitonealer Weg gewählt (148). In den letzten Jahren wurden die beiden minimal-invasiven Methoden (laparoskopisch bzw. RASP) an einer Vielzahl von Institutionen eingeführt (149). Nach Autorino et al. machte die RASP in den Jahren 2000 bis 2014 insgesamt einen Anteil von 36,6 % aller minimal invasiven einfachen Adenomenukleationen zur Behandlung von BOO bei BPH an 23 europäischen und amerikanischen Zentren aus. Über den Beobachtungszeitraum wurde aber eine deutliche Zunahme des RASP-Anteils über den laparoskopischen hinaus beschrieben (17).

Die RASP-Patienten der vorliegenden Arbeit wurden mit einer transperitonealen und transvesikalen Technik nach Thüroff et al. operiert (16):

Die Lagerung des Patienten erfolgt in Rückenlage, wobei der Tisch auf Höhe der Hüften leicht geknickt wird. Die Operation selbst findet in der Trendelenburgposition statt. Die Beine des Patienten sind dabei gepolstert und sicher am Tisch befestigt. Um Lagerungsschäden des Schultergürtels durch Nervenkompression zu verhindern, ruhen die Schultern auf einem speziellen, weich gepolsterten Kissen. Während der Operation steht das Robotersystem zwischen den leicht gespreizten Beinen des Patienten. Der Kopf-Bereich bleibt für die Anästhesie frei zugänglich, chirurgisches Assistenzpersonal kann von beiden Seiten zum Patienten gelangen. Die operierende Person sitzt an einer eigenen Konsole wenige Meter vom Patienten entfernt. Flachbildschirme erlauben allen Beteiligten den Blick in den Operationssitus.

Nach dem sterilen Abwaschen und Abdecken des Operationsbereiches wird ein transurethraler Blasenkatheter gelegt. Zunächst wird durch einen Schnitt im linken Oberbauch und einer Veres-Nadel Kohlenstoffdioxid eingeleitet und ein Pneumoperitoneum installiert. Hierüber wird auch eine Laparoskopie-Kamera eingeführt. Unter Sicht werden nun die weiteren Trokare eingebracht: Mittig, supraumbilical wird mit einem 12 mm Schnitt das Da-Vinci-Kamerasystem eingeführt. Für die beiden Roboterarme werden pararektal links und rechts ungefähr zehn cm lateral und etwas weiter kaudal als die Kameraposition zwei acht mm lange Schnitte gesetzt. Zwischen der Position der Kamera und dem rechten Roboterarm wird ein zusätzlicher fünf mm langer Zugang für Absaugung oder Spülung geschaffen. Drei cm kranial der Spina Iliaca anterior superior und etwas weiter kaudal des rechten Roboterarmes wird ein weiterer Zugang etabliert. Dieser wird für das Anreichen von Nadeln oder Clips verwendet. An gleicher Position wird auf der linken Seite ebenfalls ein Zugang für den vierten Roboterarm geschaffen. Insgesamt ergibt sich eine halbkreisartige Anordnung der Schnitte und Zugänge.

Nach Positionierung der anderen Ports wird der Roboterwagen angedockt und die Instrumente unter Sicht eingeführt. Der Patient wird nun in die Trendelenburg-Position gebracht. Ohne vorherige Mobilisation erfolgt eine Längs-Inzision des Peritoneums der Blase in der Mittellinie. Die Blase wird dann mit einem ca. sechs cm langen Längsschnitt in der Mittellinie eröffnet. Der in der Blase liegende Katheterballon wird mit der Zange gefasst. Mit Nähten und Klipps werden die eröffneten Blasenwände auseinandergehalten. Nach Identifizierung beider Ureteröffnungen wird die Blasenschleimhaut mit einer monopolaren Schere um den Blasen Hals herum kreisförmig eröffnet. Mit einer Greifzange wird das darunter liegende Adenom ergriffen. Unter leichtem Zug am Adenom erfolgt nun die Eröffnung der Schicht zwischen Adenom und Blasen Hals bzw. Prostatakapsel. Hierfür wird mit der Greifzange stumpf präpariert, das Schneiden von Gewebe und Antikoagulation erfolgen mit einer monopolaren Schere und der bipolaren Zange. Nach und nach wird das Adenom mit den gleichen Instrumenten unter leichtem Zug ringsherum (zirkumferenziell) aus der Prostatakapsel gelöst. Am Apex der Prostata angekommen, sollte der Blasen Katheter (Spülkatheter) erneut durch die Harnröhre vorgeschoben werden. Dies erleichtert die Identifikation der inner-prostatichen Harnröhre. Nachdem das Adenom am distal liegenden Teil des Apex ausgelöst wurde, erfolgt das Ablösen nun entlang der inner-prostatichen Urethra in Richtung Blase nach kranial. Unter dem Trigonum angekommen wird der Harnröhrenstumpf durchtrennt und die letzten noch am Trigonum anliegenden Teile des Adenoms abgelöst. Das jetzt komplett ausgelöste Adenom und eventuell vorliegende Blasensteine werden nun in den Bergebeutel

gelegt. Anschließend nimmt man eine Spülung sowie eine sorgfältige bipolare Blutstillung der Prostataloge vor. Der Harnröhrenstumpf wird auf fünf und sieben Uhr mit dem Blasen Hals vernäht. Der Spülkatheter verbleibt geblockt in der Blase. Dann erfolgt schichtweise das Verschließen der Blase mit einer fortlaufenden Naht. Abschließend wird das Peritoneum verschlossen und eine paravesikale Drainage eingelegt. Nun können die Instrumente entfernt und der Bergebeutel geborgen werden. Zum Schluss wird ein Wundverschluss der Trokar-Schnitte vorgenommen (16).

Um die Patientenkollektive und postoperativen Komplikationen in der vorliegenden Arbeit vergleichen zu können, wurden verschiedene Einteilungen benutzt, auf welche im Folgenden näher eingegangen wird.

### **2.13. ASA-Klassifikation**

Um den präoperativen Zustand von Patientinnen und Patienten beurteilen und vergleichen zu können, wurde bereits 1941 von der American Society of Anesthesiologists ein System entwickelt. Dabei werden die Personen nach ihrem präoperativen Allgemeinzustand in verschiedene Klassen eingeteilt. Berücksichtigung finden hierfür evtl. vorhandene Vorerkrankungen sowie das aktuelle Krankheitsbild, welches den operativen Eingriff nötig macht (150). Hieraus entstand die „American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA PS) Classification“, welche im Deutschen oft nur mit „ASA-Klassifikation“ abgekürzt wird. Zu Beginn war sie als bloße Darstellung des Zustandes der zu operierenden Person gedacht; mittlerweile konnte nachgewiesen werden, dass eine Korrelation zwischen ASA-Klassifikation und perioperativem Risiko besteht (151-153). Die ursprüngliche Version wurde seitdem mehrfach aktualisiert und angepasst (153). Tabelle 1 zeigt die aktuelle Variante.

<b>ASA-Klassifikation</b>	<b>Definition</b>	<b>Beispiele</b>
<b>ASA I</b>	Gesunder Normalpatient	Nichtraucher, kein bis wenig Alkoholkonsum
<b>ASA II</b>	Patient mit geringfügiger Erkrankung	Keine bedeutenden Einschränkungen. Nikotinabusus, Schwangerschaft, gut eingestellter Diabetes mellitus
<b>ASA III</b>	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung	Funktionelle Einschränkungen. COPD, leicht reduzierte EF, Adipositas (BMI > 40), Alkoholabhängigkeit, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Myokardinfarkt/Apoplex/TIA vor > 3 Monaten
<b>ASA IV</b>	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, permanente Lebensgefahr	Myokardinfarkt/Apoplex/TIA vor < 3 Monaten, fortbestehende kardiale Ischämie, Herzklappendysfunktion, stark reduzierte EF, Sepsis, Schock

<b>ASA V</b>	Schwerkranker Patient, welcher ohne die Operation wahrscheinlich nicht überleben wird	Massive Traumata, Aortendissektion, Multiorganversagen
<b>ASA VI</b>	Hirntoter Patient zur Organexplantation	

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (154).

Für eine vereinfachte Übersicht wird in dieser Tabelle auf eine geschlechtsneutrale Formulierung verzichtet, sie bezieht sich auf alle Geschlechtsidentitäten.

## **2.14. Charlson-Comorbidity-Index**

Als weiteres Kriterium zur Beurteilung des Allgemeinzustandes der beiden OP-Gruppen wurde der Charlson-Comorbidity-Index (CCI) verwendet (155). Mit diesem ausführlich untersuchten Score lässt sich das Mortalitätsrisiko in Bezug auf 17 Vorerkrankungen abschätzen (156). Die Patientinnen und Patienten erhalten dabei für definierte Vorerkrankungen bestimmte Punktwerte, welche addiert werden. Zusätzlich addiert sich ab dem 50. Lebensjahr pro Lebensdekade ein weiterer Punkt. Aus der Gesamtpunktzahl lässt sich die Mortalitätsrate, bzw. Überlebenschance ableiten. Mit Hilfe der Formel  $0,983^{(e^{CCI \times 0,9})}$  kann zusätzlich die 10-Jahres-Überlebenschance abgeschätzt werden (155).

<b>Punktwert</b>	<b>Vorerkrankung</b>	<b>Genauere Definition</b>
<b>1</b>	Myokardinfarkt Herzinsuffizienz PAVK Zerebrovaskuläre Erkrankung Demenz Chronische Lungenerkrankung Kollagenose Gastroduodenales Ulkus Diabetes mellitus Leichte Lebererkrankung	Chron. Hepatitis/Leberzirrhose ohne portale Hypertension
<b>2</b>	Hemiplegie Diabetes mellitus + Endorganschäden Lokalisiertes Tumorleiden Leukämie Lymphom Moderate – schwere Nierenerkrankung	Dialysepflichtigkeit/Z. n. Nierentransplantation/Urämie/ Kreatinin > 3 mg/dl
<b>3</b>	Moderate – schwere Lebererkrankung.	Leberzirrhose mit portaler Hypertension/Z. n. Varizenblutung
<b>6</b>	Metastasiertes Tumorleiden AIDS	

Tabelle 2: Charlson-Comorbidity-Index: Scoresystem (155).



Bei Lebererkrankungen und Diabetes mellitus wurde nur der höchste erreichbare Wert berücksichtigt, wie von Quan et al. beschrieben (157).

Beispielsweise erhält ein 75-jähriger Patient (3 Pkt.) mit Herzinfarkt (1 Pkt.) und einfachem Diabetes mellitus (1 Pkt.) einen Punktwert von insgesamt 5. Damit ergibt sich nach Einsetzen in die oben genannte Formel ( $0,983^{e^{5 \times 0,9}}$ ) eine geschätzte 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 0,21 = 21 %.

## **2.15. Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen**

Zur Einordnung postoperativer Komplikationen wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation verwendet, welche auch für urologische Operationen empfohlen wird (158). Die Einteilung abweichender postoperativer Verläufe richtet sich hier nach dem Aufwand, der zu deren Behandlung nötig ist (159). Insgesamt werden vier Komplikationsgrade unterschieden (vgl. Tabelle 3).

<b>Komplikations-Grad</b>	<b>Definition</b>
<b>I</b>	Jedwede Abweichung des üblichen postoperativen Verlaufs, ohne Notwendigkeit medikamentöser, chirurgischer, endoskopischer oder radiologischer Maßnahmen Davon ausgenommen sind: Gabe von Anti-Emetika, Antiphlogistika, Analgetika, Elektrolyte, Diuretika, Physiotherapie
<b>II</b>	Bluttransfusionen, parenterale Ernährung Gabe nicht unter I aufgeführter Medikamente
<b>III</b>	Radiologische/endoskopische/chirurgische Maßnahmen
<b>IIIa</b>	Ohne Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie
<b>IIIb</b>	Unter Allgemeinanästhesie
<b>IV</b>	Lebensbedrohliche Komplikation, mit Indikation zur Behandlung auf Überwachungs- / Intensivstation Hierzu zählen auch ZNS-Komplikationen (z.B. SAB, Apoplex)
<b>IVa</b>	Versagen eines Organs
<b>IVb</b>	Versagen mehrerer Organe
<b>V</b>	Tod

Tabelle 3: Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen (159).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die RASP mit der etablierten OSP zu vergleichen. Es soll geklärt werden, ob die RASP eine sichere Alternative zur OSP darstellen kann. Im Folgenden werden die hierfür verwendeten Materialien und Methoden genauer betrachtet.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patientenauswahl und Datenerhebung**

Retrospektiv wurden die klinischen Daten von 134 konsekutiven Patienten erhoben, die sich zwischen März 2011 und Juni 2018 in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz einer Adenomenukleation unterzogen hatten (Single-Center-Studie). Die offenen Operationen wurden vom 18.3.2011 bis 28.06.2018 durchgeführt, die robotisch-assistierten Eingriffe vom 02.04.2012 bis 19.01.2018. Die Daten wurden dabei aus der elektronischen Patientenakte des Patientenverwaltungssystems SAP® (SAP SE, Walldorf, BW) gesammelt und auf einem Datenträger der Klinik für Urologie und Kinderurologie gespeichert. Von besonderer Bedeutung waren hierfür der Aufnahmebogen, sonographische Befunde, Operationsbericht, Anästhesie-Verlaufsdokumentation, Pflegebericht und der Arztbrief zur Entlassung. Zusätzlich erfolgte eine Durchsicht analog vorliegender Dokumente aus dem Archiv.

Die erhobenen Daten wurden vertraulich behandelt, es galten die allgemeinen Datenschutz- und Schweigepflichtbestimmungen. Die Daten waren zunächst nur für Studienleiter, Prüfarzt und den Verfasser dieser Arbeit einsehbar. Nach Abschluss der Erhebung erfolgte eine Anonymisierung, wobei die Daten mit einem Nummerncode verwaltet wurden. Bei der Auswertung und Veröffentlichung wurden nur verschlüsselte Daten verwendet. Rückschlüsse auf die Identität der Patienten waren nicht möglich. Weitere Belastung der Patienten durch Befragung oder zusätzliche Nachuntersuchungen wurde vermieden.

Eine Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (Nummer: 2018-13808) lag zu Beginn der Datenerhebung vor. Bei der Durchführung der Studie wurde die Deklaration von Helsinki beachtet (160).

#### **3.2. Erfasste Daten**

Folgende Parameter wurden direkt in die Datenbank mit Microsoft Excel® aufgenommen:

##### Präoperativ:

- ASA-Klassifizierungssystem
- Charlson-Comorbidity-Index
- Prostatagröße (ml), gemessen mittels TRUS
- präoperativer Harnverhalt (Ja vs. Nein)
- präoperativer Restharn (ml), gemessen mittels transabdomineller Sonographie
- präoperativer Miktionsfluss Qmean (ml/s)
- präoperativer Miktionsfluss Qmax (ml/s)

##### Intraoperativ:

- geschätzter Blutverlust (ml)
- intraoperative Bluttransfusionen (Ja vs. Nein)
- Operationszeit (min)

##### Postoperativ:

- Krankenhausverweildauer (Tage)

- Zeit bis zur Katheterentfernung (Tage)
- Komplikationen innerhalb von 90 Tagen nach dem Clavien-Dindo-Klassifikationssystem (Grad < 2 vs. Grad ≥ 2)
- postoperative Bluttransfusionen (Ja vs. Nein)
- Wiederaufnahme aufgrund erneuter Beschwerden innerhalb von 90 Tagen (Ja vs. Nein)
- Revisionschirurgie (Ja vs. Nein)
- postoperativer Harnverhalt (Ja vs. Nein)
- Notwendigkeit der transurethralen Katheterisierung innerhalb von 90 Tagen postoperativ (Ja vs. Nein)
- postoperativer Miktionsfluss Qmean (ml/sec)

Das Patientenalter (Jahre) zum Zeitpunkt des Eingriffs wurde aus dem Operationsdatum und dem Geburtsdatum berechnet; Körpergröße (m) und Gewicht (kg) wurden zur Bestimmung des Body-Mass-Index (BMI) mit der Formel  $BMI = m \text{ (kg)} / l^2 \text{ (m)}$  herangezogen (161).

### **3.3. Rahmenbedingungen**

Standardisierte Kriterien für die Zuteilung der Patienten zu den beiden Operationsverfahren waren im Vorfeld nicht etabliert. Die Möglichkeit des robotisch-assistierten Verfahrens stand grundsätzlich bei allen Patienten zur Auswahl. Einzig größere abdominelle Operationen in der Vorgeschichte der Patienten oder anästhesiologische Bedenken hinsichtlich der Trendelenburg-Position führten zu einem Ausschluss dieses Operationsverfahrens.

Sowohl OSP als auch RASP wurden von verschiedenen Chirurgen mit unterschiedlicher Erfahrung durchgeführt. Als Operationszeit wurde die Zeit zwischen erstem Hautschnitt und dem Ende der Hautnaht gewertet.

Die Aufnahme der Patienten erfolgte ein bis drei Tage vor der Operation. Antikoagulanzen wurden präoperativ abgesetzt. Eine bestehende Dauermedikation mit Acetylsalicylsäure wurde fortgesetzt. Sechs Stunden nach der Operation erhielten alle Patienten eine prophylaktische Antikoagulation mit niedermolekularen Heparinen. Die Blasennaht wurde nach Maßgabe des Operateurs am fünften bis siebten postoperativen Tag durch ein Zystogramm auf Dichtigkeit getestet. Der unmittelbar vor der Operation gelegte Blasendauerkatheter wurde dann bei adäquater Urinförderung und dem Ausbleiben einer Hämaturie entfernt.

Die routinemäßigen Nachuntersuchungen wurden von niedergelassenen Urologinnen oder Urologen durchgeführt. Eine Nachuntersuchung in der urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz erfolgte nur bei Komplikationen oder auf Wunsch einzelner Patienten.

### **3.4. Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung wurden IBM SPSS® Statistics Version 20 (IBM Corp., Armonk, NY) und SAS® 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) verwendet. Dabei wurden die zuvor in einer Microsoft- Excel®-Tabelle aufbereiteten Daten importiert.

Kontinuierliche Variablen wurden mit Mittelwerten und Standardabweichungen dargestellt; für kategoriale Variablen wurden Häufigkeiten und Proportionen ermittelt. Der Gruppenvergleich zwischen OSP- und RASP-Patienten wurde mittels Chi-Quadrat- und Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Propensity-Scores wurden zunächst mit einem logistischen Regressionsmodell geschätzt. In dieses Modell wurden als unabhängige Variablen BMI, Alter, Charlson-Comorbidity-Index, ASA-Klassifikation, Prostatagröße und präoperativer Harnverhalt eingeschlossen. Als abhängige Variable galt die jeweilige OP-Methode. Anschließend wurde der Propensity-Score für jeden Patienten berechnet und eine Regressionsadjustierung für den Propensity-Score („Propensity-Score-Adjusted-Analysis“) vorgenommen: Für kontinuierliche Variablen wurden Propensity-Scores als Kovariate in eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) hinzugefügt; für binäre Variablen wurden diese in logistische Regressionsmodelle integriert. Bei je zwei Patienten der OSP- bzw. RASP-Gruppe fehlten Daten für die o. g. unabhängigen Variablen, weswegen keine Propensity-Scores ermittelt wurden. Insgesamt gingen somit 130 der 134 untersuchten Patienten in die Propensity-Score-Analyse ein.

Für statistisch signifikante Ergebnisvariablen wurde eine multivariate logistische und lineare Regressionsanalyse unter Verwendung von Log-Variablen durchgeführt, um unabhängige prädiktive Variablen zu identifizieren. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## **4. Ergebnisse**

Insgesamt wurden die Daten von 134 konsekutiven Patienten erhoben. Bei 103 Patienten erfolgte eine minimal-invasive, robotergestützte Adenomenukleation, 31 Patienten wurden offen operiert. Bei der offenen Methode wurde bei 28 Patienten ein transkapsulärer Zugang nach Millin gewählt. Drei Patienten erhielten einen transvesikalen Zugang nach Freyer, um die Entfernung gleichzeitig vorliegender Blasensteine zu ermöglichen.

### **4.1. Betrachtung des Patientenkollektives**

#### **4.1.1. Patientenalter zum Operationszeitpunkt**

Die Verteilung des Alters der Patienten ist in Tabelle 4 aufgeführt. Für die OSP-Gruppe ergab sich ein mittleres Alter von 72 Jahren bei einer Altersspanne von 61 – 87 Jahren. Bei den RASP-Patienten lag das mittlere Alter bei 71 Jahren, wobei der jüngste Patient mit 54 und der älteste Patient mit 88 Jahren operiert wurde. Mit einem p-Wert von 0,640 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kohorten.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	72 ± 6,9	71 ± 7,3	0,640
Fehlende Werte	0	0	

Tabelle 4: Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt, (Jahre). SD = Standardabweichung

#### **4.1.2. Body-Mass-Index**

Der Body-Mass-Index lag bei den OSP-Patienten zwischen 20,3 und 42 kg/m<sup>2</sup> bei einem Mittelwert von 27,84 kg/m<sup>2</sup>. Für die RASP-Kohorte ergab sich ein Mittelwert von 27,3 kg/m<sup>2</sup>, die Werte bewegten sich hier zwischen 21,5 und 38,9 kg/m<sup>2</sup>. Der p-Wert von 0,897 zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die BMI-Werte sind in Tabelle 5 aufgeführt.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	27,8 ± 4,7	27,3 ± 3,2	0,897
Fehlende Werte, n (%)	1 (3,23 %)	0	

Tabelle 5: Body-Mass-Index zum Operationszeitpunkt, (kg/m<sup>2</sup>).

#### **4.1.3. Prostatagröße**

Wie in Tabelle 6 gezeigt betrug der Mittelwert der mittels TRUS bestimmten Prostatagröße bei den OSP- und bei den RASP-Patienten 119 ml bzw. 127 ml. Dabei wurden Werte zwischen 60 – 190 ml und 65 – 213 ml gemessen. Auch hier konnte mit einem p-Wert von 0,132 kein signifikanter Unterschied gefunden werden.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	119 ± 25	127 ± 32	0,132
Fehlende Werte	0	0	

Tabelle 6: Prostatagröße im TRUS, (ml).

#### **4.1.4. Präoperativer Harnverhalt**

Ein Harnverhalt vor der Operation war bei 17 (55 %) der OSP-Patienten und bei 55 (53 %) der RASP-Patienten aufgetreten. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nicht (p-Wert 1,000), siehe Tabelle 7.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Anzahl (%)	17 (55 %)	55 (53 %)	1,000
Fehlende Werte	0	0	

Tabelle 7: Präoperativer Harnverhalt, n (%).

#### **4.1.5. Präoperativer Restharn**

Das im transabdominellen Ultraschall bestimmte Restharnvolumen nach Miktion betrug bei den OSP-Patienten im Mittel 180 ml, die Werte bewegten sich zwischen 30 ml und 500 ml. Bei den Patienten der RASP-Gruppe betrug der Mittelwert 185 ml, wobei Werte zwischen 11 ml und 790 ml gemessen wurden. Der Unterschied war mit einem p-Wert von 0,884 nicht signifikant, wie in Tabelle 8 ersichtlich ist.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	180 ± 176	185 ± 183	0,884
Fehlende Werte, n (%)	18 (58,06 %)	63 (61,17 %)	

Tabelle 8: Präoperatives Restharnvolumen, (ml).

#### **4.1.6. Präoperativer IPSS-Score**

Wie in Tabelle 9 beschrieben wiesen OSP- und RASP-Patienten einen IPSS-Score-Mittelwert von 17,0 respektive 17,3 auf. Es wurden Werte zwischen sechs und 35 bzw. vier und 32 angegeben. Die Unterschiede zwischen beiden Kohorten waren nicht signifikant (p-Wert 0,794).

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	17,0 ± 6,6	17,3 ± 7,4	0,794
Fehlende Werte, n (%)	18 (58,06 %)	45 (43,69 %)	

Tabelle 9: Präoperativer IPSS-Score.

#### **4.1.7. Präoperativer Miktionsfluss Qmean**

Für den in Tabelle 10 gezeigten präoperativen mittleren Miktionsfluss (Qmean) wurde in der OSP-Kohorte ein Mittelwert von 12,94 ml/s bestimmt, die langsamste Flussgeschwindigkeit war 1,1 ml/s, die höchste 45,7 ml/s. In der RASP-Kohorte traten bei einem Mittelwert von 6,75 ml/s Geschwindigkeiten zwischen 1,3 ml/s und 15,4 ml/s auf. Ein signifikantes Niveau bezüglich der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde nicht erreicht (p-Wert 0,337).

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	12,9 ± 14,02	6,75 ± 3,6	0,337
Fehlende Werte, n (%)	24 (77,42 %)	74 (71,84 %)	

Tabelle 10: Präoperativer Miktionsfluss Qmean, (ml/s).

#### **4.1.8. Präoperativer Miktionsfluss Qmax**

Hinsichtlich des präoperativen maximalen Miktionsflusses (Qmax) ergab sich in der OSP-Kohorte ein Mittelwert von 35,02 ml/s, bei Flussgeschwindigkeiten von 4,5 ml/s bis 101 ml/s. In der RASP-Kohorte wurden bei einem Mittelwert von 14,57 ml/s Geschwindigkeiten zwischen 2,1 ml/s und 77,2 ml/s gemessen. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren hierbei signifikant (p-Wert 0,039), wie in Tabelle 11 zu sehen ist.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
Mittelwert ± SD	35,02 ± 32,09	14,57 ± 13,12	0,039
Fehlende Werte, n (%)	22 (70,97 %)	69 (66,99 %)	

Tabelle 11: Präoperativer Miktionsfluss Qmax, (ml/s).

#### **4.1.9. ASA-Klassifikation**

Der Großteil der OSP-Patienten bzw. alle RASP-Patienten wurden zur Abschätzung des präoperativen Risikos gemäß der ASA-Klassifikation in die Klassen I bis III eingeteilt. Lediglich in der OSP-Kohorte wurde jeweils ein Patient der Klasse IV bzw. V zugeordnet. Für die OSP-Patienten ergab sich ein Mittelwert von 2,5 ± 0,88, für die RASP-Patienten von 2,3 ± 0,57. Hinsichtlich der Verteilung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,219), siehe Tabelle 12.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
			0,219
I	4 (13,3 %)	7 (6,9 %)	
II	11 (36 %)	60 (59 %)	
III	13 (43 %)	34 (33 %)	

IV	1 (3 %)	0
V	1 (3 %)	0
Fehlende Werte, n (%)	1 (3,23 %)	2 (1,94 %)

Tabelle 12: ASA-Klassifikation, n (%).

#### **4.1.10. Charlson-Comorbidity-Index**

Aus Tabelle 13 wird die Verteilung der Patienten hinsichtlich des Charlson-Comorbidity-Indexes ersichtlich. In der OSP-Kohorte erreichte kein Patient 0 Punkte, die Patienten bewegten sich zwischen 1 und 7 Punkten. Der Mittelwert betrug hier  $2,9 \pm 1,62$  Punkte. In der RASP-Kohorte traten Werte zwischen 0 und 6 Punkten auf, bei einem Mittelwert von  $2,4 \pm 1,32$  Punkten. Mit einem p-Wert von 0,246 unterschieden sich die beiden Kohorten nicht signifikant.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert</b>
			0,246
0	0	6 (6 %)	
1	7 (22 %)	17 (16 %)	
2	8 (25 %)	41 (40 %)	
3	7 (22 %)	16 (15 %)	
4	4 (13 %)	16 (15 %)	
5	2 (6 %)	5 (5 %)	
6	2 (6 %)	2 (2 %)	
7	1 (3%)	0	
Fehlende Werte	0	0	

Tabelle 13: Charlson-Comorbidity-Index.

Zusammenfassend konnten keine signifikanten präoperativen Unterschiede zwischen den beiden Kohorten in Bezug auf Alter, BMI, Prostatagröße, präoperativem Harnverhalt, präoperativem Restharnvolumen, IPSS und Qmean gefunden werden. Nur für den präoperativen Miktionsfluss Qmax erreichten die Unterschiede ein signifikantes Niveau. Hinsichtlich des präoperativen Risikoprofils (ASA-Klassifikation) und der Komorbidität (Charlson-Comorbidity-Index) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.



## **4.2. Intraoperative Daten**

### **4.2.1. Operationsdauer**

Tabelle 14 zeigt die Operationsdauer. Bei der OSP-Methode lag sie im Mittel bei 125 min, wobei Zeiten zwischen 50 min und 314 min benötigt wurden. Für die RASP zeigte sich ein Mittelwert von 182 min, die Zeiten bewegten sich zwischen 99 min und 311 min. Sowohl im Gruppenvergleich (p-Wert 1) als auch nach Propensity-Score-angepasster Analyse (p-Wert 2) unterschieden sich die beiden Methoden hier signifikant (p-Wert 0,001 bzw. 0,0006).

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
Mittelwert ± SD	125 ± 53	182 ± 45	0,001	0,0006
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 14: Operationsdauer, (min).

### **4.2.2. Geschätzter Blutverlust**

Der geschätzte Blutverlust betrug bei den OSP-Patienten im Mittel 682 ml, bei Werten zwischen 200 ml und 3000 ml. Für die RASP-Patienten wurde ein Mittelwert von 248 ml mit Werten von 50 ml bis 1700 ml bestimmt. Die beiden Gruppen erreichten hierbei signifikante Unterschiede (p-Wert 0,007 bzw. 0,0078), siehe Tabelle 15.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
Mittelwert ± SD	682 ± 905	248 ± 363	0,007	0,0078
Fehlende Werte n (%)	12 (38,71%)	55 (53,40 %)		

Tabelle 15: Geschätzter Blutverlust, (ml).

### **4.2.3. Perioperative Bluttransfusionen**

Wie in Tabelle 16 aufgeführt, erhielt ein Patient der OSP-Gruppe (3 %) bzw. drei Patienten der RASP-Gruppe (3 %) perioperative Bluttransfusionen. Mit p-Werten von 1,000 bzw. 0,6135 unterschieden sich die Gruppen hier nicht signifikant.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
n (%)	1 (3 %)	3 (3 %)	1,000	0,6135
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 16: Perioperative Bluttransfusionen, n (%).

### **4.3. Postoperative Daten**

#### **4.3.1. Krankenhausverweildauer**

Patienten der OSP-Gruppe blieben durchschnittlich 11 Tage im Krankenhaus, wobei Aufenthalte zwischen 7 und 36 Tagen nötig waren. Patienten der RASP-Gruppe konnten die Klinik nach durchschnittlich 9 Tagen verlassen, wobei Zeiträume zwischen 6 und 45 Tagen dokumentiert wurden. Die beiden Gruppen unterschieden sich hierbei signifikant (p-Wert 0,001 bzw. 0,0048), siehe Tabelle 17.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
Mittelwert ± SD	11 ± 5,8	9 ± 4,5	0,001	0,0048
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 17: Krankenhausverweildauer, (Tage).

#### **4.3.2. Blasenkatheterverweildauer**

Bei den OSP-Patienten konnte der Blasenkatheter nach durchschnittlich acht Tagen entfernt werden, wobei sich der Zeitrahmen zwischen drei und 24 Tagen bewegte. Bei den RASP-Patienten erfolgte die Entfernung nach durchschnittlich sechs Tagen, wobei der Katheter nach frühestens vier und spätestens 27 Tagen gezogen wurde. Mit p-Werten von 0,001 beziehungsweise 0,0082 erreichten die Unterschiede zwischen den Gruppen ein signifikantes Niveau. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 aufgeführt.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
Mittelwert ± SD	8 ± 4,1	6 ± 3,1	0,001	0,0082
Fehlende Werte n (%)	1 (3,23 %)	1 (0,97 %)		

Tabelle 18: Blasenkatheterverweildauer, (Tage).

#### **4.3.3. Komplikationen von ≥ 2 nach Clavien-Dindo**

Bei 14 (45 %) der OSP-Patienten beziehungsweise bei 24 (23 %) der RASP-Patienten kam es im postoperativen Verlauf innerhalb von 90 Tagen nach der Operation zu Komplikationen von ≥ 2 der Clavien-Dindo-Klassifikation. Mit einem p-Wert von 0,024 beziehungsweise 0,1752 war der Unterschied nur im Gruppenvergleich signifikant, siehe Tabelle 19.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
n (%)	14 (45 %)	24 (23 %)	0,024	0,1752
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 19: Komplikationen von ≥ 2 nach Clavien-Dindo-Klassifikation, n (%).

#### **4.3.4. Postoperative Bluttransfusionen**

Wie aus Tabelle 20 ersichtlich erhielten in der OSP-Gruppe neun (29 %) Patienten eine postoperative Bluttransfusion. In der RASP-Gruppe war dies bei acht (8 %) der Patienten der Fall. Der Unterschied zwischen den Gruppen erreichte ein signifikantes Niveau (p-Wert 0,004 bzw. 0,0090).

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
n (%)	9 (29 %)	8 (8 %)	0,004	0,0090
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 20: Postoperative Bluttransfusionen, n (%).

#### **4.3.5. Folgeoperationen**

Vier (12 %) der OSP-Patienten beziehungsweise zehn (10 %) der RASP-Patienten mussten sich einem erneuten operativen Eingriff unterziehen. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (p-Wert 0,738 bzw. 0,4000), siehe Tabelle 21. In der OSP-Gruppe wurde bei drei Patienten eine Blasenhal-Inzision durchgeführt, bei einem Patienten eine Abszess-Spaltung. In der RASP-Gruppe war bei vier Patienten eine transurethrale Blutstillung bei Makrohämaturie notwendig. Ein Patient erhielt eine transurethrale Prostataresektion wegen eines Adenom-Residuums, bei zwei Patienten musste eine Narbenhernie operativ versorgt werden. Ein Patient erhielt eine Leistenherniotomie. Bei zwei weiteren Patienten war eine Blasenhal-Inzision notwendig.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
n (%)	4 (12 %)	10 (10 %)	0,738	0,4000
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 21: Patienten mit Notwendigkeit einer Revisionsoperation, n (%).

#### **4.3.6. Wiederaufnahmen**

Innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung wurden drei (9,7 %) der OSP-Patienten beziehungsweise 13 (12,6 %) der RASP-Patienten erneut stationär aufgenommen. Der Unterschied zwischen den Gruppen erreichte, wie in Tabelle 22 gezeigt, kein signifikantes Niveau (p-Wert 1,000 bzw. 0,8960). In der OSP-Gruppe wurde jeweils ein Patient wegen Makrohämaturie, erneuter starker obstruktiver Miktionsbeschwerden und Verschlechterung des Allgemeinzustandes aufgenommen. In der RASP-Gruppe mussten vier Patienten wegen Makrohämaturie, drei wegen Epididymitiden, drei wegen eines Harnverhaltes, zwei wegen Harnwegsinfektionen und ein Patient wegen irritativer Miktionsbeschwerden erneut stationär behandelt werden.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>	<b>p-Wert 1</b>	<b>p-Wert 2</b>
n (%)	3 (9,7 %)	13 (12,6 %)	1,0000	0,8960

Fehlende Werte	0	0
----------------	---	---

Tabelle 22: Wiederaufgenommene Patienten, n (%).

#### **4.3.7. Postoperativer Harnverhalt**

Innerhalb von 90 Tagen nach der Entlassung trat bei keinem der OSP-Patienten, jedoch bei fünf (5 %) der RASP-Patienten ein Harnverhalt auf. Die p-Werte lagen bei 0,589 beziehungsweise 0,9792, womit der Unterschied nicht als signifikant gewertet wurde – siehe Tabelle 23.

	OSP n = 31	RASP n = 103	p-Wert 1	p-Wert 2
n (%)	0	5 (5 %)	0,589	0,9792
Fehlende Werte	0	0		

Tabelle 23: Postoperativer Harnverhalt, n (%).

#### **4.3.8. Postoperativer Miktionsfluss Qmean**

Mit Werten von durchschnittlich 14,05 ml/s beziehungsweise 18,86 ml/s in der OSP- bzw. RASP-Gruppe konnten, wie in Tabelle 24 gezeigt, keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (p-Wert 0,747 bzw. 0,4493). Die Werte bewegten sich hierbei zwischen 10,3 ml/s und 17,8 ml/s für die OSP, respektive 1,3 ml/s und 96,1 ml/s für die RASP.

	OSP n = 31	RASP n = 103	p-Wert 1	p-Wert 2
Mittelwert ± SA	14,05 ± 3,75	18,86 ± 38,75	0,747	0,4493
Fehlende Werte, n (%)	29 (93,5 %)	83 (80,85 %)		

Tabelle 24: Postoperativer Miktionsfluss Qmean, (ml/s).

Postoperative Qmax-Werte waren fast nicht verfügbar, weswegen eine Auswertung nicht sinnvoll erschien.

#### **4.4. Multivariate Regressionsanalyse**

Um den Einfluss prä- und intraoperativer Faktoren auf die Parameter Operationsdauer, Krankenhausverweildauer, Katheterverweildauer und geschätzten intraoperativen Blutverlust zu untersuchen, wurde eine multivariate lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 bis 28 aufgeführt.

Die RASP wurde als ein unabhängiger Einflussfaktor für längere Operationszeit (Koeffizient 0,181;  $p < 0,001$ ), kürzere Krankenhausverweildauer (Koeffizient  $-0,065$ ;  $p = 0,029$ ), kürzere Katheterverweildauer (Koeffizient  $-0,076$ ;  $p = 0,020$ ) und geringerem geschätzten Blutverlust identifiziert (Koeffizient  $-0,347$ ;  $p = 0,001$ ). Der BMI konnte als ein unabhängiger Einflussfaktor für eine längere Operationsdauer ermittelt werden (Koeffizient 0,007;  $p = 0,033$ ). Ein höherer ASA-Wert ging mit einer längeren Krankenhausverweildauer einher (Koeffizient 0,069;  $p = 0,002$ ).

Risikofaktoren	Koeffizient	p-Wert
Operationsmethode:		
OSP	(Ref.)	
RASP	<b>0,181</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Präoperativer Harnverhalt:		
Nein	1,000 (Ref.)	
Ja	-0,021	0,324
Charlson-Comorbidity-Index	0,000	0,974
ASA-Klassifikation	-0,014	0,484
Prostatagröße	0,000	0,324
BMI	<b>0,007</b>	<b>0,033</b>
Patientenalter	0,000	0,950

Tabelle 25: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Operationsdauer. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. N = 130 Fälle.

Risikofaktoren	Koeffizient	p-Wert
Operationsmethode:		
OSP	(Ref.)	
RASP	<b>-0,065</b>	<b>0,029</b>
Präoperativer Harnverhalt:		
Nein	1,000 (Ref.)	
Ja	-0,018	0,460
Charlson-Comorbidity-Index	-0,013	0,255
ASA-Klassifikation	<b>0,069</b>	<b>0,002</b>
Prostatagröße	-0,001	0,190
BMI	-0,003	0,451
Patientenalter	0,003	0,115

Tabelle 26: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Krankenhausverweildauer. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. N = 130 Fälle.

Risikofaktoren	Koeffizient	p-Wert
Operationsmethode:		
OSP	(Ref.)	
RASP	<b>-0,076</b>	<b>0,020</b>
Präoperativer Harnverhalt:		
Nein	1,000 (Ref.)	
Ja	-0,033	0,229
Charlson-Comorbidity-Index	-0,003	0,800
ASA-Klassifikation	0,016	0,523
Prostatagröße	0,000	0,511
BMI	0,003	0,467
Patientenalter	0,003	0,243

Tabelle 27: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt Katheterverweildauer. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. N = 130 Fälle.

Risikofaktoren	Koeffizient	p-Wert
Operationsmethode:		
OSP	(Ref.)	
RASP	<b>-0,347</b>	<b>0,001</b>
Präoperativer Harnverhalt:		
Nein	1,000 (Ref.)	
Ja	-0,025	0,772
Charlson-Comorbidity-Index	-0,040	0,286
ASA-Klassifikation	0,047	0,534
Prostatagröße	0,001	0,618
BMI	0,003	0,780
Patientenalter	0,010	0,263

Tabelle 28: Multivariate Regressionsanalyse für den Endpunkt geschätzter Blutverlust. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. N = 130 Fälle.

Zur Ermittlung prä- und intraoperativer Einflussfaktoren auf die Endpunkte postoperative Bluttransfusion und Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse gewählt.

Hierbei zeigte sich, wie in Tabelle 29 und 30 zu sehen, die OSP als unabhängiger Einflussfaktor für postoperative Bluttransfusionen (Odds Ratio 4,459; 95 %-Konfidenzintervall [1,258 – 15,800];  $p = 0,021$ ) und postoperative Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo (Odds Ratio 2,662; 95 %-Konfidenzintervall [1,065 – 6,654];  $p = 0,036$ ). Auch das Patientenalter zum Operationszeitpunkt konnte als unabhängiger Einflussfaktor für die Notwendigkeit postoperativer Bluttransfusionen identifiziert werden (Odds Ratio 1,133; 95 %-Konfidenzintervall [1,013 – 1,268];  $p = 0,029$ ), vergleiche Tabelle 29.

Risikofaktoren	n (%)	OR (95 %-KI)	p-Wert
Operationsmethode:			
RASP	101 (77,7 %)	1,00 (Ref.)	
OSP	<b>29 (22,3 %)</b>	<b>4,459 (1,258 – 15,800)</b>	<b>0,021</b>
Präoperativer Harnverhalt:			
Nein	61 (46,9 %)	1,00 (Ref.)	
Ja	69 (53,1 %)	3,059 (0,841 – 11,128)	0,090
Charlson-Comorbidity-Index:			
1 – 3	77 (59,2 %)	1,00 (Ref.)	
$\geq 4$	53 (40,8 %)	0,747 (0,174 – 3,213)	0,696
ASA-Klassifikation:			
I – II	81 (62,3 %)	1,00 (Ref.)	
$\geq III$	49 (37,6 %)	1,511 (0,371 – 6,152)	0,564
Prostatagröße	130	0,997 (0,977 – 1,018)	0,795
BMI	130	1,075 (0,909 – 1,271)	0,397
Patientenalter	130	<b>1,133 (1,013 – 1,268)</b>	<b>0,029</b>

Tabelle 29: Multivariate logistische Regressionsanalyse für den Endpunkt postoperative Bluttransfusion. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. OR = Odds Ratio, 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall. N = 130 Fälle.

Risikofaktoren	n (%)	OR (95 %-KI)	p-Wert
Operationsmethode:			
RASP	101 (77,7 %)	1,00 (Ref.)	
OSP	<b>29 (22,3 %)</b>	<b>2,662 (1,065 – 6,654)</b>	<b>0,036</b>
Präoperativer Harnverhalt:			
Nein	61 (46,9 %)	1,00 (Ref.)	
Ja	69 (53,1 %)	1,772 (0,773 – 4,063)	0,176
Charlson- Comorbidity-Index:			
1 – 3	77 (59,2 %)	1,00 (Ref.)	
≥ 4	53 (40,8 %)	0,630 (0,228 – 1,742)	0,374
ASA-Klassifikation:			
I – II	81 (62,3 %)	1,00 (Ref.)	
≥ III	49 (37,6 %)	2,410 (0,887 – 6,545)	0,084
Prostatagröße	130	1,003 (0,989 – 1,017)	0,709
BMI	130	0,944 (0,840 – 1,061)	0,334
Patientenalter	130	1,014 (0,950 – 1,082)	0,679

Tabelle 30: Multivariate logistische Regressionsanalyse für den Endpunkt Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo. Statistisch signifikante Ergebnisse sind hervorgehoben. OR = Odds Ratio, 95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall. N = 130 Fälle.

## **5. Diskussion**

Die vorliegende Arbeit hat als Ziel, die RASP mit der OSP hinsichtlich peri- und postoperativer Parameter zu vergleichen. Hierfür wurden in einer retrospektiven Single-Center-Studie die klinischen Daten von 134 Patienten ausgewertet, welche sich innerhalb eines vergleichbaren Zeitraums (2011 – 2018) an der Klinik für Urologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz einer einfachen Adenomenukleation aufgrund von BPH unterzogen hatten. Dabei wurden 103 RASP- und 31 OSP-Patienten untersucht. Beide Kohorten wurden hinsichtlich verschiedener klinischer Charakteristika mit und ohne Regressionsadjustierung für den Propensity-Score (Propensity-Score-Adjusted-Analysis) verglichen. Zur Erkennung unabhängiger prädiktiver Faktoren für das klinische Ergebnis wurde eine multivariate logistische und lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

In der Literatur gibt es viele retrospektive Studien, in welchen die RASP für sich betrachtet wird (18). Direkte Vergleiche zwischen OSP und RASP wurden bisher nur von wenigen Autorinnen und Autoren unternommen. Bei Aufnahme der vorliegenden Dissertation waren diesbezüglich nur die Arbeiten von Hoy et al. bzw. Sorokin et al. veröffentlicht (19, 20). In den Jahren 2018 bis 2020 wurden dann weitere Arbeiten mit deutlich unterschiedlichen Fallzahlen publiziert (21-24). Bis auf die prospektive, nicht randomisierte Studie von Mourmouris et al. hatten alle einen retrospektiven Charakter (24). Es gibt eine weitere deutsche Publikation aus Kiel und Gronau (21). Auch Nestler et al. vergleichen OSP, RASP und endoskopische ENUKLEATION (162). Da hier jedoch Mainzer RASP-Patienten aus den Jahren 2012 – 2014 eingeschlossen wurden, wird diese Arbeit im Verlauf gesondert betrachtet.

### **5.1. Vergleich der Patientenkollektive**

Am Anfang der Diskussion sollen zunächst die Ausgangscharakteristika der beiden Patientengruppen untereinander betrachtet und mit denen anderer Autorinnen und Autoren verglichen werden. Auf diese Weise soll eine Vergleichbarkeit der eigenen Arbeit sichergestellt sein. Die Patientencharakteristika der im Folgenden genannten Studien sind in Tabelle 31 aufgeführt.

Die Entwicklung von BPH und BPS zeigt eine starke Korrelation zum Lebensalter (163). Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt (OSP 72, RASP 71 Jahre) der vorliegenden Arbeit war etwas höher als in den meisten vergleichbaren Arbeiten. Für die OSP wurden dort Werte zwischen 68,7 und 70,8 Jahren beschrieben (20, 22-24). In den Studien von Hoy et al. und Hamann et al. wurden mit einem durchschnittlichen Alter von 75,2 bzw. 74 Jahren auch ältere Patienten als die des untersuchten Kollektivs offen operiert (19). Die RASP-Patienten dieser Arbeit zeigten ebenfalls ein etwas höheres Lebensalter im Vergleich zur bestehenden Literatur (19, 20, 22, 23). Nur das RASP-Kollektiv von Hamann et al. war mit einem durchschnittlichen Alter von 73 Jahren wiederum etwas älter als das von uns untersuchte (21). Wie in den meisten Vergleichsarbeiten waren auch die OSP-Patienten der vorliegenden Studie etwas älter als die RASP-Patienten, wobei die Unterschiede mit bis zu 5,9 Jahren in der Literatur teilweise deutlich höher ausfielen (19). Insgesamt weist das untersuchte Patientenkollektiv eine ähnliche Altersstruktur wie in der Literatur auf und kann durchaus als typisch für das BPS bezeichnet werden.

Die Patienten unseres Kollektivs wiesen einen BMI von durchschnittlich 27,8 kg/m<sup>2</sup> in der OSP-Gruppe und 27,3 kg/m<sup>2</sup> in der RASP-Gruppe auf. Diese Beobachtung deckt



sich mit den bereits beschriebenen Ergebnissen, dass Übergewicht als Risikofaktor für die Entwicklung einer BPH gilt. Der Begriff Übergewicht wird ab einem BMI von  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> verwendet (164). Auch bei Sorokin et al. waren die Patienten beider Gruppen durchschnittlich übergewichtig (20). In der Arbeit von Mourmouris et al. waren die RASP-Patienten mit einem durchschnittlichen BMI von 26,7 kg/m<sup>2</sup> ebenfalls übergewichtig, nicht aber die OSP-Patienten (24). Bhanvadia et al. unterschieden nur, ob die Patienten adipös waren oder nicht, ohne die genauen Kriterien anzugeben. Adipositas (obesity) trat demnach bei 7,2 % der OSP- bzw. 11,4 % der RASP-Patienten auf (22). In den Daten der vorliegenden Arbeit hatten 30 % der OSP- und 19,4 % der RASP-Gruppe einen BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> und gelten somit als adipös. Dies wären deutlich mehr als im Kollektiv von Bhanvadia et al. Da aber nicht klar ist, wie die Adipositas hier definiert wurde, scheint ein Vergleich nur eingeschränkt möglich. Obwohl Übergewicht und Adipositas mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung diverser Krankheiten und einer erhöhten Gesamt-Mortalität einhergehen, werden sie im CCI nicht als eigenständige Krankheiten berücksichtigt (155, 164). In der ASA-Klassifikation werden Patienten erst ab einem BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> der Klasse III zugeordnet und gelten damit als schwer erkrankt (154). Einen derartigen BMI erreichte aber nur ein Patient der OSP-Gruppe.

Die Prostatagröße spielt in der Leitlinie der EAU in Bezug auf die Abwägung der Therapieart eine wichtige Rolle. Die Größe allein reicht aber nicht für eine Entscheidung aus, ob eine Therapie begonnen werden sollte. Dies hängt im Regelfall von Beschwerdestärke und Patientenwunsch bzw. dem Vorliegen dringender OP-Indikationen ab (8). Die Bestimmung der Prostatagröße wird meistens mittels Sonographie vorgenommen. Diese stellt grundsätzlich eine einfache, nicht-invasive Maßnahme dar, welche kostengünstig und breit verfügbar ist (106). Die Untersuchung kann dabei transabdominell oder transrektal (TRUS) durchgeführt werden. Die TRUS ist invasiver, scheint die Prostata- und Adenomgröße jedoch genauer bestimmen zu können (165). Es ist grundsätzlich auch möglich, nur das Volumen der von BPH betroffenen Transitionszone zu messen (166). Da es aber zu signifikanten Unterschieden zwischen gemessener Adenomgröße und tatsächlichem Eukleat kommen kann, wurde in der vorliegenden Arbeit das gesamte Prostatavolumen präoperativ mittels TRUS bestimmt und als Entscheidungsgrundlage angesehen (167). Dieses Vorgehen entspricht auch dem der Literatur (19-21). Die OSP-Patienten wiesen ein mittleres Volumen von 119 ml auf, die RASP-Patienten mit 127 ml ein etwas höheres Volumen. Damit hatten unsere OSP-Patienten durchschnittlich deutlich kleinere Drüsen als die der Arbeiten von Hoy et al. (180 ml) und Sorokin et al. (147 ml), wohingegen für das OSP-Kollektiv von Hamann et al. mit durchschnittlich 113 ml sehr ähnliche Volumina beschrieben wurden (19-21). In Bezug auf die Prostatavolumina der RASP-Gruppe fanden sich nur bei Hoy et al. deutlich höhere Werte (239 ml); die Werte der anderen Autorinnen und Autoren sind denen unserer RASP-Patienten sehr ähnlich (19-21). Die Reliabilität der mittels TRUS gemessenen Volumina wird unterschiedlich bewertet: Sech et al. berichten eine hohe Reliabilität der Messergebnisse zwischen drei Untersuchern unterschiedlicher Erfahrungsstufen (interobserver-reliability). Die Reliabilität schien dabei höher bei Prostatavolumina über 40 ml und größerer Erfahrung der anwendenden Person zu sein (168). Eine andere Studie mit acht Untersuchern wies je nach Untersuchungsmethode (2D/3D) deutliche Unterschiede in Bezug auf Variabilität und Reliabilität der Messergebnisse für die einzelnen Untersucher (intraobserver-reliability) bzw. im Vergleich zwischen den Untersuchern (interobserver-reliability) nach. Die Autoren favorisieren die 3D-Methode, räumen aber ein, dass diese aufgrund einiger Nachteile wie z. B. dem

Zeitaufwand im klinischen Alltag nicht häufig Anwendung findet (169). In der vorliegenden Arbeit wurde die 2D-Methode angewendet. Zusammenfassend sind die veröffentlichten Ergebnisse der Prostatavolumina der Vergleichsarbeiten – mit Ausnahme der Studie von Hoy et al – ähnlich wie die unseres Patientenkollektivs (19). Mit durchschnittlichen Volumina von über 100 ml war die einfache Adenomenukleation für die Patienten beider Gruppen laut EAU-Leitlinie eine adäquate Möglichkeit der chirurgischen Behandlung (8).

Treten bei Patienten mit BPS rezidivierend Harnverhalte auf, ist laut EAU meist eine operative Behandlung erforderlich (8). Der Harnverhalt als mögliche Komplikation des BPS wurde schon im Kapitel zur Pathophysiologie beschrieben. Vor der Operation war bei 17 Patienten (55 %) der OSP- und 55 Patienten (53 %) der RASP-Gruppe bereits ein Harnverhalt aufgetreten. Eine vergleichbare Prozentzahl für die RASP berichten Hoy et al. Allerdings wurden hier nur vier Patienten robotisch operiert, wovon zwei (50 %) einen akuten Harnverhalt hatten (19). In der Studie von Mourmouris et al. waren sechs (40 %) der OSP-Patienten und sieben (27 %) der RASP-Patienten präoperativ mit transurethralen Dauerkathetern aufgrund rezidivierender Harnverhalte versorgt (24). Hier ist nicht bekannt, wie viele Patienten mit stattgehabten Harnverhalten ohne Notwendigkeit einer Dauerkatheterisierung zum Operationszeitpunkt im Patientenkollektiv vertreten waren, der Gesamtanteil dürfte höher sein.

Als präoperative Restharnvolumina wurden mittels transabdominell Ultraschall in der OSP-Gruppe durchschnittlich 180 ml, in der RASP-Gruppe 185 ml gemessen. Jedoch konnten hierfür nur bei 42 % bzw. 38,8 % der Patienten dokumentierte Werte gefunden werden, was die Aussagekraft dieser Durchschnittswerte verringert. Mourmouris et al. hatten in ihren Patientengruppen deutlich höhere Restharnvolumina erhoben (OSP 246,5 ml bzw. RASP 178,6 ml), andere Werte sind in vergleichbaren Studien nicht angegeben. Es ist jedoch zu bedenken, dass sich die gemessenen Restharnvolumina je nach Zeitpunkt der Messung unterscheiden können. So berichten Griffiths et al., dass das Restharnvolumen zwischen verschiedenen Messungen für einen Patienten eine hohe Variabilität aufwies, welche stark tageszeitabhängig war (170). Die Bedeutung des Restharnvolumens wird unterschiedlich bewertet. In der ALTESS-Studie konnte gezeigt werden, dass das Restharnvolumen die Verstärkung der Beschwerden im Verlauf voraussagt (171). Patienten mit einem Restharnvolumen von über 50 ml hatten in der Arbeit von Kolman et al. eine dreimal höhere Wahrscheinlichkeit, innerhalb von drei bis vier Jahren einen AHV mit Katheterisierung zu erleiden. Ein Zusammenhang zwischen Restharnvolumen und Symptomstärke wurde hier jedoch nicht gefunden (172). Bisher konnte kein eindeutiger Schwellenwert definiert werden, ab welchem das Restharnvolumen als erhöht gilt (8). Die Bedeutung der Restharnbestimmung für das Management der BPH erscheint kontrovers. Einzelne Messungen scheinen nur wenig Aussagekraft zu besitzen, durch wiederholte Bestimmung kann jedoch der Verlauf der Erkrankung beurteilt werden (173, 174). Allerdings stellen auch hohe Restharnvolumina keine Kontraindikation für watchful waiting oder eine medikamentöse Therapie dar, wenngleich die Aussicht auf Erfolg bei hohen Volumina vermindert sein kann (8).

Die subjektive Beschwerdestärke wurde mittels International Prostate Symptom Score (IPSS) ermittelt, welcher bereits im Kapitel zur Diagnostik der LUTS beschrieben wurde. Die angegebenen durchschnittlichen IPSS-Werte der Patienten dieser Arbeit (OSP 17,0 bzw. RASP 17,3) ähneln den Ergebnissen von Sorokin et al., welche mit 18,2 bzw. 18,4 nur wenig höher waren (20). Die Patienten galten damit als mittelstark

beeinträchtigt. Die Patienten in der Arbeit von Mourmouris et al. waren mit durchschnittlichen Punktwerten von 23,5 bzw. 22,9 stärker beeinträchtigt und wiesen auch größere Restharnvolumina auf (24). Jedoch wurde die im TRUS gemessene Prostatagröße dabei nicht angegeben, weswegen kein diesbezüglicher Vergleich möglich ist. Da sich die Indikation für eine operative BPH-Therapie v. a. nach dem Schweregrad der Symptome richtet, stellen die Patienten des untersuchten Kollektivs mit mittelstarken bzw. tendenziell starken Beschwerden eine typische behandlungsbedürftige Patientengruppe dar (8).

Miktionsflussmessungen werden laut EAU vor einer medikamentösen bzw. operativen Therapie empfohlen und stellen eine häufig durchgeführte, nicht-invasive diagnostische Maßnahme dar. Die wichtigsten Werte, welche sich aus dieser Untersuchung ergeben, sind die maximale Miktionsflussgeschwindigkeit ( $Q_{max}$ ) sowie das Strömungsmuster. Da sich  $Q_{max}$  sehr variabel darstellen kann, sind wiederholte Messungen empfohlen. Dies gilt besonders für stark abweichende Befunde in Bezug auf  $Q_{max}$  bzw. das Strömungsmuster. Beträgt das Miktionsvolumen weniger als 150 ml, sollten ebenfalls erneute Messungen erfolgen (8). Die durchschnittliche mittlere präoperative Miktionsgeschwindigkeit ( $Q_{mean}$ ) in der Uroflowmetrie betrug 12,9 ml/s in der OSP- und 6,75 ml/s in der RASP-Gruppe. In Bezug auf die maximale Geschwindigkeit  $Q_{max}$  wurden durchschnittlich 35,02 ml/s bzw. 14,57 ml/s gemessen. Eine  $Q_{max}$  weniger als 10 ml/s gilt als pathologisch, zwischen 10 – 15 ml/s als unklar und über 15 ml/s als normal (175). Damit wiesen die Patienten der OSP-Gruppe durchschnittlich normale Werte auf, die Werte der RASP-Patienten waren grenzwertig normal. In Bezug auf  $Q_{max}$  unterschieden sich die Gruppen signifikant voneinander. Jedoch waren bei beiden Parametern nur wenige Daten dokumentiert ( $Q_{mean}$  OSP 22,6 %, RASP 28,2 % bzw.  $Q_{max}$  OSP 29 %, RASP 33 %), weswegen die Ergebnisse nur eine eingeschränkte Aussagekraft besitzen. Dies gilt auch für einen Vergleich mit der Literatur, in welcher sich ausschließlich  $Q_{max}$ -Angaben finden, welche niedriger als die des untersuchten Patientenkollektivs und für die OSP-Gruppen pathologisch waren (20, 24).

Um den präoperativen Zustand der Patienten zu vergleichen, wurde der ASA-Score verwendet (154). Dieser wurde bereits im Kapitel Literaturdiskussion genauer betrachtet. Der Score gilt laut Wolters et al. als Prädiktor für den postoperativen Verlauf (176). Die OSP-Patienten wiesen durchschnittlich einen Mittelwert von 2,5 (Median 2,5), die RASP-Patienten von 2,3 (Median 2) innerhalb der ASA-Klassifikation auf. 50 % der OSP- und 66 % der RASP-Patienten wurden den ASA-Klassen I oder II zugeordnet und galten damit als nicht oder nur geringfügig erkrankt. Auffallend ist jedoch, dass der Anteil der schwerer Erkrankten, ab ASA-Klasse III und höher, in der OSP-Gruppe 50 % und in der RASP-Gruppe nur 33 % betrug. In die ASA-Klassen IV und V wurde nur jeweils ein Patient der OSP-Gruppe zugeordnet. Der Unterschied zwischen den beiden Kohorten war jedoch nicht signifikant. Die eigenen durchschnittlichen Werte sind mit der Studie von Hoy et al. vergleichbar und hier nur für die OSP-Gruppe geringfügig erhöht (Median OSP 2 bzw. Median RASP 2) (19). Mit Werten von  $2,3 \pm 0,5$  in der OSP- bzw.  $2,2 \pm 0,5$  in der RASP-Gruppe waren auch die Kollektive von Hamann et al. denen des untersuchten Kollektivs ähnlich (21).

Als weiteres Kriterium zur Beurteilung des Allgemeinzustandes wurde der Charlson-Comorbidity-Index verwendet (155). Auch dieser wurde bereits in der Literaturdiskussion beschrieben. Die OSP-Patienten erreichten durchschnittlich  $2,9 \pm 1,62$ , die RASP-Patienten  $2,4 \pm 1,32$  Punkte. Damit hatten sie durchschnittlich eine 10-

Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 79 % bzw. 86 %. Ähnliche Werte wies das Patientenkollektiv von Hoy et al. auf (OSP  $3,5 \pm 1,5$ , RASP  $2,5 \pm 1$ ) (19). Die Ergebnisse von Ravivarapu et al. fielen jedoch deutlich niedriger aus ( $0,84 \pm 1,40$  bzw.  $0,87 \pm 1,19$ ) (23). Die Patienten waren hier etwas jünger, was den deutlichen Unterschied zu unserem Kollektiv sowie dem von Hoy et al. jedoch nur eingeschränkt erklären kann (19).

Insgesamt konnten keine signifikanten präoperativen Unterschiede zwischen den beiden Kohorten in Bezug auf Alter, BMI, Prostatagröße, präoperativem Harnverhalt, präoperativem Restharnvolumen, IPSS und Miktionsgeschwindigkeit  $Q_{mean}$  gefunden werden. Bei den Parametern präoperativer Restharn, IPSS sowie  $Q_{mean}$  konnten jedoch weniger Werte in die Datenbank aufgenommen werden, da sie oft nicht dokumentiert waren. Hinsichtlich des präoperativen Risikoprofils (ASA-Klassifikation) und der Komorbiditäten (Charlson-Comorbidity-Index) zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Der einzige präoperative Parameter, in dem sich die beiden Gruppen signifikant unterschieden, war die Miktionsgeschwindigkeit  $Q_{max}$ . Da hier ebenfalls nur wenige Werte in die Datenbank aufgenommen werden konnten, ist die Aussagekraft dieses Parameters allerdings als gering einzuschätzen. Die beiden Gruppen des untersuchten Kollektivs scheinen also untereinander vergleichbar zu sein. Die von uns erhobenen präoperativen Patientencharakteristika ähneln zum Großteil denen der Literatur. In Bezug auf Alter, Prostatagröße, Restharnvolumen und Beschwerdestärke kann das untersuchte Patientenkollektiv als typisch für das Krankheitsbild BPS bezeichnet werden. Mit Prostatavolumina von durchschnittlich über 100 ml und deutlichen Beschwerden war die einfache Adenomenukleation laut EAU-Leitlinie ein Mittel der Wahl zur chirurgischen Behandlung dieser Patienten (8).

Parameter	Eigene Arbeit (MW ± SD)	Hoy (19)	Sorokin (20)	Mourmouris (24)	Hamann (21)	Bhanvadia (22)	Ravivarapu (23)
<b>Patientenanzahl</b>	OSP 31 RASP 103	28 4	103 64	15 26	39 39	2551 704	1881 216
<b>Patientenalter (Jahre):</b>	OSP 72 ± 6,9 RASP 71 ± 7,3	75,2 ± 6,4 69,3 ± 2,9	68,7 ± 7,5 68,8 ± 8,0	70,46 ± 4,76 66,73 ± 8,63	74 ± 6,9 73 ± 8,4	71 ± 8,1 67,8 ± 8	70,84 ± 8,22 69,95 ± 8,42
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	OSP 27,8 ± 4,7 RASP 27,3 ± 3,2	- -	28,8 ± 4,0 28,5 ± 4,4	23,53 ± 9,76 26,74 ± 4,85	- -	- -	- -
<b>Prostatagröße (ml, TRUS)</b>	OSP 119 ± 25 RASP 127 ± 32	180 ± 54,7 239 ± 49,8	147,3 ± 50,1 136,2 ± 46,6	- -	113,5 ± 28,7 130,5 ± 42,2	- -	- -
<b>Harnverhalt vor OP</b>	OSP 17 (55 %) RASP 55 (53 %)	- 2 (50 %)	- -	- -	- -	- -	- -
<b>Präop. Restharnvolumen (ml)</b>	OSP 180 ± 176 RASP 185 ± 183	- -	- -	246,5 ± 252,23 178,5 ± 190,54	- -	- -	- -
<b>IPSS-Score</b>	OSP 17 ± 6,6 RASP 17,3 ± 7,4	- -	18,2 ± 6,5 18,4 ± 8,1	23,54 ± 5,34 22,87 ± 4,33	- -	- -	- -
<b>ASA-Klassifikation</b>	OSP 2,5 ± 0,88 RASP 2,3 ± 0,57	2 (Median) 2 (Median)	- -	- -	2,3 ± 0,5 2,2 ± 0,5	- -	- -
<b>Charlson-Comorbidity-Index</b>	OSP 2,9 ± 1,62 RASP 2,4 ± 1,32	3,5 ± 1,5 2,5 ± 1	- -	- -	- -	- -	0,84 ± 1,40 0,87 ± 1,19
<b>Qmean (ml/s)</b>	OSP 12,9 ± 14,02 RASP 6,7 ± 3,6	- -	- -	- -	- -	- -	- -
<b>Qmax (ml/s)</b>	OSP 35,02 ± 32,09 RASP 14,57 ± 13,12	- -	8,9 ± 5 10,1 ± 6,8	9,10 ± 3,11 10,11 ± 2,66	- -	- -	- -

Tabelle 31: Literaturvergleich präoperativer Daten.

## **5.2. Intraoperative Daten**

Mit durchschnittlich 125 min für die offene Adenomenukleation und 182 min für die RASP wies die OSP eine signifikant kürzere Operationszeit auf. Diese Beobachtung wurde in allen vergleichbaren Arbeiten ebenfalls beschrieben (19-24). Die intra- und postoperativen Daten sind in Tabelle 33 aufgeführt. Interessanterweise war die Operationsdauer der untersuchten OSP-Patienten durchschnittlich deutlich länger als in den Studien anderer Autorinnen und Autoren. Die von Hoy, Sorokin und Mormouris erfassten Daten für die Dauer der OSP lagen alle unter 100 min bzw. waren mindestens 30 min kürzer als die unseres OSP-Kollektivs (19, 20, 24). Die Gründe für die deutlich längere Operationszeit unserer OSP-Gruppe sind nicht mit Sicherheit zu benennen. Bei Hoy et al. und Sorokin et al. wurden im Verhältnis deutlich mehr OSP-Patienten als RASP-Patienten untersucht (19, 20). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass für die OSP eine höhere Expertise vorlag, was kürzere Operationszeiten zur Folge hatte. Auch Mourmouris et al. veröffentlichten eine deutlich kürzere OSP-Zeit als die unseres Kollektivs. Wie in der vorliegenden Arbeit wurden mehr RASP- als OSP-Patienten untersucht, jedoch war pro Gruppe nur eine geringe Fallzahl (15 OSP, 26 RASP) vorhanden (24). In der deutschen Studie von Hamann et al. wurden mit durchschnittlich 110 min Werte angegeben, die denen der untersuchten OSP-Kohorte ähnlicher sind (21). Mit 182 min dauerten auch die in der vorliegenden Arbeit untersuchten RASP-Operationen durchschnittlich länger als die in vergleichbaren Studien der Literatur (19-21, 24). Der Unterschied fiel jedoch geringer als bei der OSP-Gruppe aus und betrug meist weniger als 20 min (19-21). Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede ist die uneinheitliche Definition der Operationszeit. In der vorliegenden Arbeit ist sie als Zeit zwischen erstem Hautschnitt und dem Ende der Hautnaht angegeben. Andere Studien rechnen für die RASP beispielsweise ab dem Platzieren der Veres-Nadel bis zum Wundverband, wobei dieses Vorgehen der eigenen Definition sehr ähnlich ist. (20). Im Vergleich zur anderen deutschen RASP-Gruppe war der Unterschied mit durchschnittlich 4 min nur gering ausgeprägt (21). Interessanterweise war die RASP im Kollektiv von Mourmouris et al. mindestens 27,3 min kürzer als die der anderen Arbeiten (19-21, 24). Dies könnte dadurch erklärbar sein, dass hier alle RASP von einem einzigen Chirurgen mit einer Erfahrung von mehr als 1500 robotisch-assistierten Operationen durchgeführt wurden (24). Auch bei Hoy et al. operierte in der RASP-Gruppe nur ein Operateur, welcher laut Autoren Erfahrung in der minimal-invasiven und große Erfahrung in der robotisch-assistierten Chirurgie vorwies. Die Zahl der bereits durchgeführten Eingriffe ist jedoch nicht beziffert und mit insgesamt vier beschriebenen RASP-Operationen ist die Fallzahl der Studie gering (19).

Die OSP-Patienten hatten im untersuchten Patientenkollektiv sowie in allen Vergleichsarbeiten, in welchen dieser Parameter angegeben war, einen deutlich höheren Blutverlust als die RASP-Patienten (19, 20, 24). In der vorliegenden Arbeit betrug dieser durchschnittlich 682 ml, für die RASP wurde ein Mittelwert von 248 ml ermittelt. Damit unterschieden sich die beiden Verfahren signifikant voneinander. Der Blutverlust in der OSP-Gruppe war vergleichbar mit den in der Literatur angegebenen Werten. Diese bewegten sich zwischen durchschnittlich 539,3 ml und 835,7 ml (19, 20, 24). Auch für die RASP-Gruppe war der Blutverlust vergleichbar mit den anderen Arbeiten, in welchen Mittelwerte von 218,8 ml bis 327,9 ml dokumentiert wurden (19, 20, 24). Eine Erklärung für den geringeren Blutverlust in der RASP ist möglicherweise die deutlich bessere und vergrößerte Sicht für die operierende Person, welche einen

gründlicheren Überblick im OP-Gebiet und eine genauere Schnittführung ermöglicht (177). Der Druck des Pneumoperitoneums wirkt Blutungen ebenfalls entgegen (178). In der vorliegenden Arbeit wurde der geschätzte Blutverlust aus dem Operationsbericht oder dem Anästhesie-Protokoll übernommen. Diese Werte beruhen meist auf Schätzungen des OP-Teams bzw. den Volumina intraoperativ abgesaugter Flüssigkeiten. Hamann et al. geben dabei zu bedenken, dass die Werte durch Transsudate verfälscht werden könnten und es aufgrund der Lagerung der Patienten während der RASP nicht möglich sei, an allen Stellen im Operationsgebiet abzusaugen (21). Da der Großteil der vergleichbaren Studien jedoch den Blutverlust (ml) angibt, wurde in der vorliegenden Arbeit für eine bessere Vergleichbarkeit ebenso verfahren (19, 20, 24).

Als perioperative Transfusionen wurden alle Transfusionen gewertet, welche während der Operation oder am Operationstag gegeben wurden. Dies war bei einem (3 %) Patienten der OSP-Gruppe bzw. drei (3 %) der RASP-Gruppe nötig. Die Unterschiede waren hier nicht signifikant und die beiden Verfahren erscheinen gleichwertig. Dieser Parameter ist nur eingeschränkt mit der Literatur vergleichbar, da dort nur auf postoperative Transfusionen eingegangen wurde. Der genaue Zeitpunkt der Gabe ist in den anderen Studien nicht ersichtlich.

Zusammenfassend wurde für die OSP im Vergleich zur RASP im untersuchten Kollektiv eine signifikant kürzere Operationszeit nachgewiesen. Allerdings ging die OSP mit einem signifikant höheren Blutverlust als die RASP einher, die Raten an perioperativen Transfusionen unterschieden sich jedoch nicht voneinander. Die Beobachtungen in Bezug auf Operationszeit und Blutverlust sind identisch mit denen der Literatur. Für die OSP wurden deutlich längere Operationszeiten als in den internationalen Vergleichsarbeiten dokumentiert, für die RASP fallen die Unterschiede geringer aus. Die Operationszeiten einer anderen deutschen Studie sind ähnlich wie die des untersuchten Kollektivs. Die Blutverluste für beide Verfahren sind mit denen der Literatur vergleichbar.

### **5.3. Postoperative Daten**

Die postoperativen Daten sind in Tabelle 33 präsentiert. Die Krankenhausverweildauer war mit durchschnittlich elf Tagen für die OSP-Patienten signifikant länger als für die RASP-Patienten, welche im Durchschnitt nach neun Tagen entlassen wurden. Diese Tendenz ist auch in allen Vergleichsarbeiten dokumentiert (19-24). Die Aufenthaltsdauer des untersuchten Kollektivs ist für beide Operationsmethoden denen der deutschen Studie von Hamann et al. sehr ähnlich (21). Auffallend ist jedoch die durchweg deutlich kürzere stationäre Aufenthaltsdauer in den anderen internationalen Arbeiten (19, 20, 22-24). Sorokin et al. dokumentieren mit Mittelwerten von 2,7 Tagen in der OSP-Gruppe bzw. 1,5 Tagen in der RASP-Gruppe die kürzesten Krankenhausaufenthalte (20). Dieser Unterschied könnte auf die heterogenen Gegebenheiten der jeweiligen Gesundheitssysteme zurückzuführen sein. Mit Ausnahme der griechischen Studie von Mourmouris et al. wurden alle anderen Studien in Nordamerika (USA und Kanada) durchgeführt. Im Jahr 2010 betrug laut Daten der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) die durchschnittliche Krankenhausverweildauer für die Diagnose benigne Prostatahyperplasie für Deutschland 7,1 Tage und für Griechenland 6,1 Tage. Kanada

sowie die USA wiesen mit 2,9 bzw. 2,8 Tagen deutlich kürzere Werte auf, was sich möglicherweise auf die hier genannten Studien übertragen lässt (179).

Der transurethrale Katheter konnte nach einer OSP nach durchschnittlich acht Tagen gezogen werden. Dies war signifikant länger als nach der RASP, nach welcher der Katheter nur durchschnittlich sechs Tage belassen wurde. In den meisten Fällen konnten die Patienten beider Gruppen ohne Katheter entlassen werden. Auch in der Arbeit von Mourmouris et al. war die Katheterverweildauer für die OSP-Patienten länger als die der RASP-Patienten. Durchschnittlich lagen diese Werte ebenfalls unter denen der Dauer des stationären Aufenthalts (24). Deswegen lässt sich schlussfolgern, dass auch hier die Entlassung der meisten Patienten nach Entfernung des Katheters erfolgte. Konträr zu diesen Ergebnissen berichteten Sorokin et al. von einer längeren Katheterisierung für die RASP-Patienten. Auffallend ist, dass die durchschnittliche Katheterisierung nach beiden Verfahren und v. a. in der RASP-Gruppe deutlich länger als die Dauer des stationären Aufenthalts war (20). Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Patienten regelhaft mit transurethralem Katheter entlassen wurden und die Entfernung dann ambulant erfolgte.

Als postoperative Transfusionen wurden alle Transfusionen gewertet, welche nicht am Operationstag, aber innerhalb von 90 Tagen nach der Operation verabreicht wurden. Dies war bei neun (29 %) Patienten der OSP-Gruppe bzw. acht (8 %) der RASP-Gruppe der Fall. Die OSP ging mit einer signifikant höheren Rate an postoperativen Bluttransfusionen einher. In der Literatur sind meist Bluttransfusionen innerhalb von 90 Tage nach der Operation angegeben, ohne zwischen peri- und postoperativen Gaben zu unterscheiden. Da diese Einteilung in der vorliegenden Arbeit erfolgte, sollen die beiden Parameter für den Literaturvergleich an dieser Stelle zusammengefasst werden. Ein Patient der RASP-Gruppe erhielt peri- und postoperative Transfusionen und wird deswegen nur einfach gezählt. Somit wurden in der OSP-Gruppe insgesamt innerhalb von 90 d bei 10/31 (32,3 %) und in der RASP-Gruppe bei 10/103 (9,7 %) Patienten Transfusionen verabreicht. Damit war die Rate in der OSP-Gruppe geringer als die in der von Hoy et al. mit 46,4 % und vergleichbar mit den 26 % der deutschen Studie von Hamann et al. (19, 21). Andere Kollektive innerhalb der Literatur wiesen für die OSP deutlich niedrigere Werte auf (20, 22). Für die RASP wurden im Vergleich zu anderen Arbeiten deutlich mehr Patienten transfundiert; hier sind Raten von 0 – 4,3 % beschrieben (19-22). Die Unterschiede könnten durch verschiedene Transfusions-Standardverfahren zwischen den jeweiligen Kliniken sowie durch interindividuelle Unterschiede innerhalb der Patientengruppen bedingt sein. Die beiden Verfahren unterschieden sich hinsichtlich der postoperativen Transfusionsrate im untersuchten Patientenkollektiv signifikant voneinander, was auch in zwei anderen Studien der Fall war (21, 22). In den Arbeiten von Hoy et al. (p-Wert 0,13) bzw. Sorokin et al. (p-Wert 0,207 bzw. 0,679 im Propensity-Score-Matched-Vergleich) waren die Unterschiede jedoch nicht signifikant (19, 20).

Zum Vergleich der postoperativen Komplikationen wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation verwendet, auf welche bereits in der Literaturdiskussion eingegangen wurde. 14 (45 %) der OSP-Patienten beziehungsweise 24 (23 %) der RASP-Patienten hatten im postoperativen Verlauf innerhalb von 90 Tagen nach der Operation Komplikationen von  $\geq 2$  nach der Clavien-Dindo-Klassifikation. Damit traten derartige Komplikationen im Gruppenvergleich signifikant öfter nach einer OSP als nach einer RASP auf. Für die Propensity-Score-adjustierte Version waren die Ergebnisse jedoch nicht signifikant. Das vermehrte Auftreten postoperativer Komplikationen nach der



OSP ist auch bei den meisten anderen Studien dokumentiert: Bei Hoy et al. und Hamann et al. fiel die Rate nach der OSP mit 57,2 % und 59 % etwas höher aus als im untersuchten Kollektiv, Mourmouris et al. dokumentierten mit 26,7 % niedrigere Werte (19, 21, 24). Nach der RASP traten in der Literatur deutlich weniger Komplikationen von  $\geq 2$  als in der untersuchten RASP-Kohorte auf; es wurden Werte zwischen 0 % und 12,8 % dokumentiert (19, 21, 24). Sorokin et al. verglichen nach Propensity-Score-Matching jeweils 59 Patienten für die OSP und RASP. Komplikationen von  $\geq 3$  traten bei sechs (10,2 %) der OSP- bzw. zwei (3,4 %) der RASP-Patienten auf. Interessanterweise konnten hier jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Komplikationen zwischen den beiden Verfahren ermittelt werden (20). Auch die Ergebnisse von Hoy et al. erreichten in diesem Kontext kein signifikantes Niveau (19).

Die Arten der Komplikationen im untersuchten Kollektiv sind in Tabelle 32 aufgeführt. Als häufigste Komplikation  $\geq 2$  wurde nach der OSP die Gabe von Erythrozyten-Konzentraten (EK) gewertet, dies war bei zehn der 14 OSP-Patienten mit einer Komplikation  $\geq 2$  der Fall. In der RASP-Gruppe war bei zwölf der 24 Patienten eine zusätzliche antibiotische Behandlung aufgrund einer Infektion der Harnwege (HWI) oder einer Epididymitis nötig, was damit die häufigste Komplikation  $\geq 2$  dieser Kohorte darstellte. Dabei stellten EK-Gabe bzw. antibiotische Therapie entweder die einzige Komplikation dar oder traten in Kombination mit anderen auf. Die Notwendigkeit einer EK-Gabe sowie der Tamponaden-Evakuierung ist bei einem Großteil der vergleichbaren Studien beschrieben (19-21). Sorokin et al. berichten ebenfalls von interventionsbedürftigen Blasenhalstrikturen nach der OSP (20). Die Antibiotikagabe bei HWI wurde nur von Hamann et al. als Komplikation aufgeführt (21). Allerdings ist unklar, inwieweit und womit die Patienten an den jeweiligen Instituten prophylaktisch antibiotisch behandelt wurden. Die aufgetretenen postoperativen Komplikationen des untersuchten Kollektivs können als typisch bezeichnet werden.

	<b>OSP n = 31</b>	<b>RASP n = 103</b>
<b>II</b>	EK-Gabe peri- oder postoperativ (n = 10) Antibiotikagabe bei HWI (n = 5) Gabe von Tranexamsäure (n = 1)	EK-Gabe peri- oder postoperativ (n = 11) Antibiotikagabe bei HWI (n = 7) Antibiotikagabe bei Epididymitis (n = 5) Gabe von Neostigmin (n = 1)
<b>III</b>	<b>IIIa</b> Blasenhal-Inzision (n = 1) Blasentamponaden-Evakuierung (n = 2) Ballon-Nephrostomie (n = 1)	Blasentamponaden-Evakuierung (n = 4) Uretrozystoskopie zur Entfernung nekrotischen Gewebes (n = 1)
	<b>IIIb</b>	Blasentamponaden-Evakuierung (n = 1) Transurethrale Blutstillung (n = 3)
<b>IV</b>	-	-
<b>V</b>	-	-

Tabelle 32: Übersicht der Komplikationen von  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo innerhalb von 90 d nach der Operation, (n = Anzahl). Es traten z. T. mehrere Komplikationen pro Patienten auf.

Ein postoperativer Harnverhalt innerhalb von 90 Tagen nach der Operation mit der Notwendigkeit einer erneuten Katheterisierung trat bei keinem der OSP-Patienten und bei fünf (5 %) der RASP-Patienten auf. Der Unterschied erreichte kein signifikantes Niveau. Dabei traten zwei der Harnverhalte noch während des stationären Aufenthaltes auf, bei drei Patienten führten sie zu einer stationären Wiederaufnahme. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie von Hamann et al., in welcher der Harnverhalt als postoperative Komplikation ebenfalls nur nach der RASP beschrieben wurde. Nachdem die genaue Zahl der betroffenen Patienten und der Zeitpunkt des Auftretens hier nicht veröffentlicht wurde, ist ein weiterer Vergleich nicht möglich (21). Bei Mourmouris et al. trat nach beiden Verfahren jeweils ein postoperativer Harnverhalt auf, ein p-Wert ist hierfür nicht angegeben (24).

Innerhalb von 90 Tagen nach der Entlassung wurden drei (9,7 %) der OSP-Patienten beziehungsweise 13 (12,6 %) der RASP-Patienten erneut stationär aufgenommen. Damit unterschieden sich die beiden Verfahren nicht signifikant voneinander. In der OSP-Gruppe wurde jeweils ein Patient wegen Makrohämaturie, erneuter starker obstruktiver Miktionsbeschwerden und Verschlechterung des Allgemeinzustandes aufgenommen. In der RASP-Gruppe mussten vier Patienten wegen Makrohämaturie, drei wegen Epididymitiden, drei wegen eines Harnverhaltes, zwei wegen Harnwegsinfektionen und ein Patient wegen irritativer Miktionsbeschwerden erneut stationär behandelt werden.

Vier (12 %) der OSP-Patienten beziehungsweise zehn (10 %) der RASP-Patienten mussten sich einem erneuten operativen Eingriff unterziehen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant. Bei drei Patienten der OSP-Gruppe wurde eine Blasenhal-Inzision durchgeführt, bei einem Patienten musste ein Abszess gespalten werden. In der RASP-Gruppe war bei vier Patienten eine transurethrale Blutstillung bei Makrohämaturie bzw. Blasentamponade notwendig. Zwei Patienten erhielten einen Narbenhernien-Repair, bei zwei Patienten war eine Blasenhal-Inzision notwendig. Ein Patient erhielt eine transurethrale Prostataresektion wegen eines Adenom-Residuums, ein Patient musste einer Leistenherniotomie unterzogen werden.

Die postoperative Miktionsflussgeschwindigkeit  $Q_{\text{mean}}$  betrug durchschnittlich 14,04 ml/s in der OSP- und 18,86 ml/s in der RASP-Gruppe. Die Unterschiede erreichten kein signifikantes Niveau. Da dieser Parameter postoperativ jedoch in nur geringer Zahl dokumentiert war, ist die Aussagekraft eingeschränkt. Aufgrund kaum verfügbarer Daten wurde der postoperativ  $Q_{\text{max}}$ -Wert nicht berücksichtigt. In der Literatur sind vorwiegend  $Q_{\text{max}}$ -Werte veröffentlicht: Sorokin et al. geben für die OSP 20,7 ml/s und für die RASP 22,4 ml/s an, für den Propensity-Score-Vergleich 20,1 ml/s bzw. 22,4 ml/s. Damit kam es durch die Operation zu einer Miktionsflussverbesserung von +11,5 ml/s bzw. +12,6 ml/s in der Propensity-Score- Gruppe, wobei die Ergebnisse nicht signifikant waren (p-Wert 0,36) (20). Mourmouris et al. berichten von ähnlichen postoperativen Geschwindigkeiten von 22,5 ml/s nach der OSP bzw. 19,12 ml/s nach der RASP (p-Wert 0,2) (24).

Die postoperativen IPSS-Werte waren im untersuchten Kollektiv kaum dokumentiert, weswegen ein diesbezüglicher Vergleich nicht sinnvoll erscheint. Sorokin et al. geben für die Propensity-Score-Gruppe nach der OSP IPSS-Werte von  $7,1 \pm 5,9$  und nach der RASP von  $7,3 \pm 5,8$  an (20). Die Patienten waren damit durchschnittlich nunmehr mild beeinträchtigt. Damit kam es zu einer durchschnittlichen Symptomverbesserung von  $-11,5$  bzw.  $-10,8$  Punkten. Die Unterschiede waren hier jedoch nicht signifikant (p-Wert 0,884) (20). Mourmoris et al. ermittelten nach der OSP Werte von  $6,63 \pm 2,34$  und nach der RASP von  $5,72 \pm 1,86$ , auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verfahren (p-Wert 0,45) (24). Somit gelten auch diese Patienten nur noch als mild beeinträchtigt.

Parameter	Eigene Patienten (MW ± SD)	Hoy (19)	Sorokin (20)	Mourmouris (24)	Hamann (21)	Bhanvadia (22)	Ravivarapu (23)
Operationsdauer (min)	OSP 125 ± 53 RASP 182 ± 45	79 ± 27,4 161,3 ± 30,1	94,5 ± 16,7 160,9 ± 32,4	88,21 ± 19,37 133,64 ± 29,15	110 ± 35 178 ± 36	- -	- -
Geschätzter Blutverlust (ml)	OSP 682 ± 905 RASP 248 ± 363	835,7 ± 301,2 218,8 ± 181,9	596,7 ± 292,6 327,9 ± 192,5	539,28 ± 278,2 274 ± 112,41	- -	- -	- -
Perioperative Transfusionen (Patientenzahl n, %)	OSP 1 (3 %) RASP 3 (3 %)	- -	- -	- -	- -	- -	- -
Krankenhausverweildauer (Tage)	OSP 11 ± 5,8 RASP 9 ± 4,5	5,5 ± 1,7 2,25 ± 0,5	2,7 ± 1,5 1,5 ± 2	8 ± 1,36 3,4 ± 0,98	10,6 ± 5,9 8,7 ± 3,8	4,7 ± 3,6 2,2 ± 1,9	4 (3-6) Med. 3 (2-4) Med.
Katheterverweildauer (Tage)	OSP 8 ± 4,1 RASP 6 ± 3,1	- -	3,3 ± 3,5 5,7 ± 2,6	6,78 ± 1,12 3,07 ± 0,61	- -	- -	- -
Postoperative Transfusionen in 90d (Patientenzahl n, %)	OSP 9 (29 %) RASP 8 (8 %)	13 (46,4 %) 0 (0 %)	9 (8,7 %) 2 (3,1 %)	- -	10 (26 %) 1 (3 %)	418 (16,4 %) 30 (4,3 %)	- -
Komplikationen ≥ 2 Clavien-Dindo (Patientenzahl n, %)	OSP 14 (45 %) RASP 24 (23 %)	16 (57,2 %) 0 (0 %)	10 % (≥ 3!) 3,4 % (≥ 3!)	4 (26,67 %) 1 (3,85 %)	23 (58,97 %) 5 (12,82 %)	- -	- -
Postoperativer Miktionsfluss (ml/s)	OSP 4,05 ± 3,75 RASP 18,86 ± 38,75	- -	20,7 ± 10,6 22,4 ± 9,9	22,5 ± 3,34 19,12 ± 8,01	- -	- -	- -
	(Qmean)		(Qmax)	(Qmax)			
Postoperativer Harnverhalt innerhalb 90d (n, %)	OSP 0 RASP 5 (5 %)	- -	- -	1 (6,67 %) 1 (3,85 %)	- -	- -	- -
Notwendigkeit einer Wiederaufnahme (n, %)	OSP 3 (9,7 %) RASP 13 (12,6 %)	- -	- -	- -	- -	- -	441 (23,4 %) 48 (22,2 %)
Notwendigkeit einer chirurgischen Revision (n, %)	OSP 4 (12 %) RASP 10 (10 %)	5 (17,86 %) 0	- -	- -	- -	- -	- -

Tabelle 33: Literaturvergleich intra- und postoperativer Daten.

In der multivariaten Regressionsanalyse war die RASP im Vergleich zur OSP mit einer längeren Operationszeit, einem kürzeren Krankenhausaufenthalt, einer kürzeren Katheterverweildauer sowie einem geringeren geschätzten Blutverlust assoziiert. Diese Ergebnisse waren signifikant. Ravivarapu et al. wiesen in einer univariaten logistischen Regressionsanalyse einen negativen Zusammenhang zwischen einem längeren Krankenhausaufenthalt ( $> 7$  d) und der RASP nach: Eine längere Hospitalisation war für RASP-Patienten 53 % unwahrscheinlicher als für OSP-Patienten (23). Dies ist eine ähnliche Beobachtung wie in der vorliegenden Arbeit. Interessanterweise ging im untersuchten Patientenkollektiv auch der BMI mit einer längeren Operationszeit einher, wobei dieser Zusammenhang signifikant war. Dies deckt sich mit der Beobachtung von Violette et al.: Auch diese fanden in einer Studie mit 392 Patienten nach roboterassistierter radikaler Prostatektomie in einer univariaten Analyse einen positiven Zusammenhang zwischen BMI und Operationszeit (180). Außerdem war in unserer Auswertung ein hoher ASA-Score mit einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert. Dieses Ergebnis wurde ebenfalls in der Literatur in Zusammenhang mit gynäkologischen Operationen beschrieben (181).

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse war die OSP mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit postoperativer Transfusionen sowie Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo assoziiert. Außerdem ging das Alter ebenfalls mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für postoperative Transfusionen einher. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnten Casinelli et al. keinen Zusammenhang zwischen Alter und Komplikationen wie Transfusionen finden (182). Allerdings wurden in dieser Studie Patienten nach der operativen Versorgung einer Spinalkanalstenose untersucht, was sich nur eingeschränkt auf unser Kollektiv übertragen lässt. In Bezug auf intra- und postoperative Daten waren in vergleichbaren Studien zu OSP und RASP keine weiteren Regressionsanalysen für eine Gegenüberstellung vorhanden (19-24).

Beim Vergleich der Daten mit der Literatur sind die unterschiedlichen angewendeten Operationstechniken für die OSP und RASP zu bedenken. Die OSP wurde im untersuchten Kollektiv in der Mehrzahl der Fälle (28 Patienten) über einen transkapsulärer Zugang, wie von Millin beschrieben, durchgeführt (128). Nur drei Patienten erhielten einen retropubischen, transvesikalen Zugang nach Freyer (9). Auch Hamann et al. verwendeten die Methode nach Millin (21). Mourmouris et al. operierten jedoch ausschließlich nach der Methode von Freyer, Sorokin et al. geben eine modifizierte retropubische Operationsmethode an (20, 24).

Die RASP-Patienten im untersuchten Kollektiv wurden über einen transperitonealen-transvesikalen Zugang enukleiert, ohne die Blase von der Beckenwand abzulösen, wodurch eine Kapsulotomie ausblieb. Im Gegensatz dazu wählten Hoy et al. einen transperitonealen Zugangsweg und erreichten das Adenom über eine transverse Kapsulotomie distal des Blasenhalses (19). Sorokin et al. und Hamann et al. gingen ebenfalls transperitoneal vor (20, 21). Hamann et al. führten dann eine Querinzision durch, um die Prostatakapsel zu eröffnen, wobei die Blase geschont wurde (21). Auch Mourmouris et al. gingen über einen transperitonealen Zugang vor, führten für die Enukleation aber eine vertikale Inzision der Blase und der Prostatakapsel durch (24). In anderen Studien wurden die genauen operativen Schritte nicht aufgeführt (22, 23). Beim Vergleich der klinischen Daten sollte berücksichtigt werden, dass die

verschiedenen Techniken für OSP und RASP unterschiedliche Risikoprofile für perioperative oder postoperative Komplikationen zur Folge haben könnten.

Insgesamt legen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nahe, dass die RASP eine gleichwertige Alternative zur OSP darstellt. In Bezug auf geschätzten Blutverlust, postoperative Transfusionsrate, höhergradige postoperative Komplikationen und Katheterverweildauer scheint sie der OSP sogar überlegen. Die RASP wies eine deutlich längere Operationszeit als die OSP auf, jedoch wurden die RASP-Patienten durchschnittlich zwei Tage früher entlassen. Hinsichtlich postoperativer Harnverhalte, Wiederaufnahmen und Revisionen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren. Die RASP scheint also auch unter dem Aspekt der Sicherheit und Effektivität ähnliche Ergebnisse zu erzielen. Unsere Beobachtungen decken sich mit der Arbeit von Shah et al. (18): In diesem nicht-systematischen Review kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die RASP eine sichere und gleichwertige Alternative zur OSP darstellt. Dabei ging die RASP ebenfalls mit längeren Operationszeiten, kürzeren Krankenhausaufenthalten und geringerer Morbidität einher. Die funktionellen Ergebnisse (IPSS, Miktionsflussgeschwindigkeiten) waren vergleichbar zur OSP (18). Ein systematisches Review von Kordan et al. wertete die Daten von 26 nicht vergleichenden und neun vergleichenden Studien der Jahre 2008 bis 2020 zur RASP aus (183). In den vergleichenden Studien erfolgte die Gegenüberstellung der RASP zu OSP, HoLEP oder Thulium-Laser-Enukleation (ThuLEP). Auch diese Veröffentlichung sieht in der RASP eine sinnvolle minimal-invasive Behandlungsoption für Patienten mit großen Prostatavolumina. Erneut wurde die RASP als ein Verfahren mit längeren Operationszeiten, kürzerem stationären Aufenthalt und verringertem Blutverlust identifiziert. Die funktionellen Ergebnisse wie Verbesserung des IPSS-Scores, postoperativem Restharn und Komplikationsraten seien dabei ähnlich wie die der OSP bzw. HoLEP oder ThuLEP (183).

#### **5.4. Kosten**

Ein großer Kritikpunkt des Einsatzes robotischer Assistenzsysteme sind die hohen Kosten im Vergleich zu anderen Verfahren (184). Zur Anschaffung des Robotersystems sind ca. 1,5 – 2 Millionen US-\$ nötig; eine Verwendung kostet je nach Land geschätzt 1500 US-\$ (132). Die Instrumente können teilweise nur zehn Mal verwendet werden und kosten jeweils rund 2500 US-\$, womit auch der Unterhalt des Systems teuer ist (18). Es bleibt abzuwarten, ob durch einen erhöhten Wettbewerb zwischen den herstellenden Unternehmen in den nächsten Jahren die Kosten zurückgehen – mögliche neue Systeme sind beispielsweise der Senhance® Surgical Robot oder der REVO-I® (132). Für eine Operation mit dem Da-Vinci-System sind in der Literatur u.a. Mehrkosten in Höhe von 1734 US-\$ bzw. 2797 US-\$ im Vergleich zur OSP angegeben (22, 185). Ob die längere OP-Zeit oder die verkürzte Dauer des stationären Aufenthalts entscheidend für die Gesamtkosten sind, hängt vom jeweiligen Gesundheitssystem ab. Vermehrt auftretende Komplikationen, wie sie für die OSP beschrieben sind, verursachen ebenfalls zusätzliche Kosten, was die Gesamtrechnung beeinflussen kann. So wurden laut einer amerikanischen Arbeit mit über 35000 operierten BPH-Patienten für eine einfache Adenomenukleation (offen

oder minimalinvasiv) ohne Komplikationen ca. 32,305 ± 964 US-\$ pro Eingriff aufgewendet. Kam es zu Komplikationen, stiegen die Ausgaben für eine Intervention auf durchschnittlich 51,295 ± 1597 US-\$ (p-Wert < 0.001) (127). Matei et al. berichten in einer italienischen Studie, dass die RASP durch die kürzere Dauer des stationären Aufenthaltes und seltenere Transfusionen weniger Kosten als die OSP verursache (186): Für die RASP wurden 3840 € und für die OSP 5404 € aufgewendet, was ein Ersparnis von 1564 € bedeutet. Die bipolare TUR-P verursachte hier mit 3767 € ähnliche Kosten wie die RASP. Dabei geben die Autorinnen und Autoren zu bedenken, dass durch eine schnellere Rückkehr an den Arbeitsplatz die RASP-Kosten zusätzlich aufgewogen werden könnten, wenngleich dies schwierig zu quantifizieren sei. (186). In der Arbeit von Matei et al. wurde allerdings nur eine Fallzahl von 35 RASP-Patienten beschrieben und für die 63 OSP-Patienten keine Dauer des stationären Aufenthaltes angegeben (22). Bhanvadia et al. ermittelten in einer US-amerikanischen Studie mit 2551 OSP- und 704 RASP-Patienten mittels linearer Regression, dass eine RASP mit einem stationären Aufenthalt von zwei Tagen gleich viel kostet wie eine OSP mit einem Krankenhausaufenthalt von fünf bis sechs Tagen. In einer multivariaten Regressionsanalyse ergaben sich durch den Roboter zusätzliche Kosten von 6175 US-\$, jeder zusätzliche Tag in stationärer Behandlung kostete 1687 US-\$. Die Autoren schlussfolgerten deshalb, dass nach der RASP ein drei bis vier Tage kürzerer Krankenhausaufenthalt als nach der OSP nötig wäre, um die zusätzlichen Kosten durch das robotische System auszugleichen. In dieser Veröffentlichung war die RASP trotz geringerer Komplikationsrate, besserer postoperativer Erholung und der schnelleren Entlassung im Vergleich zur OSP dennoch das teurere Verfahren (22). Die Mehrkosten könnten jedoch gerechtfertigt sein, wenn man das zum Teil bessere peri- und postoperative Outcome der RASP-Patienten berücksichtigt (22, 162).

### **5.5. Gegenüberstellung verschiedener Operationsmethoden**

Neben der OSP empfiehlt die EAU als Möglichkeiten der ersten Wahl für die chirurgische Behandlung großer Prostatavolumina auch endoskopische Prozeduren (EP) wie die bipolare Enukleation oder die HoLEP (8). Li et al. werten die endoskopischen Verfahren (HoLEP, bipolare Enukleation, plasmakinetische Enukleation) in einer Metaanalyse von sieben randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) als eine sichere und effektive minimal-invasive Alternative zur OSP (187). Dabei erzielten die EP ähnliche postoperative Verläufe, wiesen aber bessere perioperative Ergebnisse auf. So gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf postoperativen IPSS, postoperativen Restharn, Qmax und Lebensqualität, wohingegen die Erektionsfähigkeit nach der EP als höher eingeschätzt wurde. Die EP wiesen zwar eine längere Operationszeit und weniger reseziertes Gewebe als die OSP auf, gingen aber mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und einer kürzeren Katheterverweildauer einher. Weiterhin waren nach EP der Hb-Abfall sowie der Bedarf an Bluttransfusionen geringer. Hinsichtlich anderer Komplikationen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (187).

Zu den bipolaren Enukleationsverfahren zählen die bipolare Resektion, die plasmakinetische Enukleation sowie die Vaporesektion der Prostata. Die Möglichkeit der bipolaren Enukleation an sich wird zwar als ein Verfahren der ersten Wahl gewertet, für die einzelnen Verfahren liegen im Wortlaut der EAU-Leitlinie jedoch

unterschiedliche Empfehlungen vor (8): Die bipolare, transurethrale (plasmakinetische) Enukleation wird mit einer schwachen Empfehlung als Alternative zur transurethralen Resektion gesehen. Die Vaporesektion hat den Status einer noch zu untersuchenden Methode mit einer schwachen Empfehlung, sie als Alternative zur monopolareren TUR-P für Drüsen unter 80 ml einzusetzen (8). Es gibt kaum Arbeiten, welche die bipolaren Enukleationsmethoden mit der OSP in der Behandlung großer Prostatavolumina vergleichen (188). Geavlete et al. kommen in einer randomisierten Studie mit insgesamt 140 Patienten mit Prostatavolumina über 80 ml zu dem Schluss, dass die bipolare Plasmaenukleation mit einer ähnlich langen Operationszeit eine vergleichbar gute chirurgische Effizienz wie die OSP bietet. Dabei wies die bipolare Methode eine kürzere Katheterverweildauer, einen kürzeren stationären Aufenthalt, eine geringere postoperative Hämaturie-Rate und einen geringeren Hb-Abfall als die OSP auf (189). Ein Teil der eben genannten Autoren verglich die transurethrale Resektion in Kochsalzlösung (TURis), die transurethrale Vaporisation in Kochsalzlösung (TUVis), die bipolare Plasmaenukleation der Prostata (BPEP) und die OSP erneut in einer randomisierten, kontrollierten Studie, welche ausschließlich Patienten mit großen Prostatavolumina einschloss. OSP und BPEP wiesen die höchste chirurgische Effizienz auf, wobei nach der OSP eine längere postoperative Erholung nötig war. Die Vaporisation zeigte sich als das Verfahren mit den geringsten hämorrhagischen Risiken. Mittelfristig wurden für die vier Techniken ähnliche funktionelle Ergebnisse ermittelt, mit signifikant verringerten mittleren PSA-Werten nach OSP und BPEP (190). Arbeiten, welche die bipolare TURP mit der RASP vergleichen, sind aktuell noch nicht verfügbar.

Die HoLEP gilt derzeit neben der OSP als wichtigstes Verfahren zur chirurgischen Behandlung großer Prostatavolumina (113). Diese Methode wurde bereits in der Literaturdiskussion genauer erläutert. Sie wird als einziges endoskopisches Verfahren sowohl von europäischen als auch amerikanischen Leitlinien für die Behandlung großer Prostatavolumina bzw. unabhängig von der Prostatagröße empfohlen (8) (25, 26). Im Vergleich zur vorher beschriebenen plasmakinetischen bipolaren Enukleation weist die HoLEP ein geringeres Blutungsrisiko, kürzere Blasenspülungszeiten und Katheterverweildauern sowie kürzere stationäre Aufenthalte auf (191). Zu bedenken sind jedoch die längere Operationszeit sowie die flache Lernkurve und höheren Kosten der HoLEP (192). Haibin et al. werteten im Rahmen eines systematischen Reviews und einer Metaanalyse von fünf RCTs die Verwendung eines transurethralen Lasers im Vergleich zur OSP bei großen Prostatadrüsen aus. Vier der fünf enthaltenen RCTs verglichen die HoLEP mit der OSP. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die transurethrale Adenomenukleation mittels Laser eine ähnliche Sicherheit und Effizienz wie die OSP bei der Behandlung großvolumiger Prostatae aufweist. Dabei könnte die Laserchirurgie aufgrund eines geringeren Blutverlustes, geringerer Transfusionsraten, einer kürzeren Katheterverweildauer und eines kürzeren Krankenhausaufenthalts eine bessere Behandlungsoption für diese Patienten darstellen (193).

Nur wenige Studien verglichen bis jetzt die HoLEP mit der RASP in der Behandlung großer Prostatavolumina. Umari et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie 81 RASP- und 45 HoLEP-Patienten mit einem Prostatavolumen > 100ml (194). Die Autoren verwendeten für die RASP eine transvesikale Technik (Hryntschack) mit einer Mini-Vesiko-Kapsulotomie. Die HoLEP wurde wie von Gilling et al. beschrieben



durchgeführt. Beide Gruppen zeigten eine ähnliche Verbesserung der Qmax. und eine Reduktion von Restharnvolumen und IPSS, wobei hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden beobachtet wurden (p-Werte > 0,05). Interessanterweise ergaben sich auch hinsichtlich der medianen Operationszeit (105 vs. 105 min) und des postoperativen Hämoglobingehalts keine signifikanten Unterschiede (p-Werte > 0,05). Die HoLEP wies aber eine kürzere mediane Katheterisierungszeit (drei vs. zwei Tage, p = 0,005) und einen kürzeren medianen Krankenhausaufenthalt (vier vs. zwei Tage, p = 0,0001) als die RASP auf. Die Komplikationsraten waren ähnlich, wobei in beiden Gruppen keine Komplikationen > 3 nach Clavien-Dindo beobachtet wurden (194).

Zhang et al. verglichen 600 HoLEP- mit 32 RASP-Patienten (195). Für die RASP wurde die transkapsuläre Technik nach Sotelo et al. verwendet, für die HoLEP wiederum die Methode nach Gilling et al. Die mittlere Operationszeit war in der HoLEP-Kohorte geringer (103 min vs. 274 min, p < 0,001). Patienten, die sich einer HoLEP unterzogen, hatten eine geringere Abnahme des Hämoglobins ( $1,8 \pm 1,3$  vs.  $2,5 \pm 1,1$  g/dl, p-Wert 0,004), geringere Transfusionsraten (11 (1,8 %) vs. 3 (9,4 %), p-Wert 0,03), kürzere Krankenhausaufenthalte ( $1,3 \pm 1$  d vs.  $2,3 \pm 2,3$  d, p-Wert < 0,001) und eine geringere Katheterverweildauer ( $0,7 \pm 0,4$  d vs.  $8 \pm 2$  d, p-Wert < 0,001). Es zeigte sich kein Unterschied in der Rate der Komplikationen nach Clavien Grad  $\geq 3$  (p = 0,33) (195).

Fuschi et al. verglichen in der einzigen derzeit verfügbaren prospektiven, randomisierten Studie 36 laparoskopische, 32 RASP- und 42 HoLEP-Patienten mit Prostatavolumina  $\geq 120$  ml. In dieser Studie fanden die Autorinnen und Autoren keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das funktionale und perioperative Ergebnis. Die RASP- sowie die laparoskopisch operierten Patienten wiesen einen längeren Krankenhausaufenthalt, aber weniger neu-aufgetretene irritative Beschwerden als die HoLEP-Patienten auf (196). Wenngleich die Tendenzen dieser drei beschriebenen Arbeiten durch zusätzliche prospektive und randomisierte Forschung weiter untersucht werden müssen, scheinen HoLEP und RASP beides effektive und sichere Verfahren zu sein. Die HoLEP könnte in Bezug auf Katheterverweildauer und Länge des stationären Aufenthaltes sowie laut der Ergebnisse von Zhang et al. auch in Bezug auf Hb-Abfall und Transfusionsrate etwas bessere Ergebnisse als die RASP erzielen (195).

Als ein negativer Aspekt der HoLEP werden jedoch deren schwere Erlernbarkeit und flache Lernkurve für neue Operateure diskutiert (120). Kampantais et al. geben hierfür eine Notwendigkeit von 25 – 50 Eingriffen an (121). Brunckhorst et al. gehen von 40 – 60 Operationen je nach untersuchtem Parameter aus und nennen die Möglichkeit eines Simulator-Trainings, um die Zahl der Eingriffe zu reduzieren (197). Ein direkter Vergleich der initialen Lernkurven mit der RASP scheint nicht möglich, da es diesbezüglich aktuell keine Veröffentlichungen gibt. Für die radikale, roboter-assistierte Prostatektomie (RARP) wurde eine Fallzahl von 80 – 120 Operationen ermittelt, bis vergleichbare Resultate zu denen großer Zentren erreicht wurden (198). Johnson et al. untersuchten in einer retrospektiven Arbeit 120 RASP-Operationen, welche von zwei Operateuren durchgeführt wurden. Die Operateure hatten im Vorfeld jedoch bereits Erfahrung in der robotisch-assistierten Chirurgie (> 2500 bzw. > 250

Fälle). Für robotisch erfahrene Chirurgen und Chirurgen wurde hier eine geschätzte Lernkurve von 10 bis 12 Fällen für die RASP ermittelt (199).

Ein Vergleich der Kosten von HoLEP und RASP ist aufgrund der Bedingungen der verschiedenen Gesundheitssysteme nur bedingt möglich. Eine prospektive norditalienische Studie von Salonia et al. aus dem Jahr 2006 wertete die Daten von 29 OSP- und 34 HoLEP-Patienten mit Prostatavolumina > 70 ml aus; die Zuteilung zu den jeweiligen Verfahren erfolgte randomisiert (200): Die durchschnittlichen perioperative Kosten betragen 2868,9 € für die OSP und 2356,5 € für die HoLEP. In einem direkten Vergleich waren die wichtigsten Kostenfaktoren die Operationszeit (Anteil an den Gesamtkosten OSP 16,1 % bzw. HoLEP 25,1 %), die OP-Einrichtung und das OP-Material, einschließlich Laserfaser und Resektoskopschlinge in der HoLEP-Gruppe (durchschnittlich 13,3 % bzw. 29,3 %) sowie die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts (durchschnittlich 53,3 % bzw. 32,0 %). Insgesamt waren die Ausgaben für die HoLEP um 9,6 % geringer als die für die OSP (200). Die bereits erwähnte ebenfalls norditalienische Studie von Matei et al. aus dem Jahr 2012 ermittelte für die OSP durchschnittliche Kosten von 5404 € und für die RASP 3840 € (186). Die Unterschiede bezüglich der Kosten für die OSP zwischen den beiden Studien ergeben sich hauptsächlich durch die Kosten des stationären Aufenthaltes. Während bei Salonia et al. hierfür durchschnittlich 1530 € (280 € /d) bei einem durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt von  $5,46 \pm 1,13$  Tagen dokumentiert sind, betragen die Kosten des stationären Aufenthaltes der OSP bei Matei et al. 3656 € (186, 200). Da bei Letzteren keine Dauer des stationären Aufenthaltes bzw. keine Tagespauschale angegeben wurde, ist dieser Unterschied nicht weiter nachzuvollziehen (186). Betrachtet man diese beiden Arbeiten, ist die HoLEP im Vergleich zur RASP das kostengünstigere Verfahren (2356,5 € vs. 3840 €). Der Vergleich der Behandlungskosten ist u. a. aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns (prospektiv-randomisiert / retrospektiv-nicht randomisiert), Institutionen und Patientenzahlen nur eingeschränkt möglich. Allerdings wurden die Daten beider Studien an universitären Einrichtungen derselben Stadt (Mailand) innerhalb desselben Gesundheitssystems mit gleicher Währung und in einem ähnlichen Zeitraum erhoben (186, 200). Andere Studien, welche die Kosten von RASP und HoLEP direkt vergleichen, sind derzeit nicht verfügbar.

Abschließend soll noch auf eine deutsche Studie von Nestler et al. eingegangen werden. Diese verglichen in einer prospektiven Matched-Pair-Analyse jeweils 35 Patienten mit Prostatavolumina über 80 ccm welche eine OSP, RASP oder Thulium-Laser-Vapoenukleation (ThuVEP) erhalten hatten (162). Die Effektivität und Sicherheit der ThuVEP konnte im Vorfeld auch für große Prostatavolumina gezeigt werden (201). Aufgrund fehlender RCTs wird diese Methode von der EAU-Leitlinie aber derzeit nicht als Methode der ersten Wahl empfohlen (8). Nestler et al. werteten ThuVEP-Daten (aus den Jahren 2009 – 2013) aus Hamburg und Hannover, sowie RASP- (2012 – 2014) und OSP-Daten (2005 – 2012) aus Mainz aus (162). Die endoskopische Chirurgie hatte eine mediane Operationszeit von 83 min (IQR 60 – 105 min) und war damit schneller als die OSP mit 130 min (IQR 109 – 172 min,  $p = 0,004$ ) und RASP mit 182 min (IQR 150 – 210 min,  $p < 0,001$ ). Innerhalb von 24 h kam es nach der OSP zu einem durchschnittlichen Hämoglobinabfall von 3 g/dl (IQR 2,3 – 3,6), nach der RASP von 1,5 g/dl (IQR 1 – 1,8) und nach der ThuVEP von 1,2 g/dl (IQR 0,6 – 2,3).

Der Hämoglobinabfall war damit in der OSP-Gruppe signifikant höher als nach ThuVEP und RASP ( $p < 0,001$ ). Der Unterschied zwischen ThuVEP und RASP erreichte allerdings kein signifikantes Niveau ( $p = 0,18$ ). Die mediane Transfusionsrate der OSP war mit 34,4 % signifikant höher als die von ThuVEP mit 0 % ( $p < 0,001$ ) und RASP mit 9,4 % ( $p = 0,017$ ). Der Unterschied zwischen ThuVEP und RASP war wiederum nicht signifikant ( $p = 0,36$ ). Nach der OSP war ein stationärer Aufenthalt von acht Tagen (IQR 8 – 10) nötig, nach der RASP von fünf Tagen (IQR 5 – 6) und nach der ThuVEP von zwei Tagen (IQR 2 – 3). Für diesen Parameter wurden jedoch keine Signifikanzen angegeben. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die minimal-invasiven Methoden bessere Ergebnisse als die OSP in Bezug auf Blutverlust und Transfusionsraten erzielen. Im Vergleich zur RASP habe die ThuVEP einen vorteilhafteren Verlauf, jedoch waren die Ergebnisse bis auf die längere Operationszeit nicht signifikant unterschiedlich (162).

Zusammenfassend sieht die EAU zur chirurgischen Behandlung großer Prostatadrüsen die OSP, die HoLEP sowie bipolare Enukleationstechniken als Verfahren der ersten Wahl vor (8). Die OSP ist das Standardverfahren mit guter Effektivität, aber einem z.T. ungünstigeren perioperativen Risikoprofil in Bezug auf Blutverlust, Transfusionsrate und Krankenhausverweildauer. Transurethrale Laserchirurgie wie die HoLEP gilt als eine gleichwertige Alternative zur OSP, mit einem besseren perioperativem Risikoprofil und geringeren Gesamtkosten. Die HoLEP scheint der bipolaren Enukleation überlegen und wird sowohl von der EAU als auch von der AUA als Methode unabhängig der Prostatagröße empfohlen. OSP und HoLEP sind aktuell die beiden wichtigsten Verfahren zur Behandlung großer Prostatavolumina. Als Nachteil der HoLEP werden jedoch deren flache Lernkurve mit ca. 50 Eingriffen und hohe Anschaffungskosten gesehen, weswegen die Etablierung dieser Methode nur an Zentren mit hohen Fallzahlen und entsprechender Expertise sinnvoll erscheint. Der Stellenwert der RASP muss in prospektiver, randomisiert-kontrollierter Forschung weiter untersucht werden. Erste Ergebnisse der Literatur und die Daten der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass die RASP im Vergleich zur OSP eine ähnliche Effektivität und Sicherheit aufweist. Dabei wurde ein günstigeres peri- und postoperatives Risikoprofil in Bezug auf Blutverlust, Transfusionsrate, Komplikationen und Dauer des stationären Aufenthaltes gesehen. Wenngleich weitere randomisierte, kontrollierte Daten aktuell ausstehen, scheint die RASP in Bezug auf Sicherheit und Effektivität ähnliche Ergebnisse wie die HoLEP zu liefern. Hinsichtlich höhergradiger Komplikationen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, die Ergebnisse hinsichtlich Transfusionsrate und Hb-Abfall unterscheiden sich je nach Studie. Es wurde beobachtet, dass irritative Beschwerden häufiger nach der HoLEP als nach der RASP auftraten. Mit einer kürzeren Operations- und Krankenhausverweildauer scheint die HoLEP das kostengünstigere Verfahren im Vergleich zur RASP, aber auch hier fehlen aktuell direkte Vergleichsarbeiten. Ein Vorteil der RASP ist deren schnelle Erlernbarkeit für bereits in der robotischen Chirurgie erfahrene Operierende. Ein wachsender Anteil der radikalen Prostatektomien in Deutschland und der westlichen Welt wird mittlerweile robotisch-assistiert durchgeführt. Dementsprechend gibt es bereits eine Vielzahl versierter Chirurginnen und Chirurgen mit ausreichend Expertise mit dem robotischen System. Für diese Gruppe scheint die RASP eine leicht zu erlernende Methode zu sein. Hier

liegt es deswegen nahe, die RASP aufgrund gleichwertiger Ergebnisse und einem besseren peri- und postoperativen Risikoprofil der OSP vorzuziehen. Inwieweit die längere Operationszeit und die höheren Materialkosten gegenüber einem kürzeren stationären Aufenthalt und besseren peri- und postoperativen Outcome gerechtfertigt sind, muss je nach Institution und Gesundheitssystem entschieden werden. Insgesamt scheint die RASP zur chirurgischen Behandlung großer Prostatavolumina also eine gute Alternative zur OSP zu sein, wenn die Möglichkeit der transurethralen Laserchirurgie nicht besteht und bereits Erfahrung mit dem robotischen System vorliegt. Wie bereits erwähnt ist noch weitere Forschung nötig, um den Stellenwert der RASP im Vergleich zur OSP und transurethralen Laserchirurgie besser einordnen zu können.

## **5.6. Schlussfolgerung**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die laparoskopische robotisch-assistierte Adenomenukleation mit der etablierten offenen Adenomenukleation zu vergleichen. Präoperativ konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kohorten in Bezug auf Alter, BMI, Prostatagröße, Harnverhalt, Restharnvolumen, IPSS und Miktionsgeschwindigkeit  $Q_{mean}$  gefunden werden. Hinsichtlich des präoperativen Risikoprofils (ASA-Klassifikation) und der Komorbiditäten (Charlson-Comorbidity-Index) waren die Kohorten ebenfalls vergleichbar. Der einzige präoperative Parameter, in dem sich die beiden Gruppen signifikant unterschieden, war die Miktionsgeschwindigkeit  $Q_{max}$ .

Intraoperativ wurde für die OSP im Vergleich zur RASP im untersuchten Kollektiv eine signifikant kürzere Operationszeit nachgewiesen. Allerdings ging die OSP mit einem signifikant höheren Blutverlust als die RASP einher, die Raten an perioperativen Transfusionen unterschieden sich jedoch nicht voneinander. Für die OSP wurden deutlich längere Operationszeiten als in den internationalen Vergleichsarbeiten dokumentiert; für die RASP fielen die Unterschiede geringer aus. Die Blutverluste für beide Verfahren waren mit denen der Literatur vergleichbar.

Postoperativ wurde im untersuchten Patientenkollektiv für die OSP durchschnittlich ein signifikant längerer Krankenhausaufenthalt (elf Tage vs. neun Tage), eine signifikant längere Zeit bis zur Katheterentfernung (acht Tage vs. sechs Tage), signifikant vermehrte postoperative Transfusionen und signifikant mehr postoperative Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo ermittelt.

Umgekehrt wurden RASP-Patienten durchschnittlich früher entlassen und hatten eine kürzere Katheterverweildauer. Der Bedarf an postoperativen Bluttransfusionen war geringer, weiterhin wurden weniger postoperative Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo beobachtet.

Hinsichtlich der Art der Komplikationen, des Auftretens eines postoperativen Harnverhaltes sowie der Notwendigkeit von Wiederaufnahmen und Revisionen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verfahren gefunden werden. Der postoperative mittlere Miktionsfluss  $Q_{mean}$  unterschied sich ebenfalls nicht signifikant zwischen den beiden OP-Methoden, jedoch war dieser Parameter aufgrund

wenig dokumentierter Daten nur eingeschränkt beurteilbar. Da der postoperative IPSS-Score kaum angegeben war, konnte diesbezüglich kein Vergleich der Verfahren erfolgen.

In multivariaten Analysen wurde die RASP als unabhängiger Prädiktor für eine längere Operationszeit, einen geringeren geschätzten Blutverlust, eine kürzere Verweildauer im Krankenhaus, eine kürzere Zeit bis zur Katheterentfernung, weniger postoperative Komplikationen  $\geq 2$  nach Clavien-Dindo und Bluttransfusionen identifiziert. Weiterhin wurde unabhängig von der OP-Methode ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen BMI und Operationsdauer, zwischen Alter und Notwendigkeit postoperativer Transfusionen sowie zwischen ASA-Score und Dauer des Krankenhausaufenthaltes ermittelt.

Insgesamt legen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nahe, dass die RASP eine gleichwertige Alternative zur OSP darstellt. In Bezug auf geschätzten Blutverlust, postoperative Transfusionsrate, höhergradige postoperative Komplikationen und Katheterverweildauer scheint sie der OSP sogar überlegen. Die RASP wies eine deutlich längere Operationszeit als die OSP auf, jedoch wurden die RASP-Patienten durchschnittlich zwei Tage früher entlassen. Hinsichtlich postoperativer Harnverhalte, Wiederaufnahmen und Revisionen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren. Die RASP scheint also auch unter dem Aspekt der Sicherheit und Effektivität ähnliche Ergebnisse zu erzielen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ähneln zum Großteil denen der Literatur. Weitere prospektive, randomisierte Forschung ist nötig, um die Bedeutung der RASP besser einordnen zu können.

Die vorliegende Arbeit ist nicht frei von Limitationen. Aufgrund ihres retrospektiven Charakters waren teilweise nicht immer alle Parameter bei allen Patienten dokumentiert und konnten somit nicht in die Datenbank aufgenommen werden. Durch die Länge des untersuchten Zeitraums von z.T. über sieben Jahren können sich die peri- und postoperativen Abläufe innerhalb der Klinik und der Abteilungen (Anästhesie und Urologie) verändert haben. Die Eingriffe wurden von verschiedenen Operateuren mit unterschiedlicher Erfahrung durchgeführt, weswegen die Ergebnisse u. a. durch individuelle Veränderungen der Operationstechnik beeinflusst sein können. Zusätzlich wurde der Großteil der OSP über einen transkapsulären Zugang vorgenommen, wohingegen die RASP in einer transperitonealen-transvesikalen Technik durchgeführt wurde. Diese unterschiedlichen Vorgehensweisen könnten die Art bzw. die Häufigkeit von Komplikationen ebenfalls beeinflusst haben. Ein weiterer Kritikpunkt ist das Fehlen von Angaben zur postoperativen Schmerzsituation und dem Bedarf an Analgesie. Auch Langzeitdaten bezüglich Effektivität und Rezidivrisiko der beiden Verfahren wurden nicht erhoben.

Trotz der genannten Limitationen bilden die Daten der vorliegenden Arbeit ein realistisches Bild der aktuellen urologisch-chirurgischen Versorgung von BPS-Patienten mit großen Prostatavolumina an einer großen universitären Einrichtung ab. Obwohl die Zuteilung zu den jeweiligen Verfahren nicht randomisiert-kontrolliert erfolgte, waren die beiden Kohorten gut miteinander vergleichbar.

## **6. Zusammenfassung**

Als benigne Prostatahyperplasie wird der histologische Befund einer altersabhängigen Vergrößerung bestimmter Zonen der Prostata bezeichnet, welche im Verlauf zu Beschwerden der unteren Harnwege (Lower Urinary Tracts Symptoms, LUTS) und einer Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Männer führen kann (1, 3). Weltweit sind schätzungsweise über eine Milliarde Männer von LUTS betroffen (5). Neben einem abwartenden Vorgehen (Watchful Waiting) gibt es verschiedene medikamentöse und operativ- / interventionelle Behandlungsmethoden. Die Wahl der jeweiligen Behandlung richtet sich nach Patientenwunsch, Beschwerdestärke, Vorerkrankungen und Prostatavolumen. Als definitive OP-Indikationen gelten u.a. rezidivierende akute Harnverhalte und schwere Hämaturien. Für große Drüsen über 80 ml empfiehlt die European Association of Urology (EAU) neben der bipolaren Enukleation und der Holmium-Laser-Enukleation (HoLEP) die offene Adenomenukleation (OSP) als chirurgische Verfahren der ersten Wahl (8).

Die OSP ist die älteste Methode und gilt als Goldstandard, mit dem neuere Verfahren verglichen werden (120). Dennoch sind hier vermehrt Komplikationen und ein häufiger Transfusionsbedarf beschrieben (202). Als ein minimal-invasiver Ansatz hat sich die laparoskopische roboter-assistierte Adenomenukleation (RASP) als praktikable chirurgische Alternative gezeigt (18). Derzeit gibt es keine eindeutigen Empfehlungen für den Standardeinsatz der RASP seitens der EAU. Die RASP hat hier den Status einer weiter zu untersuchenden Methode (8). Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, die RASP mit der OSP hinsichtlich peri- und postoperativer Parameter zu vergleichen.

Hierfür wurden in einer retrospektiven Single-Center-Studie die klinischen Daten von 134 Patienten ausgewertet, welche sich innerhalb eines vergleichbaren Zeitraums (2011 – 2018) an der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz einer einfachen Adenomenukleation aufgrund von BPH unterzogen hatten. Dabei wurden 103 RASP- und 31 OSP-Patienten untersucht. Beide Kohorten wurden hinsichtlich verschiedener klinischer Charakteristika mit und ohne Propensity-Score-adjustierter Analyse verglichen. Zur Erkennung unabhängiger prädiktiver Faktoren für das klinische Ergebnis wurde eine multivariate logistische und lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

Patienten mit RASP zeigten einen geringeren geschätzten Blutverlust und Bedarf an postoperativen Bluttransfusionen sowie weniger postoperative Komplikationen. Die OSP ging mit einer kürzeren Operationszeit (125 min vs. 182 min), einem längeren Krankenhausaufenthalt (elf Tage vs. neun Tage) und einer längeren Zeit bis zur Katheterentfernung (acht Tage vs. sechs Tage) einher. In der multivariaten Analyse wurde die RASP als unabhängiger Prädiktor für eine längere Operationszeit, einen geringeren geschätzten Blutverlust, eine kürzere Verweildauer im Krankenhaus, eine kürzere Zeit bis zur Katheterentfernung, weniger postoperative Komplikationen und Bluttransfusionen identifiziert.

Die Daten der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass die RASP eine sichere Alternative zur OSP mit geringerer perioperativer und postoperativer Morbidität darstellt. Ob die OSP mit einer kürzeren Operationszeit oder die RASP mit einer kürzeren Verweildauer

im Krankenhaus ökonomisch günstiger ist, hängt von den jeweiligen Bedingungen der verschiedenen Institutionen und Gesundheitssysteme ab. Die RASP kann bei Patienten mit großen Prostatavolumina empfohlen werden, wenn keine endoskopische Versorgungsmöglichkeit der großen Prostatadrüsen etabliert ist und ein robotisches Assistenzsystem mit entsprechender chirurgischer Expertise zur Verfügung steht. Jedoch sind weiterführende prospektive Forschung und randomisierte-kontrollierte Studien nötig, um die Bedeutung der RASP in der aktuellen chirurgischen Behandlung von BPH-Patienten mit großen Prostatavolumina zu definieren.





## **7. Literaturverzeichnis**

1. Oelke M, Madersbacher S. Primär- und Sekundärprävention des benignen Prostatasyndroms. *Der Urologe*. 2011;50(10):1257.
2. Berges R. Epidemiologie des benignen Prostatasyndroms. *Der Urologe*. 2008;47(2):141-8.
3. Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: Results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology*. 2002;59(2):245-50.
4. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: Epidemiology and risk factors. *Current Bladder Dysfunction Reports*. 2010;5(4):212-8.
5. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU International*. 2011;108(7):1132-8.
6. van Exel NJ, Koopmanschap MA, McDonnell J, Chapple CR, Berges R, Rutten FF. Medical consumption and costs during a one-year follow-up of patients with LUTS suggestive of BPH in six european countries: Report of the TRIUMPH study. *European Urology*. 2006;49(1):92-102.
7. Schneider AW, Fichtner J. Die demographische Entwicklung in Deutschland. *Der Urologe*. 2014;53(8):1136-45.
8. Gravas S, C.J.N., Gacci M., Gratzke C., Herrmann , T.R.W MC, Rieken M., Speakman M.J., Tikkinen KAO. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). 2021 Edition. Arnhem, the Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2021.
9. Freyer PJ. A new method of performing perineal prostatectomy. *British Medical Journal*. 1900;1(2047):698-9.
10. Millin T. Retropubic prostatectomy a new extravescical technique: Report on 20 cases. *The Lancet*. 1945;246(6379):693-6.
11. Elshal AM, El-Nahas AR, Barakat TS, Elsaadany MM, El-Hefnawy AS. Transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in the era of minimally invasive surgery: Perioperative outcomes of a contemporary series. *Arab Journal of Urology*. 2013;11(4):362-8.
12. Mariano MB, Graziottin TM, Tefilli MV. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *Journal of Urology*. 2002;167(6):2528-9.
13. Sotelo R, Clavijo R, Carmona O, Garcia A, Banda E, Miranda M, et al. Robotic simple prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2008;179(2):513-5.
14. Stolzenburg JU KP, Kyriazis I, Kotsiris D, Ntasiotis P, Liatsikos EN. Robot-assisted simple prostatectomy by an extraperitoneal approach. *Journal of Endourology*. 2018;32(S1):S-39-S-43.
15. Tobias-Machado M, Pazeto CL, Faria EF, Dauster B, Genes WEP, Nishimoto RH. Robot-assisted simple prostatectomy with tunnel-shaped trigonization (RASP-TST) - a novel technique. *International Brazilian Journal of Urology : Official Journal of the Brazilian Society of Urology*. 2019;45(4):858.
16. Thüroff JW, Leicht W, Kamal MM, Hampel C. Robot-assisted laparoscopic enucleation of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU International*. 2012;110(9):1388-405.

17. Autorino R, Zargar H, Mariano MB, Sanchez-Salas R, Sotelo RJ, Chlosta PL, Castillo O, Matei DV, Celia A, Koc G, Vora A, Aron M, Parsons JK, Pini G, Jensen JC, Sutherland D, Cathelineau X, Nunez Bragayrac LA, Varkarakis IM, Amparore D, Ferro M, World Journal of Urology 13 Gallo G, Volpe A, Vuruskan H, Bandi G, Hwang J, Nething J, Muruve N, Chopra S, Patel ND, Derweesh I, Champ Weeks D, Spier R, Kowalczyk K, Lynch J, Harbin A, Verghese M, Samavedi S, Molina WR, Dias E, Ahallal Y, Laydner H, Cherullo E, De Cobelli O, Thiel DD, Lagerkvist M, Haber GP, Kaouk J, Kim FJ, Lima E, Patel V, White W, Mottrie A, Porpiglia F. Perioperative outcomes of robotic and laparoscopic simple prostatectomy: A european-american multi-institutional analysis. *European Urology*. 2015;68(1):86-94.
18. Shah AA, Gahan JC, Sorokin I. Comparison of robot-assisted versus open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Current Urology Reports*. 2018;19(9):71.
19. Hoy NY, Van Zyl S, St Martin BA. Initial canadian experience with robotic simple prostatectomy: Case series and literature review. *Canadian Urological Association Journal = Journal de l'Association des Urologues du Canada*. 2015;9(9-10):E626-30.
20. Sorokin I, Sundaram V, Singla N, Walker J, Margulis V, Roehrborn C, et al. Robot-assisted versus open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in large glands: A propensity score-matched comparison of perioperative and short-term outcomes. *Journal of Endourology*. 2017;31(11):1164-9.
21. Hamann C, Naumann CM, Addali M, Witt JH, Kollitsch L, Wagner C, Hamann M, Jünemann KP, Osmonov D. Multizentrischer Vergleich von Komplikationen nach roboterassistierter und offen chirurgischer Prostataadenomenukleation. *Der Urologe*. 2020;59(5):565-72.
22. Bhanvadia R, Ashbrook C, Gahan J, Mauck R, Bagrodia A, Margulis V, Lotan Y, Roehrborn C, Waldu S. Perioperative outcomes and cost of robotic vs open simple prostatectomy in the modern robotic era: results from the National Inpatient Sample. *BJU International*. 2021;128(2):168-177.
23. Ravivarapu KT, Omidele O, Pfail J, Tomer N, Small AC, Palese MA. Robotic-assisted simple prostatectomy versus open simple prostatectomy: a New York statewide analysis of early adoption and outcomes between 2009 and 2017. *Journal of Robotic Surgery*. 2021;15(4):627-633.
24. Mourmouris P, Keskin SM, Skolarikos A, Argun OB, Karagiannis AA, Tufek I, Obek C, Kural AR. A prospective comparative analysis of robot-assisted vs open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. 2019;123(2):313-7.
25. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, Lerner LB, Lightner DJ, Parsons JK, Roehrborn CG, Welliver C, Wilt TJ, McVary KT. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *The Journal of Urology*. 2018;200(3):612-9.
26. Parsons JK, Dahm P, Köhler TS, Lerner LB, Wilt TJ. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2020. *The Journal of Urology*. 2020;204(4):799-804.
27. Oelke M, Bschiepfer T, Höfner K. Hartnäckige Mythen zum Thema BPS – und was davon wirklich stimmt! *Der Urologe*. 2019;58(3):271-83.
28. Hautmann R, Hrsg. *Urologie*. 5., aktualisierte Auflage 2014. Berlin: Springer; 2014:19-21.
29. Lowsley OS. Surgery of the prostate gland. *Rocky Mountain Medical Journal*. 1952;49(7):590-3.

30. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *The Journal of Urology*. 1972;107(6):1008-16.
31. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1988;12(8):619-33.
32. Helpap B, Kristiansen G. Prostata und Samenblasen. In: Amann K, Kain R, Klöppel G, Hrsg. *Pathologie: Urogenitale und Endokrine Organe, Gelenke und Skelett*. Berlin: Springer; 2016:140-42.
33. Haider SG. Männliche Geschlechtsorgane. In: Zilles K, Tillmann BN, Hrsg. *Anatomie*. Berlin: Springer; 2010:535-39.
34. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker KH. 1.22 Vorsteherdrüse (Prostata) und Bläschendrüse (= Samenbläschen; Glandula vesiculosa). In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Hrsg. *Prometheus LernAtlas - Innere Organe*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme; 2015:452.
35. Mersdorf A, Kramer W, Jonas D. Anatomie und Physiologie. In: Hautmann R, Huland H, Hrsg. *Urologie*. 3. Auflage. Berlin: Springer; 2006:13-25.
36. Randazzo M, Grobholz R. Prostata: Anatomie und Physiologie. *Journal für Urologie und Urogynäkologie/Österreich*. 2020;27(4):129-34.
37. Bilharz C. Wenn`s plötzlich nicht mehr läuft. Miktions- und Erektionsstörungen können Folge eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms sein. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 2016;18/2016:S. 38.
38. Henry GH, Malewska A, Joseph DB, Malladi VS, Lee J, Torrealba J, Mauck RJ, Gahan JC, Raj GV, Roehrborn CG, Hon GC, MacConmara MD, Reese JC, Hutchinson RC, Vezina CM, Strand DW. A cellular anatomy of the normal adult human prostate and prostatic urethra. *Cell Reports*. 2018;25(12):3530-42.e5.
39. Shen MM, Abate-Shen C. Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges. *Genes & Development*. 2010;24(18):1967-2000.
40. Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Impotence Research*. 2008;20 Suppl 3:S11-8.
41. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Investigative Urology*. 1978;15(4):340-5.
42. Oelke M, Höfner K, Jonas U, Laval KU, Tunn U. Terminologie und Diagnostik des benignen Prostatasyndroms. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2007;104(33):2261-63.
43. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: A mini-review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-64.
44. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? *European Urology*. 2007;51(5):1202-16.
45. Brennen WN, Isaacs JT. Mesenchymal stem cells and the embryonic reawakening theory of BPH. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(11):703-15.
46. Rane JK, Greener S, Frame FM, Mann VM, Simms MS, Collins AT, Berney DM, Maitland NJ. Telomerase activity and telomere length in human benign prostatic hyperplasia stem-like cells and their progeny implies the existence of distinct basal and luminal cell lineages. *European Urology*. 2016;69(4):551-4.
47. Meeker AK. Telomeres and telomerase in prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer biology. *Urologic Oncology*. 2006;24(2):122-30.
48. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia - what do we know? *BJU International*. 2021;127(4):389-399.

49. Wilson JD, Roehrborn C. Long-term consequences of castration in men: Lessons from the Skoptzy and the eunuchs of the chinese and ottoman courts. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999;84(12):4324-31.
50. Imperato-McGinley J, Gautier T, Zirinsky K, Hom T, Palomo O, Stein E, Vaughan ED, Markisz JA, Ramirez de Arellano E, Kazam E. Prostate visualization studies in males homozygous and heterozygous for 5 alpha-reductase deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1992;75(4):1022-6.
51. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, Te AE, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia. *Nature reviews Disease Primers*. 2016;2:16031.
52. Lee JH, Kim Y, Park YW, Lee DG. Relationship between benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms and total serum testosterone level in healthy middle-aged eugonadal men. *The Journal of Sexual Medicine*. 2014;11(5):1309-15.
53. Kristal AR, Schenk JM, Song Y, Arnold KB, Neuhaus ML, Goodman PJ, Lin DW, Stanczyk FZ, Thompson IM. Serum steroid and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of incident benign prostatic hyperplasia: Results from the prostate cancer prevention trial. *American Journal of Epidemiology*. 2008;168(12):1416-24.
54. Moore RA. Inflammation of the prostate gland. *Journal of Urology*. 1937;38(2):173-82.
55. De Nunzio C, Presicce F, Tubaro A. Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia. *Nature Reviews Urology*. 2016;13(10):613-26.
56. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: Examination of baseline data from the REDUCE trial. *European Urology*. 2008;54(6):1379-84.
57. Lloyd GL, Marks JM, Ricke WA. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: What is the role and significance of inflammation? *Current Urology Reports*. 2019;20(9):54.
58. Tong Y, Zhou R-y. Review of the roles and interaction of androgen and inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:7958316.
59. Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, Sciarra A, Montorsi F. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU International*. 2013;112(4):432-41.
60. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M, Giannarini G, Abbinante M, Bartoletti R, Mirone V, Scaglione F. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy. *Current Urology Reports*. 2014;15(12):463.
61. La Vignera S, Condorelli RA, Russo GI, Morgia G, Calogero AE. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia. *Andrology*. 2016;4(3):404-11.
62. Giri D, Ittmann M. Interleukin-1alpha is a paracrine inducer of FGF7, a key epithelial growth factor in benign prostatic hyperplasia. *The American Journal of Pathology*. 2000;157(1):249-55.
63. Giri D, Ittmann M. Interleukin-8 is a paracrine inducer of fibroblast growth factor 2, a stromal and epithelial growth factor in benign prostatic hyperplasia. *The American Journal of Pathology*. 2001;159(1):139-47.
64. Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. *The Journal of Urology*. 1979;121(6):755-60.

65. Xu D, Wang X, Jiang C, Ruan Y, Xia S, Wang X. The androgen receptor plays different roles in macrophage-induced proliferation in prostate stromal cells between transitional and peripheral zones of benign prostatic hypertrophy. *EXCLI Journal*. 2017;16:939-48.
66. Sreenivasulu K, Nandeesh H, Dorairajan LN, Rajappa M, Vinayagam V. Elevated insulin and reduced insulin like growth factor binding protein-3/prostate specific antigen ratio with increase in prostate size in Benign Prostatic Hyperplasia. *Clinica Chimica Acta*. 2017;469:37-41.
67. Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: Linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia. *The Prostate*. 2010;70(1):79-89.
68. Vermeulen A, Kaufman JM, Goemaere S, van Pottelberg I. Estradiol in elderly men. *The aging male : the official Journal of the International Society for the Study of the Aging Male*. 2002;5(2):98-102.
69. Nicholson TM, Ricke WA. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: past, present and future. *Differentiation*. 2011;82(4-5):184-99.
70. Hong Y, Li H, Yuan YC, Chen S. Molecular characterization of aromatase. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1155:112-20.
71. Song L, Shen W, Zhang H, Wang Q, Wang Y, Zhou Z. Differential expression of androgen, estrogen, and progesterone receptors in benign prostatic hyperplasia. *Journal of the Association of Basic Medical Sciences*. 2016;16(3):201-8.
72. Ellem SJ, Risbridger GP. The dual, opposing roles of estrogen in the prostate. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1155:174-86.
73. Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *The Urologic Clinics of North America*. 1990;17(3):461-75.
74. Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*. 2004;61(2):124-31.
75. Hammarsten J, Damber JE, Karlsson M, Knutson T, Ljunggren Ö, Ohlsson C, Peeker R, Smith U, Mellström D. Insulin and free oestradiol are independent risk factors for benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009;12(2):160-5.
76. Kregge JH, Hodgin JB, Couse JF, Enmark E, Warner M, Mahler JF, Sar M, Korach KS, Gustafsson JA, Smithies O. Generation and reproductive phenotypes of mice lacking estrogen receptor beta. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1998;95(26):15677-82.
77. Hiramatsu M, Maehara I, Ozaki M, Harada N, Orikasa S, Sasano H. Aromatase in hyperplasia and carcinoma of the human prostate. *The Prostate*. 1997;31(2):118-24.
78. Shao R, Shi J, Liu H, Shi X, Du X, Klocker H, Lee C, Zhu Y, Zhang J. Epithelial-to-mesenchymal transition and estrogen receptor  $\alpha$  mediated epithelial dedifferentiation mark the development of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*. 2014;74(9):970-82.
79. Zhang P, Hu WL, Cheng B, Zeng YJ, Wang XH, Liu TZ, Zhang WB. Which play a more important role in the development of large-sized prostates ( $\geq 80$  ml), androgen receptors or oestrogen receptors? A comparative study. *International Urology and Nephrology*. 2016;48(3):325-33.
80. Tsurusaki T, Aoki D, Kanetake H, Inoue S, Muramatsu M, Hishikawa Y, Koji T. Zone-dependent expression of estrogen receptors alpha and beta in human benign

prostatic hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003;88(3):1333-40.

81. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics*. 2002;21(2):167-78.

82. Emberton M, Anson K. Acute urinary retention in men: an age old problem. *BMJ (Clinical research ed)*. 1999;318(7188):921-5.

83. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: The health professionals followup study. *The Journal of Urology*. 1999;162(2):376-82.

84. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox C, Anderson R, Kandzari S, Herlihy R, Kornitzer G, Brown BT, Holtgrewe HL, Taylor A, Wang D, Wallstreicher J. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *European Urology*. 2000;37(5):528-36.

85. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU International*. 2000;85(2):186-201.

86. Elhilali M, Vallancien G, Emberton M, Alcaraz A, Harving N, Van Moorselaar J, Matzkin H, Hartung R. 225 Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH: A worldwide comparison. *European Urology Supplements*. 2004;3(2):59.

87. Fitzpatrick JM, Kirby RS. Management of acute urinary retention. *BJU International*. 2006;97 Suppl 2:16-20; discussion 1-2.

88. Fitzpatrick JM, Desgrandchamps F, Adjali K, Gomez Guerra L, Hong SJ, El Khalid S, Ratana-Olarn K. Management of acute urinary retention: a worldwide survey of 6074 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. 2012;109(1):88-95.

89. Singla N, Singla AK. Evaluation and management of lower urinary tract symptoms after outlet surgery for benign prostatic hyperplasia. *Current Bladder Dysfunction Reports*. 2016;11(3):242-7.

90. Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. *The Prostate Supplement*. 1989;2:69-77.

91. Soler R, Andersson K-E, Chancellor MB, Chapple CR, de Groat WC, Drake MJ, Gratzke C, Lee R, Cruz F. Future direction in pharmacotherapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. *European Urology*. 2013;64(4):610-21.

92. Gacci M, Corona G, Vignozzi L, Salvi M, Serni S, De Nunzio C, Tubaro A, Oelke M, Carini M, Maggi M. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: A systematic review and meta-analysis. *BJU International*. 2015;115(1):24-31.

93. Pearson JD, Lei HH, Beaty TH, Wiley KE, Isaacs SD, Isaacs WB, Stoner E, Walsh P. Familial aggregation of bothersome benign prostatic hyperplasia symptoms. *Urology*. 2003;61(4):781-5.

94. Platz EA, Joshu CE, Mondul AM, Peskoe SB, Willett WC, Giovannucci E. Incidence and progression of lower urinary tract symptoms in a large prospective cohort of United States men. *The Journal of Urology*. 2012;188(2):496-501.

95. 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. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2001;54(9):935-44.

96. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, Abrams P, de la Rosette JJ, Porru D, Thuroff JW. The international continence society "benign prostatic hyperplasia" study: The bothersomeness of urinary symptoms. *The Journal of Urology*. 1997;157(3):885-9.

97. Girman CJ, Jacobsen SJ, Tsukamoto T, Richard F, Garraway WM, Sagnier PP, Guess HA, Rhodes T, Boyle P, Lieber M. Health-related quality of life associated with lower urinary tract symptoms in four countries. *Urology*. 1998;51(3):428-36.
98. Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, Kusek JW, Litman HJ, Link CL, McKinlay JB. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: The Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(21):2381-7.
99. Egan KB. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: Prevalence and incident rates. *The Urologic Clinics of North America*. 2016;43(3):289-97.
100. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, O'Leary MP, Puppò P, Robertson C, Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: The multinational survey of the aging male (MSAM-7). *European Urology*. 2003;44(6):637-49.
101. Berges RR, Pientka L, Höfner K, Senge T, Jonas U. Male Lower Urinary Tract Symptoms and related health care seeking in Germany. *European Urology*. 2001;39(6):682-7.
102. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: Benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology*. 2005;173(4):1256-61.
103. Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Current Urology Reports*. 2006;7(4):272-81.
104. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett ATK. The american urological association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology*. 1992;148(5, Part 1):1549-57.
105. van der Walt CLE, Heyns CF, Groeneveld AE, Edlin RS, van Vuuren SPJ. Prospective comparison of a new visual prostate symptom score versus the international prostate symptom score in men with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2011;78(1):17-20.
106. Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: Clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiologic Clinics of North America*. 2000;38(1):31-47.
107. Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2007;9(4):181-90.
108. 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.
109. Zhu YS, Imperato-McGinley JL. 5alpha-reductase isozymes and androgen actions in the prostate. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1155:43-56.
110. Nickel JC. Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride. *Reviews in Urology*. 2004;6 Suppl 9(Suppl 9):S31-9.
111. Rosier PF, de la Rosette JJ, Wijkstra H, Van Kerrebroeck PE, Debruyne FM. Is detrusor instability in elderly males related to the grade of obstruction? *Neurourology and Urodynamics*. 1995;14(6):625-33.
112. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisfis J, Perimenis P, Barbalias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *The Journal of Urology*. 2003;169(6):2253-6.
113. Pokorny M, Novara G, Geurts N, Dovey Z, De Groote R, Ploumidis A, Schatterman P, de Naeyer G, Mottrie A. Robot-assisted simple prostatectomy for

- treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic enlargement: Surgical technique and outcomes in a high-volume robotic centre. *European Urology*. 2015;68(3):451-7.
114. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: Preliminary results. *European urology*. 1998;33(1):69-72.
115. Bach T, Muschter R, Sroka R, Gravas S, Skolarikos A, Herrmann TR, Bayer T, Knoll T, Abbou CC, Janetschek G, Bachmann A, Rassweiler JJ. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *European Urology*. 2012;61(2):317-25.
116. Scoffone CM, Cracco CM. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World Journal of Urology*. 2016;34(8):1175-81.
117. Kuo RL, Paterson RF, Kim SC, Siqueira TM, Jr., Elhilali MM, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): A technical update. *World Journal of Surgical Oncology*. 2003;1(1):6.
118. Jones P, Alzweri L, Rai BP, Somani BK, Bates C, Aboumarzouk OM. Holmium laser enucleation versus simple prostatectomy for treating large prostates: Results of a systematic review and meta-analysis. *Arab Journal of Urology*. 2016;14(1):50-8.
119. El Tayeb MM, Jacob JM, Bhojani N, Bammerlin E, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate in patients requiring anticoagulation. *Journal of Endourology*. 2016;30(7):805-9.
120. Tubaro A, de Nunzio C. The current role of open surgery in BPH. *EAU-EBU Update Series*. 2006;4(5):191-201.
121. Kampantais S, Dimopoulos P, Tasleem A, Acher P, Gordon K, Young A. Assessing the learning curve of holmium laser enucleation of prostate (HoLEP). A Systematic Review. *Urology*. 2018;120:9-22.
122. Vincent MW, Gilling PJ. HoLEP has come of age. *World Journal of Urology*. 2015;33(4):487-93.
123. Deuker M, Ulmer A, Kluth L, Mandel P, Chun F, Becker A. Holmium-Laser-Eukleation der Prostata. *Uro-News*. 2019;23(9):26-31.
124. Ferretti M, Phillips J. Prostatectomy for benign prostate disease: Open, laparoscopic and robotic techniques. *The Canadian Journal of Urology*. 2015;22 Suppl 1:60-6.
125. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, Stief GS, Reich O. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: Results of a Prospective Multicenter Study. *Journal of Urology*. 2007;177(4):1419-22.
126. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: A contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. 2002;60(4):623-7.
127. Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Bales GT. National trends of simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia with an analysis of risk factors for adverse perioperative outcomes. *Urology*. 2015;86(4):721-6.
128. Fitzpatrick JM. Millin retropubic prostatectomy. *BJU international*. 2008;102(7):906-16.
129. Saini R, Kaplan SA. Kapitel 75 - Transkapsuläre Adenomektomie. In: Fisch M, Chun FKH, Hrsg. *Urologische Chirurgie*. München: Urban & Fischer; 2017:423-9.
130. Lane T. A short history of robotic surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2018;100(6\_sup):5-7.



131. George EI, Brand TC, LaPorta A, Marescaux J, Satava RM. Origins of robotic surgery: From skepticism to standard of care. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2018;22(4).
132. Rao PP. Robotic surgery: New robots and finally some real competition! *World Journal of Urology*. 2018;36(4):537-41.
133. Murphy D, Challacombe B, Khan MS, Dasgupta P. Robotic technology in urology. *Postgraduate Medical Journal*. 2006;82(973):743-7.
134. Rassweiler JJ, Autorino R, Klein J, Mottrie A, Goezen AS, Stolzenburg JU, Rha KH, Schurr M, Kaouk J, Patel V, Dasgupta P, Liatsikos E. Future of robotic surgery in urology. *BJU International*. 2017;120(6):822-41.
135. Intuitive Surgical Inc. Benutzerhandbuch Da Vinci Xi [Internet]. Zitiert am 01.05.2021. URL: [https://manuals.intuitivesurgical.com/c/document\\_library/get\\_file?uuid=620cc330-608f-0613-c2b7-b60ae0f60a3d&groupId=73750789](https://manuals.intuitivesurgical.com/c/document_library/get_file?uuid=620cc330-608f-0613-c2b7-b60ae0f60a3d&groupId=73750789). 2019.
136. Marescaux J, Leroy J, Gagner M, Rubino F, Mutter D, Vix M, Butner SE, Smith MK. Transatlantic robot-assisted telesurgery. *Nature*. 2001;413(6854):379-80.
137. Koukourikis P, Rha KH. Robotic surgical systems in urology: What is currently available? *Investigative and Clinical Urology*. 2021;62(1):14-22.
138. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Autschback R. Computer-enhanced coronary artery bypass surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;117(6):1212-4.
139. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontio A, Saint F, Cicco A, Antiphon P, Chopin D. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *Journal of Urology*. 2001;165(6 Part 1):1964-6.
140. Gözen A, Rassweiler J. Robotische Chirurgie in der Urologie. *Der Urologe*. 2020;59(9):1044-50.
141. Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität. da Vinci-Roboter [Internet]. Letzte Aktualisierung: 22.12.2020. Zitiert am 02.12.2021. URL: <https://www.unimedizin-mainz.de/urologie/startseite/da-vinci-roboter.html>. 2021.
142. Intuitive Surgical Inc. Press resources. Images: Da Vinci systems and simulation [Internet]. Zitiert am 03.05.2021. URL: <https://www.intuitive.com/en-us/about-us/press/press-resources>. 2021.
143. McGuinness LA, Prasad Rai B. Robotics in urology. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2018;100(6\_sup):38-44.
144. Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Prapotnich D, Barret E, Mombet A, Cathala N, Rozet F, Galiano M, Cathelineau X. Robotics in urological surgery: Evolution, current status and future perspectives. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2015;39(7):435-41.
145. Lowrance WT, Eastham JA, Savage C, Maschino AC, Laudone VP, Dechet CB, Stephenson RA, Scardino PT, Sandhu JS. Contemporary open and robotic radical prostatectomy practice patterns among urologists in the United States. *The Journal of Urology*. 2012;187(6):2087-92.
146. John H, Engel N, Fischer B, Fehr JI. V874: Laparoscopic robot assisted transvesical prostatectomy for large benign hyperplasia. *Journal of Urology*. 2007;177(4S):290-1.
147. John H, Bucher C, Engel N, Fischer B, Fehr JL. Preperitoneal robotic prostate adenectomy. *Urology*. 2009;73(4):811-5.
148. John H, Wagner C, Padevit C, Witt JH. From open simple to robotic-assisted simple prostatectomy (RASP) for large benign prostate hyperplasia: The time has come. *World Journal of Urology*. 2021;39(7):2329-2336.

149. Vince R, Hampton LJ, Vartolomei MD, Shariat SF, Porpiglia F, Autorino R. Robotic assisted simple prostatectomy: Recent advances. *Current Opinion in Urology*. 2018;28(3):309-14.
150. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2(3):281-4.
151. Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, Rubenovitch J, Capdevila X, d'Athis F. Fatal and non fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2001;48(4):326-32.
152. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011;93(3):185-7.
153. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA-Klassifikation. *Der Anaesthesist*. 2017;66(1):5-10.
154. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet]. Letzte Aktualisierung: 13.12.2020. Zitiert am 01.05.2021. URL: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. 2014.
155. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40(5):373-83.
156. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity. A critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003;56(3):221-9.
157. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V. Updating and validating the charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*. 2011;173(6):676-82.
158. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: An ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *European Urology*. 2012;61(2):341-9.
159. 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.
160. The World Medical Association Inc. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. Letzte Aktualisierung: 10/2008. Zitiert am 01.05.2021. URL: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/doh-oct2008/>. 2008.
161. Eknayan G. Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007;23(1):47-51.
162. Nestler S, Bach T, Herrmann T, Jutzi S, Roos FC, Hampel C, Thüroff JW, Thomas C, Neisius A. Surgical treatment of large volume prostates: A matched pair analysis comparing the open, endoscopic (ThuVEP) and robotic approach. *World Journal of Urology*. 2019;37(9):1927-31.
163. Zhang SJ, Qian HN, Zhao Y, Sun K, Wang HQ, Liang GQ, Li FH, Li Z. Relationship between age and prostate size. *Asian Journal of Andrology*. 2013;15(1):116-20.
164. No authors listed. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med*. 1998;158(17):1855-67. DOI: [10.1001/archinte.158.17.1855](https://doi.org/10.1001/archinte.158.17.1855).

165. Stravodimos KG, Petrolekas A, Kapetanakis T, Vourekas S, Koritsiadis G, Adamakis I, Mitropoulos D, Constantinides C. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: A tool for standard preoperative work-up? *International Urology and Nephrology*. 2009;41(4):767-71.
166. Szopinski T, Golabek T, Borówka A, Chłosta P. Is determination of transition zone volume by transrectal ultrasound in patients with clinically benign prostatic enlargement sufficiently reliable in the clinical setting? *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*. 2014;9(3):398-403.
167. Baltaci S, Yagci C, Aksoy H, Elan AH, Gögüs O. Determination of transition zone volume by transrectal ultrasound in patients with clinically benign prostatic hyperplasia: Agreement with enucleated prostate adenoma weight. *The Journal of Urology*. 2000;164(1):72-5.
168. Sech S, Montoya J, Girman CJ, Rhodes T, Roehrborn CG. Interexaminer reliability of transrectal ultrasound for estimating prostate volume. *The Journal of Urology*. 2001;166(1):125-9.
169. Tong S, Cardinal HN, McLoughlin RF, Downey DB, Fenster A. Intra- and inter-observer variability and reliability of prostate volume measurement via two-dimensional and three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 1998;24(5):673-81.
170. Griffiths DJ, Harrison G, Moore K, McCracken P. Variability of post-void residual urine volume in the elderly. *Urological Research*. 1996;24(1):23-6.
171. Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: Results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU international*. 2006;97(4):734-41.
172. Kolman C, Girman CJ, Jacobsen SJ, Lieber MM. Distribution of post-void residual urine volume in randomly selected men. *The Journal of Urology*. 1999;161(1):122-7.
173. Birch NC, Hurst G, Doyle PT. Serial residual volumes in men with prostatic hypertrophy. *British journal of Urology*. 1988;62(6):571-5.
174. Amole AO, Kuranga SA, Oyejola BA. Sonographic assessment of postvoid residual urine volumes in patients with benign prostatic hyperplasia. *Journal of the National Medical Association*. 2004;96(2):234-9.
175. Rutman MP, Blaivas JG. Urodynamics: What to do and when is it clinically necessary? *Current Urology Reports*. 2007;8(4):263-8.
176. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1996;77(2):217-22.
177. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, Alarme W, Bellot J, Chopin DK. Laparoscopic radical prostatectomy: Preliminary results. *Urology*. 2000;55(5):630-4.
178. Rey D, Ducarme G, Hoepffner JL, Staerman F. Laparoscopic adenectomy: A novel technique for managing benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. 2005;95(4):676-8.
179. OECD. Stat. Health Care Utilisation [Internet]. Zitiert am 01.05.2021. URL: <https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30165#>. 2021.
180. Violette PD, Mikhail D, Pond GR, Pautler SE. Independent predictors of prolonged operative time during robotic-assisted radical prostatectomy. *Journal of Robotic Surgery*. 2015;9(2):117-23.
181. Carey MS, Victory R, Stitt L, Tsang N. Factors that influence length of stay for in-patient gynaecology surgery: Is the case mix group (CMG) or type of procedure

- more important? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2006;28(2):149-55.
182. Cassinelli EH, Eubanks J, Vogt M, Furey C, Yoo J, Bohlman HH. Risk factors for the development of perioperative complications in elderly patients undergoing lumbar decompression and arthrodesis for spinal stenosis: An analysis of 166 Patients. *Spine*. 2007;32(2):230-5.
183. Kordan Y, Canda AE, Köseoğlu E, Balbay D, Laguna MP, de la Rosette J. Robotic-assisted simple prostatectomy: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6).
184. Ahmed K, Ibrahim A, Wang TT, Khan N, Challacombe B, Khan MS, Dasgupta P. Assessing the cost effectiveness of robotics in urological surgery - a systematic review. *BJU International*. 2012;110(10):1544-56.
185. Sutherland DE, Perez DS, Weeks DC. Robot-assisted simple prostatectomy for severe benign prostatic hyperplasia. *Journal of Endourology*. 2011;25(4):641-4.
186. Matei DV, Brescia A, Mazzoleni F, Spinelli M, Musi G, Melegari S, Galasso G, Detti S, de Cobelli O. Robot-assisted simple prostatectomy (RASP): Does it make sense? *BJU International*. 2012;110(11 Pt C):E972-9.
187. Li M, Qiu J, Hou Q, Wang D, Huang W, Hu C, Li K, Gao X. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2015;10(3):e0121265.
188. Elkoushy MA, Elhilali MM. Management of benign prostatic hyperplasia larger than 100 ml: Simple open enucleation versus transurethral laser prostatectomy. *Current Urology Reports*. 2016;17(6):44.
189. Geavlete B, Stanescu F, Iacoboaie C, Geavlete P. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases - a medium term, prospective, randomized comparison. *BJU International*. 2013;111(5):793-803.
190. Geavlete B, Bulai C, Ene C, Checherita I, Geavlete P. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: Optimal treatment alternatives in large prostate cases? *Journal of Endourology*. 2015;29(3):323-31.
191. Chen YB, Chen Q, Wang Z, Peng YB, Ma LM, Zheng DC, Cai ZK, Li WS, Ma LK. A prospective, randomized clinical trial comparing plasmakinetic resection of the prostate with holmium laser enucleation of the prostate based on a 2-year followup. *The Journal of Urology*. 2013;189(1):217-22.
192. Fayad AS, Sheikh MG, Zakaria T, Elfotth HA, Alsergany R. Holmium laser enucleation versus bipolar resection of the prostate: a prospective randomized study. Which to choose? *Journal of Endourology*. 2011;25(8):1347-52.
193. Haibin W, Lin Q, Junxiu W, Heng W, Qi Z, Yanpeng W, Dahong Z. Transurethral laser versus open simple prostatectomy for large volume prostates: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lasers in Medical Science*. 2021;36(6):1191-1200.
194. Umari P, Fossati N, Gandaglia G, Pokorny M, De Groote R, Geurts N, Goossens M, Schattermann P, de Naeyer G, Mottrie A. Robotic assisted simple prostatectomy versus holmium laser enucleation of the prostate for lower urinary tract symptoms in patients with large volume prostate: A comparative analysis from a high volume center. *The Journal of Urology*. 2017;197(4):1108-14.
195. Zhang MW, El Tayeb MM, Borofsky MS, Daww CA, Wagner KR, Lowry PS, Bird ET, Hudson TC, Lingemann JE. Comparison of perioperative outcomes between holmium laser enucleation of the prostate and robot-assisted simple prostatectomy. *Journal of Endourology*. 2017;31(9):847-50.

196. Fuschi A, Al Salhi Y, Velotti G, Capone L, Martoccia A, Suraci PP, Annino F, Khorrami S, Asimakopoulos A, Bozzini G, Falsaperla M, Carbone A, Pastore AL. Holmium laser enucleation of prostate versus minimally invasive simple prostatectomy for large volume ( $\geq 120$  ml) prostate glands: A prospective multicenter randomized study. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian Journal of Urology and Nephrology*. 2021;73(5):638-648.
197. Brunckhorst O, Ahmed K, Nehikhare O, Marra G, Challacombe B, Popert R. Evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate using multiple outcome measures. *Urology*. 2015;86(4):824-9.
198. Gumus E, Boylu U, Turan T, Onol FF. The learning curve of robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol*. 2011;25(10):1633-7.
199. Johnson B, Sorokin I, Singla N, Roehrborn C, Gahan JC. Determining the Learning curve for robot-assisted simple prostatectomy in surgeons familiar with robotic surgery. *Journal of Endourology*. 2018;32(9):865-70.
200. Salonia A, Suardi N, Naspro R, Mazzoccoli B, Zanni G, Gallina A, Bua L, Scattoni V, Rigatti P, Montorsi F. Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: An inpatient cost analysis. *Urology*. 2006;68(2):302-6.
201. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *The Journal of Urology*. 2011;186(6):2323-7.
202. Banapour P, Patel N, Kane CJ, Cohen SA, Parsons JK. Robotic-assisted simple prostatectomy: A systematic review and report of a single institution case series. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2014;17(1):1-5.

## **8. Publikationen und Unterstützung**

Daten aus der vorliegenden Arbeit wurden bereits publiziert:

Dotzauer R, La Torre A, Thomas A, Brandt MP, Böhm K, Mager R, Borgmann H, Jäger W, Kurosch M, Höfner T, Ruckes C, Haferkamp A, Tsaur I. Robot-assisted simple prostatectomy versus open simple prostatectomy: A single-center comparison. World Journal of Urology. 2021;39(1):149-156.

*Der Rest des Kapitels wurde aus der elektronischen Version der Arbeit entfernt.*

## **9. Danksagung**

*Aus der elektronischen Version der Arbeit entfernt.*

## **10. Tabellarischer Lebenslauf**

*Aus der elektronischen Version der Arbeit entfernt.*



