

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Urologie

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend)

**Kontinenz und Erektile Funktion in Assoziation zu
Masturbation im postoperativen Verlauf nach
nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie**

Sonja Lucia Dumler

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Prof. Dr. Lars Maegdefessel

Prüfende/-r der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Kathleen Herkommer

2. apl. Prof. Dr. Alexander Novotny

Die Dissertation wurde am 03.12.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.05.2021 angenommen.

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	5
1.1 Fragestellung	14
2 Material und Methodik	15
2.1 Studienkollektiv	15
2.1.1 Datenerhebung	15
2.1.2 Einschlusskriterien	16
2.2 Perioperative Daten	17
2.2.1 Erektile Funktion	17
2.2.1.1 International Index of Erectile Function – Erectile Function ..	17
2.2.1.2 Erection Hardness Score	20
2.2.2 Klinische Daten	21
2.2.2.1 Prostataspezifisches Antigen	21
2.2.2.2 Charlson Comorbidity Index	21
2.2.3 Risikofaktoren	22
2.2.3.1 Komorbiditäten	22
2.2.3.2 BMI	22
2.2.3.3 Nikotinkonsum	23
2.2.4 Operative Parameter	23
2.2.4.1 Nerve sparing score	23
2.2.5 Histopathologische Parameter	24
2.2.5.1 TNM-Klassifikation	25
2.2.5.2 Gleason-Score	26
2.2.5.3 Resektionsstatus	26
2.3 Postoperative Parameter	26
2.3.1 Funktionelles Outcome	27
2.3.1.1 Kontinenz	27
2.3.1.2 Erektile Funktion	28
2.3.2 Masturbation	29
2.4 Statistik	29

3 Ergebnisse	30
3.1 Patientenkollektiv und präoperative Parameter	30
3.1.1 Klinische Parameter, Risikofaktoren für erektile Dysfunktion und operative Parameter	31
3.1.2 Histopathologische Parameter	32
3.2 Masturbation und funktionelles Outcome nach nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie	33
3.2.1 Assoziation zwischen Masturbation und Kontinenz	35
3.2.2 Assoziation zwischen Masturbation und erektiler Funktion	36
3.2.3 Assoziation zwischen Masturbation und morgendlichen Erektionen	37
4 Diskussion	39
5 Zusammenfassung	48
6 Literaturverzeichnis	51
7 Publikationen	58
8 Danksagung	69

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
CCI	Charlson Comorbidity Index
CSS	Cancer Free Survival
ED	erektiler Dysfunktion
EHS	Erection Hardness Score
ICIQ-SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form
ICS	Internationale Continence Society
IIEF	International Index of Erectile Function
IIEF-EF	International Index of Erectile Function – Erectile Function
ISUP	International Society of Urological Pathology
LUTS	Lower Urinary Tract Syndrom
NED	no evidence of disease
NO	Stickstoffmonoxid
nsRP	nervschonenende radikale Prostatovesikulektomie
NSS	Nerve Sparing Score
OP	Operation
PCa	Prostatakarzinom
PDE-5 I	Phosphodiesterase-5 Inhibitoren
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
RP	Radikale Prostatovesikulektomie
PGE	Prostaglandin
VED	vacuum erection device

1 Einleitung

In Deutschland ist das Prostatakarzinom (PCa) mit einer für 2018 erwarteten Inzidenz von 60.700 Neuerkrankungen die häufigste Krebsdiagnose des Mannes (Robert Koch Institut 2015). Seit Ende der 80er Jahre der Serummarker PSA (prostata-spezifisches Antigen) zur Früherkennung eingesetzt wird, hat sich die Inzidenz von 30.800 im Jahre 1990 bis heute fast verdoppelt. Es wird zudem mit einer Zunahme der Inzidenz von 31% von 2014 bis 2030 gerechnet (Winter et al, 2015). Neben der besseren Früherkennung ist diese Entwicklung auch auf die steigende Lebenserwartung zurückzuführen, da mit höherem Lebensalter das Risiko, an einem PCa zu erkranken, steigt. So liegt das Risiko für 45jährige Männer in den nächsten 10 Jahren zu erkranken bei 0,4% im Vergleich zu 65jährigen Männern, die mit 5,4% ein deutlich höheres Erkrankungsrisiko für die nächsten 10 Jahren haben (Robert Koch Institut 2015). Daneben haben afroamerikanische Männer und Männer mit positiver Familienanamnese ein erhöhtes Risiko, an einem PCa zu erkranken (Robert Koch Institut 2015).

Eine Diagnose des PCas im Frühstadium ist meist nur durch Früherkennungsuntersuchungen möglich, da das PCa erst im fortgeschrittenen Stadium Symptome verursacht. Aktuell wird hierzu in Deutschland ab dem 45. Lebensjahr empfohlen, über mögliche Früherkennung aufzuklären und bei Wunsch des Patienten auch durchzuführen ((DEGRO), (DGHO) et al. 2016)). Eine alleinige Tastuntersuchung der Prostata gilt mit einer Spezifität von 0,59 und einer Sensitivität von 0,51 nicht mehr als ausreichend (Naji, Randhawa et al. 2018), wohingegen der Nutzen für das Gesamtüberleben, der PSA-Wert Bestimmung zur Früherkennung in der europaweiten ERSCP-Studie nachgewiesen werden konnte. Mit einem standardisierten Konzept eines PSA-Screenings konnte das relative Risiko am PCa zu sterben um 21% gesenkt werden (Heijnsdijk, Bangma et al. 2018).

In Folge der vermehrten Inanspruchnahme der Früherkennung sank das mittlere Erkrankungsalter von 73 im Jahre 1990 auf 69 Jahre im Jahre 2007. Gleichzeitig sank die Mortalitätsrate seit den neunziger Jahren von 35/100 000 auf 20/100 000 im Jahre 2014 (Robert Koch Institut 2015). Damit ist das PCa zwar die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern hat jedoch mit 91%, nach

dem Hodenkrebs die zweitbeste relative 5-Jahres-Überlebensrate. Dem liegt auch zugrunde, dass mittlerweile etwa drei von vier Tumoren in einem lokalisierten Stadium entdeckt werden, d.h. dass das Karzinom auf die Prostata begrenzt ist (Robert Koch Institut 2015). In diesem Stadium ist grundsätzlich eine Therapie mit kurativer Zielsetzung möglich. Hierzu werden nach deutscher und europäischer Leitlinie drei primäre Therapieformen, die „Active Surveillance“ (deutsch: aktive Überwachung), die Strahlentherapie (perkutane Bestrahlung, Brachytherapie) und die radikale Prostatovesikulektomie (RP) empfohlen.

Die Entscheidung für eine der drei Therapieoptionen hängt von dem Risikoprofil des Prostatakarzinoms ab, sowie von der Lebenserwartung der Patienten. Nach der „Union internationale contre le cancer“ (UICC) gibt es angelehnt an die D'Amico Klassifikation drei Risikogruppen (hoch, mittel und niedrig), abhängig von der Tumorausdehnung (TNM-Klassifikation), dem PSA-Wert bei Diagnose und dem Grading (Gleason-Score) des PCas (Wittekind 2017).

Zur Abschätzung der Lebenserwartung wird von der deutschen S3-Leitlinie empfohlen, prognostische Scores wie den Charlson Comorbidity Index (CCI) einzusetzen (Charlson, Pompei et al. 1987, (DEGRO), (DGHO) et al. 2016). Hier werden anhand eines Punktesystems die Begleiterkrankungen klassifiziert und prognostisch bewertet. Die RP wird bei Patienten mit lokalisiertem PCa jeder Risikogruppe und mit einer Lebenserwartung von mind. 10 Jahren als primäre Therapieoption empfohlen ((DEGRO), (DGHO) et al. 2016, Mottet, Bellmunt et al. 2017). Sie wird in Deutschland mit 56,5% am häufigsten als kurative Therapieform bei lokalisierten Karzinomen eingesetzt (Herden, Ansmann et al. 2016). Auch bei Patienten mit weiter fortgeschrittenen Stadien des Karzinoms ist eine Therapie mit RP möglich, wird jedoch meist in Kombination mit anderen Therapieoptionen wie Hormonentzug oder Bestrahlung als individuellem Therapieansatz durchgeführt.

Schon vor über 130 Jahren wurde von Theodor Billroth die erste partielle Prostatektomie durchgeführt. Es dauerte über hundert Jahre bis Mitte der 80er Jahre die RP eine der wichtigsten Therapieformen des PCas wurde. Zu der rasanten Erfolgsgeschichte der RP der letzten vierzig Jahre führte einerseits die

Verbesserung diagnostischer Methoden, wodurch Prostatakrebs in früheren Stadien erkannt wird und somit die Indikationen zur RP zunahm (Robert Koch Institut 2015). Andererseits führte die Verbesserung der Operationstechniken zu einer niedrigeren postoperativen Mortalität sowie zu einer niedrigeren Rate an Nebenwirkungen (Walsh 2007). Entscheidend dazu beigetragen hat Patrick Walsh, der nach genauen anatomischen Studien die Operationstechnik revolutionierte. Durch die exakte Beschreibung der hinter der Prostata verlaufenden Nerven- und Gefäßbündel und deren Bedeutung für Kontinenz und Potenz gelang mit der ersten nervschonenden radikalen Prostatovesikulektomie (nsRP), die von Walsh selbst im Jahre 1982 durchgeführt wurde, der Durchbruch.

Bei der nsRP nach Walsh wird der dorsale Venenkomplex (Plexus Santorini), der sehr eng am Sphincter externus anliegt, schonend durchtrennt. Daraus folgt eine Reduktion des operativen Blutverlustes sowie ein besserer Erhalt des Sphincter externus, der eine entscheidende Rolle für die postoperative Kontinenz spielt. Der gravierende Unterschied zu bisherigen Operationstechniken lag jedoch in der Schonung des Nervengeflechts, das um die Prostata verläuft (Walsh 2007). Diese Nerven bestehen aus parasymphischen Fasern des Plexus hypogastricus inferior und sympathischen Fasern des Truncus sympathicus. Als Nervi erigentes steuern sie u.a. über Stickstoffmonoxid (NO)-Ausschüttung in den Corpora Caverosa und im Corpus Spongiosum die Erektion. Dieses nervschonende Verfahren ist bei Tumoren indiziert, die die Prostatakapsel nicht infiltrieren. Mit der Prostata werden zusätzlich die Samenbläschen und die prostatanahen Anteile der Samenleiter entfernt, sowie anschließend der Blasenhal mit dem Harnröhrenstumpf anastomosiert (s. Abb 1). Die beschriebene nervschonende Operationstechnik führt durch die viel geringere Traumatisierung bzw. den Erhalt der Nerven und Gefäße im kleinen Becken zu einer Verbesserung der postoperativen Erholung der Kontinenz und der erektilen Funktion.

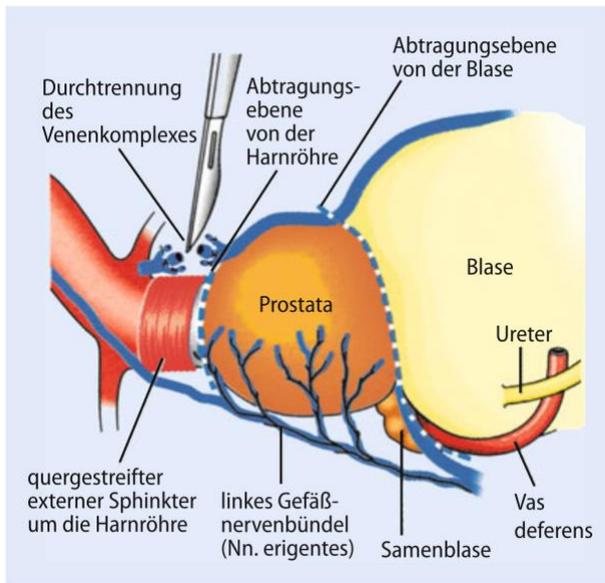


Abbildung 1: Schematische Schnittführung der radikalen Prostatektomie (Hautmann, Gschwend, 2014)

Heute liegen die größten Unterschiede der Operation in den Zugangswegen. Eine nsRP kann offen über den perinealen oder den retropubischen Zugang oder laparoskopisch oder Roboter-assistiert operiert werden. Es lassen sich hinsichtlich der Zugangswege in der aktuellen Datenlage keine eindeutigen Hinweise auf unterschiedliche Ergebnisse bzgl. Komplikationsraten, Tumorkontrolle (positive Absetzungsränder) und Kontinenz- bzw. Potenzraten finden ((DEGRO), (DGHO) et al. 2016), sodass die Wahl des Zugangsweges hauptsächlich von der Expertise des Operateurs und den körperlichen Voraussetzungen des Patienten abhängt.

Die 10-Jahres kreisfreie Überlebensrate nach RP (englisch: cancer free survival (CSS)) liegt bei bis zu 99% (Mottet, Bellmunt et al. 2017). Aufgrund der langen Überlebenszeit nach der RP steht neben der Tumorkontrolle auch die Verbesserung der postoperativen Lebensqualität im Fokus der Behandelnden. Therapiespezifische postoperative Komplikationen der RP können eine Lymphozele, eine Blasenhalsostruktion, eine Ureterobstruktion, eine Urethrastraktur oder eine Urin-Leckage sein ((DEGRO), (DGHO) et al. 2016). Weitaus häufiger sind jedoch zwei Langzeitnebenwirkungen: die Harninkontinenz und die erektile Dysfunktion. So werden die Kontinenz und die

erektiler Funktion auch als funktionelles Outcome der RP beschrieben, das gleichzeitig als Qualitätsindikator der RP gilt.

Die Harninkontinenz ist eine der häufigsten Nebenwirkungen nach RP, wobei sich die Kontinenz meist bis zum 12. Monat postoperativ erholt. Sie stellt einen signifikanten Einflussfaktor auf die Lebensqualität der Patienten dar (Buckley, Lapitan et al. 2012).

Nach der Internationalen Continence Society (ICS) wird Harninkontinenz definiert „als ein Symptom des unfreiwilligen Urinverlusts jeglichen Ausmaßes“, der unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen können. Es wird zwischen Drang-, Belastungs- und Mischinkontinenz unterschieden. Bei der Dranginkontinenz kommt es zu unfreiwilligem Harnabgang aufgrund autonomer Detrusorhyperaktivität.

Patienten nach RP leiden jedoch meist unter einer Belastungsinkontinenz. Hierbei übersteigt der Harnblasendruck konsekutiv den Harnröhrenverschlussdruck und es kommt bei Belastungen wie beispielsweise Husten oder Lachen zu unfreiwilligem Urinabgang. Zusätzlich kann es nach RP auch zu einer kombinierten Drang- und Belastungsinkontinenz, d.h. zu einer Mischinkontinenz kommen.

Die Genese der Harninkontinenz nach RP ist bisher noch nicht eindeutig geklärt, einige mögliche Ursachen werden jedoch diskutiert. Die Patienten nach RP haben durch die Operation keinen inneren Harnblasensphincter mehr, der unwillkürlich kontrahiert. Es bleibt ihnen also nur noch der Sphincter externus des Beckenbodens, der aktiv kontrahiert werden muss um unwillkürlichen Harnverlust zu vermeiden. Zudem kann auch der Sphincter externus und dessen Innervierung bei der Operation oder durch Tumordinfiltration geschädigt werden. Protektiv wirken sich dementsprechend ein niedriges Tumorstadium und nervschonende Operationsverfahren aus (Steineck, Bjartell et al. 2015). Daneben konnte gezeigt werden, dass das Alter bei Operation, der Body Mass Index (BMI), der Charlson Comorbidity Index (CCI), das Prostata Volumen und Lower urinary tract symptoms (LUTS, deutsch: Symptome des unteren Harntrakts) einen Einfluss auf die postoperative Kontinenz haben (Ficarra, Novara et al. 2012).

Nach RP leiden etwa 11% - 36% der Patienten unter Harninkontinenz 12 Monate postoperativ (Pompe, Tian et al. 2017, Tsikis, Nottingham et al. 2017, Tienza, Robles et al. 2018). Diese Streuung in der aktuellen Datenlage lässt sich unter anderem durch die Unterschiede in den Erhebungsmethoden (Operateur oder unabhängige Beobachter) bzw. in der Definition der Harninkontinenz erklären. Am weitesten verbreitet ist die Erhebung über die Anzahl der verwendeten Vorlagen pro 24 Stunden im Rahmen eines Interviews oder mittels schriftlicher Fragebögen. Der Harnverlust wird hierbei quantitativ erfragt und die Kontinenz meist definiert als die Verwendung von keiner Vorlage oder als die Verwendung von maximal einer Sicherheitsvorlage (Ficarra, Novara et al. 2012). Um die Qualität der Inkontinenz und die resultierende Belastung für die Patienten zu erheben, werden meist validierte Fragebögen angewandt. Bei prospektiven Langzeitstudien wird hierzu von den europäischen Leitlinien u.a. der International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF) empfohlen, der spezifisch für Inkontinenz ist und sich besonders gut für die Verlaufsbeurteilung eignet (Avery, Donovan et al. 2004, F.C. Burkhard and Guidelines Associates: D. Ambühl 2018).

Zudem sollte der Nachbeobachtungszeitraum bei der Bewertung der Ergebnisse miteinbezogen werden. Meist werden die Kontinenzraten nach 12 Monaten angegeben, da vorangegangene Studien zeigten, dass innerhalb des ersten postoperativen Jahres die bestmögliche Erholung der Kontinenz erfolgt. Eine Verbesserung der Kontinenz ist jedoch auch bis zu vier Jahre postoperativ möglich (Lee, Assel et al. 2015).

Als Therapie der Harninkontinenz nach RP empfiehlt die europäische Leitlinie innerhalb des ersten postoperativen Jahres konservative Maßnahmen. Bisher liegen jedoch kaum evidenzbasierte Studien zu diesen Therapiemaßnahmen vor. Es handelt sich hier zum einen um Veränderungen des Lebensstils wie Gewichtsreduktion und Reduktion des Koffein- und Nikotinkonsums, zum anderen um Beckenbodentraining, für das die meisten Daten vorliegen. Obwohl es keine eindeutigen Hinweise dafür gibt, dass Beckenbodentraining die Langzeitergebnisse bezogen auf Kontinenz verbessert, gibt die europäische Leitlinie eine starke Empfehlung für Beckenbodentraining. Es scheint zumindest

das Wiedererlangen der Kontinenz zu beschleunigen (F.C. Burkhard and Guidelines Associates: D. Ambühl 2018).

Eine bisher nur in klinischen Studien eingesetzte Therapiemöglichkeit ist die Gabe von Phosphodiesterase-5 Inhibitoren (PDE-5 I), die normalerweise im Rahmen der penilen Rehabilitation nach nsRP erfolgt. Die Ergebnisse der letzten Jahre liefern vielversprechende Hinweise darauf, dass durch regelmäßige Einnahme von PDE-5 I die Kurzzeit- sowie die Langzeitergebnisse bzgl. der Kontinenz signifikant verbessert werden können. Gacci et al. beschrieb als erster einen positiven Effekt von v.a. nächtlicher Einnahme des PDE-5 I Vardenafil auf die Kontinenz ein Jahr postoperativ (Gacci, Ierardi et al. 2010). Wenige Jahre später wurden Ergebnisse über bessere Kontinenzraten bei Einnahme von PDE-5 I auch noch drei Jahre postoperativ veröffentlicht (Gandaglia, Albersen et al. 2013). Obwohl der genaue Mechanismus noch nicht eindeutig geklärt ist, gehen die Autoren dieser Studien davon aus, dass ein erhöhter Blutfluss und die damit einhergehende Oxygenierung sich protektiv auf den Sphincter sowie auf den Beckenboden auswirken (Gacci, Ierardi et al. 2010, Gandaglia, Albersen et al. 2013). Diese Mechanismen sind auch bei der erektilen Dysfunktion von Bedeutung. Es konnte gezeigt werden, dass eine erektile Dysfunktion postoperativ ein unabhängiger Risikofaktor für die Harninkontinenz ist. Die Autoren dieser Studie gehen deswegen davon aus, dass die pathophysiologischen Prozesse der beiden häufigsten Nebenwirkungen der RP zusammenhängen (Tsikis, Nottingham et al. 2017).

Die erektile Dysfunktion (ED) ist die häufigste unerwünschte Nebenwirkung nach radikaler Prostatektomie und beeinflusst die Lebensqualität der Patienten ((DEGRO), (DGHO) et al. 2016, Haahr, Azawi et al. 2017, Guercio and Mehta 2018) signifikant. Von einer ED spricht man laut der vom „National Institutes of Health“ im Jahre 1992 eingeführten Definition, wenn fortwährend eine Erektionsschwäche besteht, die den befriedigenden Geschlechtsverkehr verhindert ((NIH) (1992). Diese Definition wird bis heute von den europäischen und deutschen Leitlinien zitiert (Hatzimouratidis, Amar et al. 2010, (DGN) 2018). Die Prävalenz von ED zwei Jahre nach RP variiert zwischen 47% und 94% (Ficarra, Novara et al. 2012). Diese weite Spannbreite liegt u.a. in der Definition

der erektilen Funktion. Zur objektiven Evaluierung der ED haben sich validierte diagnostische Instrumente wie der „Erection Hardness Score (EHS)“ oder der „International Index of Erectile Function (IIEF)“ bewährt (Rosen, Riley et al. 1997, Mulhall, Goldstein et al. 2007). Zudem sind das Alter, die Komorbiditäten sowie die präoperative erektile Funktion der Patienten maßgeblich für die posttherapeutische erektile Funktion verantwortlich. Beispielsweise hat über die Hälfte der 60-69-jährigen Prostatakarzinom-Patienten schon vor der onkologischen Therapie eine ED (Walz, Perrotte et al. 2008). Folglich sollte die erektile Funktion schon vor der Operation erfasst werden. Neben dem Alter gehören zu den wichtigsten Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten für die ED Diabetes mellitus, Kardiale Krankheiten, das Metabolische Syndrom und der Nikotin- bzw. Alkohol-Abusus (Feldman, Johannes et al. 2000, Briganti, Gallina et al. 2010, Jackson, Montorsi et al. 2010, Besiroglu, Otunctemur et al. 2015, Pizzol, Smith et al. 2020).

Seitens der Behandelnden haben die Expertise des Operateurs und der Grad des Nerverhalts den größten Einfluss auf die erektile Funktion (Rabbani, Stapleton et al. 2000). Da selbst bei nervschonenden Operationstechniken durch mechanische oder thermische Manipulation Mikrotraumen der Nerven und Gefäße hervorgerufen werden, kommt es direkt nach nsRP bei den meisten Patienten zu einer Verschlechterung der erektilen Funktion, die sich aber wieder erholen kann. Es kann bis zu vier Jahre dauern bis sich die Potenz nach der nsRP verbessert (Liu, Lopez et al. 2017).

Pathophysiologisch liegen der ED nach RP drei Mechanismen zu Grunde: die Nervenverletzung, die Gefäßverletzung und die Schädigung der glatten Muskelzellen. Diese führen in Zusammenspiel zu geringerer Durchblutung des Penis. Dadurch kommt es im weiteren Verlauf zu Umbauprozessen im Schwellkörper mit Abnahme von glatten Muskelzellen und zunehmender Kollagenisierung (Mulhall 2009). Es handelt sich hierbei um einen Circulus vitiosus, da fehlende Erektionen eine Hypoxie in den Schwellkörpern begünstigen und eine Apoptose der glatten Muskelzellen verursachen.

Um dem entgegen zu wirken, wurde Ende der 90er Jahre begonnen, das Konzept der penilen Rehabilitation zu etablieren. Einer der Pioniere auf diesem Gebiet ist Francesco Montorsi, der im Jahre 1997 als erster den Effekt von

regelmäßigen Prostaglandin (PGE)- Injektionen nach nsRP beschrieb. Von den Patienten mit regelmäßigen Injektionen hatten 67% eine Rückkehr von spontanen nächtlichen Erektion im Vergleich zu nur 20% in der unbehandelten Gruppe im 12. postoperativen Monat (Montorsi, Guazzoni et al. 1997). Montorsi erklärte diese Ergebnisse mit dem mit der Oxygenierung einhergehenden geringeren strukturellen Umbau. Es folgte eine große Zahl an Studien zu PDE 5 I und anderen erektilen Hilfsmitteln, wie der topischen Anwendung von Prostaglandinen oder der Vakuumerektionshilfe zur penilen Rehabilitation. In einer Studie von Liu et. al konnte gezeigt werden, dass Rehabilitationsmaßnahmen insgesamt die erektile Funktion signifikant verbessern können. Für die Wiederherstellung spontaner Erektionen konnte jedoch kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden (Liu, Lopez et al. 2017).

Die Experten sind sich inzwischen dahingehend einig, dass eine frühzeitige und regelmäßige Oxygenierung des penilen Gewebes einen protektiven Faktor für die erektile Funktion nach RP darstellt. Eine erhöhte Durchblutung des Penis wird auch bei sexueller Erregung ohne vollständige Erektion erreicht. Ückert et. al zeigten, dass bereits in der Frühphase der sexuellen Erregung bei Masturbation eine signifikante Abnahme der Konzentration von Hypoxie induzierten Faktoren wie TGF- β 1, der mitverantwortlich für die Fibrosierung des Gewebes ist, statt findet (Ückert S 2018). Es kann angenommen werden, dass durch regelmäßige Masturbation nach nsRP über die Durchblutung die Oxygenierung des Penis verbessert werden kann. Dies könnte sich postoperativ positiv auf die erektile Funktion auswirken. In der aktuellen Literatur lassen sich hierzu jedoch bisher keine Studien finden.

1.1 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung, ob regelmäßige Masturbation im postoperativen Verlauf nach nsRP mit einer besseren Kontinenzrate und einer besseren Potenzrate assoziiert ist. Hierzu wurde ein Kollektiv von präoperativ potenten PCa-Patienten untersucht, die mit einer nsRP im Klinikum München rechts der Isar zwischen November 2013 und Juni 2016 behandelt wurden. Der Nachsorgezeitraum betrug zum Zeitpunkt der Auswertung mindestens 24 Monate. Im Rahmen von schriftlichen Nachsorgefragebögen, die die Patienten 6, 12, 24 und 36 Monate nach nsRP beantworteten, wurde die Masturbationsfrequenz sowie die Kontinenz und die erektile Funktion mittels standardisierter Fragebögen erhoben. Die Kontinenz wurde über die Anzahl verbrauchter Vorlagen erfasst. Die erektile Funktion wurde mit dem IIEF-EF und dem EHS evaluiert, sowie zusätzlich mit einer Frage zu morgendlichen Erektionen. Die Kontinenzraten und die Potenzraten wurden zu den jeweiligen Nachsorgezeitpunkten zwischen den Patienten, die regelmäßig masturbieren hatten und den Patienten, die nicht masturbieren hatten, verglichen.

2 Material und Methodik

2.1. Studienkollektiv

2.1.1. Datenerhebung

Für die vorliegende Studie wurden Daten aus der prospektiven PCa-Datenbank der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums München rechts der Isar der Technischen Universität München verwendet. Die Datenbank wurde unter der Leitung von Frau Prof. Dr. med. K. Herkommer und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. J. Gschwend im Jahre 2007 initiiert. Die Datenerhebung erfolgt bei allen Patienten mit Prostatakarzinom (PCa), die im Klinikum rechts der Isar radikal prostatektomiert werden. Im Rahmen der stationären Aufnahme werden die Patienten über die Datenerhebung aufgeklärt und nach schriftlicher Einwilligung durch die Patienten werden präoperative Daten durch einen schriftlichen, standardisierten Fragebogen im Rahmen des ärztlichen Aufnahmegesprächs erhoben. Folgende Parameter werden hiermit erfasst:

- erektile Funktion mittels International Index of Erectile Function- Erectile Function (IIEF-EF) Score und Erection Hardness Score (EHS)
- Gebrauch von Erektionshilfsmitteln
- Neoadjuvante Therapie
- PSA (Prostata spezifisches Antigen) -Wert bei Diagnose
- Komorbiditäten
- BMI
- Nikotinkonsum
- Alter bei Operation

Durch Einsicht in die Patientenakte wurden durch geschultes Personal folgende perioperative Parameter in der Datenbank ergänzt:

- Ausmaß des Nerverhalts der RP mittels Nerve Sparing Score (NSS)
- Histopathologische Daten:

- (p) TNM Klassifikation nach UICC 2017
- histopathologisches Grading mittels Gleason-Score
- chirurgische Resektionsränder

Die postoperative Datenerhebung erfolgt mittels standardisierter Nachsorgefragebögen, die von den Patienten 6 Monate und ab dem 12. Monat nach RP jährlich beantwortet werden. In den Nachsorgefragebögen werden folgende Informationen erfragt:

- letzter PSA-Wert
- aktuelle Therapie bezogen auf das Prostatakarzinom
- Kontinenz (durchschnittliche Anzahl an benötigten Vorlagen)
- erektile Funktion (IIEF-EF Score, EHS und Frequenz der morgendlichen Erektionen)
- Gebrauch von Erektionshilfsmitteln

Durch geschultes Personal erfolgt die Eingabe dieser Daten in die prospektive PCa-Datenbank.

2.1.2. Einschlusskriterien

In vorliegende Analyse wurden die Daten aller Patienten ausgewertet, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- nsRP im Zeitraum von 11/2013 bis 06/2016
- Nachbeobachtungszeitraum von mindestens zwei Jahren
- vollständige klinische, operative und histopathologische Daten
- keine neoadjuvante Therapie
- präoperativ IIEF-EF ≥ 22 und/ oder EHS ≥ 3
- kein klinischer oder biochemischer Progress, d.h. Patient lebt mit NED (PSA $< 0,2$ ng/ml) innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums
- keine adjuvante Therapie innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums
- Angaben zur Masturbationsfrequenz im Nachsorgefragebogen

2.2. Perioperative Daten

2.2.1. Erektile Funktion

Die erektile Funktion wurde präoperativ sowie im Rahmen der Nachsorgefragebögen mit zwei validierten und standardisierten Instrumenten erhoben: International Index of Erectile Function – Erectile Function (IIEF-EF) Score und dem Erection Hardness Score. Eingeschlossen wurden alle Patienten die präoperativ nach **IIEF-EF und/oder EHS** zum Geschlechtsverkehr fähig waren (IIEF ≥ 22 und/oder EHS ≥ 3).

2.2.1.1. International Index of Erectile Function – Erectile Function

Der **IIEF Score** wurde im Jahre 1997 von Rosen et al. entwickelt und bisher auf 32 Sprachen übersetzt (Rosen, Riley et al. 1997). Er erfasst mit 15 Fragen die folgenden fünf Bereiche der männlichen Sexualität:

- Erektionsfähigkeit (6 Fragen)
- Orgasmusfähigkeit (2 Fragen)
- Libido (2 Fragen)
- Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr (3 Fragen)
- Allgemeine Zufriedenheit (2 Fragen)

Die nur die Erektionsfähigkeit betreffenden sechs Fragen wurden von Cappelleri et al. zum **IIEF-EF Score** zusammengefasst (Cappelleri, Rosen et al. 1999), der in vorliegender Studie ausgewertet wurde. Die Fragen beziehen sich auf die sexuelle Aktivität der letzten vier Wochen. In dem hier verwendeten Fragebogen wurde explizit nach der Zeit vor der Prostatakrebsdiagnose gefragt. Der IIEF-EF Score beinhaltet sechs Fragen (s.unten), welche vom Patienten schriftlich beantwortet werden. Entsprechend der Antwort werden Punktwerte von 0 bis 5 vergeben, ausgenommen die 6. Frage, bei der 1 bis 5 Punkte vergeben werden.

IIEF-EF:

1. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivitäten eine Erektion zu bekommen?

- Keine sexuelle Aktivität (0)
- Fast nie/nie (1)
- Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
- Öfter (etwa 50%) (3)
- Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
- Fast immer/immer (5)

2. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?

- Keine sexuelle Aktivität (0)
- Fast nie/nie (1)
- Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
- Öfter (etwa 50%) (3)
- Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
- Fast immer/immer (5)

3. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, Ihre Partnerin zu penetrieren (in sie einzudringen)?

- Keine sexuelle Aktivität (0)
- Fast nie/nie (1)
- Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
- Öfter (etwa 50%) (3)
- Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
- Fast immer/immer (5)

4. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr in der Lage Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?

- Keine sexuelle Aktivität (0)
- Fast nie/nie (1)
- Gelegentlich (weniger als 50%) (2)
- Öfter (etwa 50%) (3)
- Meist (deutlich öfter als 50%) (4)
- Fast immer/immer (5)

5. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?

- Kein Versuch (0)
- Extrem schwierig (1)
- Sehr schwierig (2)
- Schwierig (3)
- Nicht sehr schwierig (4)
- Kein Problem (5)

6. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten? 

- Sehr gering (1)
- Gering (2)
- Mäßig (3)
- Stark (4)
- Sehr stark (5)

Durch die Summation der Punktwerte kann sich ein IIEF-EF Score zwischen 1 und 30 ergeben, der nach Cappellari et al. wie folgt eingeteilt wird:

- IIEF- EF < 10: Schwere ED
- IIEF – EF ≥10 und < 17: Moderate ED
- IIEF-EF ≥17 und < 22: Milde bis Moderate ED
- IIEF-EF ≥ 22 und < 26: Milde ED
- IIEF- EF ≥ 26: Keine ED

2.2.1.2. Erection Hardness Score

Der erhobene **Erection Hardness Score (EHS)**, im Jahre 2007 von Mulhall et al. validiert, bewertet ausschließlich die Tumescenz und Rigidität des Penis (Mulhall, Goldstein et al. 2007). Es lässt sich somit unabhängig von der sexuellen Aktivität die erektile Funktion beurteilen. Die Patienten werden hierbei gebeten die Rigidität ihres Penis selbst einzuschätzen. Der EHS ergibt sich direkt aus seinen fünf Antwortmöglichkeiten:

EHS:

Folgende Einteilung beurteilt die Erektionshärte Ihres Penis. Bitte kreuzen Sie das Kästchen an, das in den vergangenen 4 Wochen den häufigsten Zustand während sexueller Stimulation (Zärtlichkeiten, Vorspiel, Masturbation, Geschlechtsverkehr) beschreibt.

- Grad 0: keine Veränderung bemerkbar
- Grad 1: vergrößert, aber nicht hart
- Grad 2: hart, aber nicht hart genug für eine Penetration (Eindringen)
- Grad 3: hart genug für eine Penetration, aber nicht vollständig hart
- Grad 4: vollständig hart und vollständig steif

Mit einer zusätzlichen Frage nach Gebrauch von Erektionshilfsmitteln wurde neben IIEF-EF und EHS geprüft, ob schon präoperativ eine erektile Dysfunktion vorlag. Alle Patienten, die vor der RP angaben, Erektionshilfsmittel zu verwenden, wurden aus vorliegender Analyse ausgeschlossen.

2.2.2. Klinische Daten

Bei Aufnahme in die Datenbank werden durch Akteneinsicht eventuelle neoadjuvante Therapien, der PSA-Wert bei Diagnose und Komorbiditäten dokumentiert. In vorliegende Analyse wurden nur Patienten ohne neoadjuvante Therapie eingeschlossen.

2.2.2.1. *Prostata-spezifisches Antigen*

Der **PSA-Wert bei Diagnose** geht als prognostischer Parameter in das Risikoprofil des Prostatakarzinoms mit ein und kann somit eine Rolle bei Therapieentscheidungen spielen. Es handelt sich hierbei um einen Serumwert, der die Gesamtkonzentration des Prostata-spezifischen Antigens beschreibt. Der PSA-Wert gehört zur Basisdiagnostik bei Verdacht auf Prostatakarzinom und wird nach RP in der Nachsorge zur Therapiekontrolle eingesetzt (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft 2016) Der PSA-Wert wurde im Rahmen des Aufnahmegesprächs erhoben.

2.2.2.2. *Charlson Comorbidity Index*

Neben dem Risikoprofil sind die Komorbiditäten bei Diagnose ein weiterer entscheidender Faktor bei der Therapie-Entscheidung. So ist nur bei Patienten mit einer Karzinom-unabhängigen Lebenserwartung von über 10 Jahren eine radikale Prostatovesikulektomie indiziert. Zur Klassifizierung und prognostischen Bewertung von Begleiterkrankungen ist von den EAU-Guidelines der Charlson Comorbidity Index (CCI) (veröffentlicht von Mary E. Charlson im Jahre 1987) empfohlen (Mottet, Bellmunt et al. 2017). Über ein Punktesystem werden die Begleiterkrankungen bewertet (s. unten). Um die 10-Jahres-Überlebensrate zu berechnen, kann folgende Formel angewandt werden:

10-Jahres-Überlebensrate = $0,983 e^{(CCI \times 0,9)}$.

Tabelle 1: Charlson Comorbidity Index (frei übersetzt) (Charlson, Pompei et al. 1987)

Beschreibung der Komorbidität	Punktwert
Myokardinfarkt	1
Herzinsuffizienz	1
Pneumonie	1
Bindegewebserkrankung	1
Diabetes ohne Endorganschäden	1
Leichte Lebererkrankung	1
Ulcererkrankung	1
Chronische Lungenerkrankung	1
Demenz	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
Hemiplegie	2
Lymphome	2
Leukämie	2
Solider Zweittumor ohne Metastasen	2
Diabetes mit Endorganschäden	2
Leichte bis schwere Nierenerkrankung	2
Moderate bis schwere Lebererkrankung	3
Solider Zweittumor mit Metastasen	6
AIDS	6

2.2.3. Risikofaktoren

2.2.3.1. Komorbiditäten

Zu den Komorbiditäten, die das Risiko einer eingeschränkten erektilen Funktion erhöhen, gehören:

- Hypertonie
- Hyperlipidämie
- Koronare Herzkrankheit
- Diabetes

(Jackson, Montorsi et al. 2010, Besiroglu, Otunctemur et al. 2015)

2.2.3.2. BMI

Übergewicht ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine eingeschränkte erektile Funktion (Pizzol, Smith et al. 2020). In vorliegender Analyse wurde diesbezüglich anhand der Patientenakte der Body Mass Index (BMI) angewandt. Der BMI ist laut WHO definiert als die Division des Körpergewichts in Kilogramm durch das Quadrat der Körpergröße in Metern. Der BMI misst die Relation der Körpergröße zum Gewicht und dient zur Klassifikation und Einteilung von Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas. Der BMI ist wie folgt definiert: $\text{BMI} = \frac{\text{KG}}{\text{m}^2}$

- BMI < 18,5: $\text{BMI} < 18,5$ Untergewicht
- BMI 18,5 – 25,0: $18,5 \leq \text{BMI} < 25,0$ Normalgewicht
- BMI 25,0 – 30,0: $25,0 \leq \text{BMI} < 30,0$ Übergewicht
- BMI > 30,0: $\text{BMI} \geq 30,0$ Adipositas

2.2.3.3. Nikotinkonsum

Ein weiterer Risikofaktor für eine Einschränkung der erektilen Funktion ist Nikotinkonsum (Feldman, Johannes et al. 2000). Unterschieden wurde hier zwischen Nichtrauchern und Rauchern/Ex-Rauchern anhand des schriftlichen Fragebogens präoperativ.

2.2.4. Operative Parameter

Das Alter bei Operation (OP) ist ein weiterer Prädiktor für das funktionelle Outcome nach RP (Briganti, Gallina et al. 2010) und wurde mittels Geburtsdatum und OP-Datum errechnet.

2.2.4.1. Nerve sparing score

Abhängig von der Tumorausdehnung ist es möglich, das an der Prostatakapsel verlaufende Nerven-Gefäßbündel zu schonen. Die Nerven sind Teil des Plexus prostaticus, welcher sowohl aus sympathischen als auch parasymphatischen Nervenfasern besteht und wichtig für die Kontinenz und die erektile Funktion ist. Die Schonung dieses Geflechts bei der RP ist grundlegend für das funktionelle Outcome.

Um das Ausmaß der Nervschonung (engl.: nerve sparing) zu objektivieren, wurde anhand des OP-Berichts der „Nerve Sparing Score (NSS)“ von Moskovic et al. angewandt (Moskovic, Alphas et al. 2011). Es handelt sich hierbei um ein Punktesystem, mit dem das Ausmaß der Nervenresektion für beide Prostatalappen jeweils getrennt auf einer Skala von 1 bis 4 bewertet wird und die entsprechenden Punktwerte addiert werden.

Tabelle 2: Nerve sparing score (Moskovic, Alphas et al. 2011)

Kriterium	Punktwert
Kompletter Erhalt	1
Nahezu kompletter Erhalt	2
Partielle Resektion	3
Komplette Resektion	4

Es können sich so Werte von zwei (komplette Nervschonung) bis acht (komplette Resektion) ergeben. In vorliegender Analyse wurden nur Patienten mit einem anhand des OP-Berichts erstellten **NSS ≤ 6** (d.h. zumindest mit partieller Nervschonung) eingeschlossen.

2.2.5. Histopathologische Parameter

Für die prognostische Abschätzung sowie für die Entscheidung über eine eventuelle adjuvante Therapie sind nach der RP die histo- und pathomorphologischen Befunde von Bedeutung. Die folgenden drei Parameter, die gemäß aktueller PCA S3 Leitlinie zur Prognose heran gezogen werden sollen, wurden anhand der Befunde, die im Rahmen des Stagings erhoben wurden, ausgewertet (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft 2016):

- TNM- Klassifikation (nach aktueller UICC Empfehlung)
- Gleason-Score
- Chirurgische Resektionsränder des Karzinoms

2.2.5.1. TNM-Klassifikation

Bei der TNM-Klassifikation handelt es sich um die Beschreibung der Krankheitsausbreitung maligner Tumorerkrankungen, die beim Prostatakarzinom nach aktueller Union internationale contre le cancer (UICC) Empfehlung die Größe und Ausdehnung des Tumors (T), den Befall von Lymphknoten (N) und das Vorhandensein von Metastasen (M) miteinbezieht.

Tabelle 3: TNM-Klassifikation nach UICC 2017(Wittekind 2017)

TNM	Ausdehnung
T1	nicht tastbarer Tumor
T1a	Prostatakarzinom in weniger als 5 % der Resektionsspäne nach TURP
T1b	Prostatakarzinom in mehr als 5 % der Resektionsspäne nach TURP
T1c	Prostatakarzinom in Stanzbiopsie bei nicht tastbarem Tumor
(p)T2	tastbarer (auf die Prostata beschränkter) Tumor
(p)T2a	Befall von weniger als 50 % eines Seitenlappens
(p)T2b	Befall von mehr als 50 % eines Seitenlappens
(p)T2c	in beiden Seitenlappen vorkommender Tumor
(p)T3:	extraprostatiches Tumorwachstum
(p)T3a	Durchbruch des Tumors durch die Prostatakapsel oder mikroskopische Infiltration des Harnblasenhalses
(p)T3b	Samenblaseninfiltration
(p)T4	Infiltration von Nachbarorganen: Harnblase, Rektum, Schließmuskel oder Beckenwand
N	Lymphknotenbefall
N0	kein Lymphknotenbefall
N1	regionärer Lymphknotenbefall
M	Vorliegen von Metastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1a	Nachweis von extraregionären Lymphknotenmetastasen.
M1b	Knochenmetastasen
M1c	weitere Fernmetastasen

Ein „p“ vor der Klassifikation weist darauf hin, dass es sich hier um die pathomorphologische Beurteilung nach RP, handelt.

2.2.5.2. Gleason-Score

Es handelt sich hierbei um einen prognostischen Parameter, der auf histomorphologischer Beurteilung der Drüsen der Prostata beruht. Er errechnet sich aus der Addition zweier Gleasongrade des Gewebes, die mit Punktwerten von 1 bis 5 beschrieben werden können (1=hoch differenziert, 5 = gering differenziert). Bei Prostatektomiepräparaten werden die Gleasongrade des am häufigsten und am zweithäufigsten vorliegenden Drüsentyps addiert. Nach der Modifizierung durch die International Society of Urological Pathology (ISUP) 2014 ergeben sich fünf mögliche Scores:

Tabelle 4: Gleason-Score und ISUP Graduierung (Wittekind 2017)

Gleason -Score	ISUP Grad
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 or 3+5 or 5+3)	4
9-10	5

ISUP= International Society of Urological Pathology

2.2.5.3. Resektionsstatus

Der Erfolg einer chirurgischen Tumorthherapie wird mit der R-Klassifikation (residual tumor after treatment) beschrieben, die entscheidend für die weitere Therapieplanung und die Prognose ist. Anhand der pathologischen und klinischen Befunde wird mit der R-Klassifikation beurteilt, ob nach der Operation noch Tumorreste beim Patienten vorhanden sind. Die R-Klassifikation wurde entsprechend für das Prostatakarzinom angewandt:

- R0: mikroskopisch und makroskopisch kein Resttumor
- R1: mikroskopischer Nachweis von Resttumor
- R2: makroskopischer Nachweis von Resttumor

2.3. Postoperative Parameter

Im Rahmen der Nachsorge von PCa Patienten empfiehlt die deutsche S3 Leitlinie die regelmäßige Bestimmung des PSA-Werts. Patienten, die kurativer Intention zufolge primär mit einer RP behandelt wurden, haben bei

erfolgreicher Therapie in der Nachsorge einen PSA-Wert $< 0,2\text{ng/ml}$, d.h. sie leben mit „no evidence of disease (NED)“ (deutsch: kein Krankheitsnachweis).

Den Patienten wurde 6, 12, 24 und 36 Monate ein Nachsorgefragebogen zugeschickt, indem der zuletzt bestimmte PSA-Wert und eventuelle adjuvante Therapien erfasst wurden. Für die vorliegende Analyse wurden nur Daten von Patienten, ausgewertet die zum Nachsorgezeitpunkt **mit NED (PSA $<0,2\text{ng/ml}$)** lebten und sich **keiner adjuvanten Therapie** unterzogen hatten.

Im Rahmen dieser Nachsorgefragebögen beantworteten die Patienten einen standardisierten Fragebogen zu deren funktionellem Outcome.

2.3.1. Funktionelles Outcome

Das funktionelle Outcome nach RP beschreibt die Ergebnisse bezogen auf die beiden häufigsten Nebenwirkungen der Operation: Harninkontinenz und erektile Dysfunktion. Eine bessere Kontinenz und bessere erektile Funktion nach RP bedeuten ein besseres funktionelles Outcome.

2.3.1.1. Kontinenz

Die Kontinenz wurde über die Anzahl benötigter Vorlagen evaluiert.

1. Wie viele Vorlagen benötigen Sie pro Tag?

- keine Sicherheitsvorlage
- eine kleine Vorlage sicherheitshalber
- 1 Vorlage
- 2 Vorlagen
- 3 Vorlagen
- 4 Vorlagen und mehr

2. Falls Sie Vorlagen benutzen, wie sind diese Vorlagen nach Benutzung?

- trocken
- feucht
- nass

Je nach Anzahl verwendeter Vorlagen wurde Kontinenz eingeteilt in:

- **kontinent:** ≤ 1 trockene Sicherheitsvorlage pro Tag
- **inkontinent:** ≥ 1 feuchte oder nasse Vorlage pro Tag

2.3.1.2. Erektile Funktion

In den Nachsorgefragebögen wurde die erektile Funktion mit dem IIEF-EF Score und dem EHS evaluiert. Die erektile Funktion wurde wie folgt eingeteilt:

- **Keine erektile Dysfunktion:** IIEF-EF ≥ 17 und/oder EHS ≥ 3
- **Erektile Dysfunktion:** IIEF-EF < 17 und/oder EHS < 3

Zusätzlich wurde ein weiterer Parameter zur erektilen Funktion erhoben: **das Auftreten von morgendlichen Erektionen**. Den Patienten wurde hierzu folgende Frage gestellt:

Wie oft haben Sie beim morgendlichen Erwachen eine Erektion (auch unvollständig)?

- Fast nie/nie
- Gelegentlich (weniger als 50%)
- Öfter (etwa 50%)
- Meist (deutlich öfter als 50%)
- Fast immer/immer

Die Einteilung erfolgte entsprechend der Patientenangaben auch hier in zwei Gruppen:

- **Regelmäßige morgendliche Erektionen:** mindestens gelegentlich morgendliche Erektionen

- **Keine morgendlichen Erektionen:** Fast nie/nie morgendliche Erektionen

2.3.2. Masturbation

Um die Assoziation von Masturbation und funktionellem Outcome zu untersuchen, wurden die Patienten in den Nachsorgefragebögen zu ihrer Masturbationsfrequenz befragt:

Wie häufig haben Sie sich in den letzten 4 Wochen alleine (nicht in Gegenwart anderer) selbst befriedigt; d.h. Ihr Genital aus sexueller Lust stimuliert (Masturbation)?

- Nie
- Ein paar Mal pro Monat bis ein Mal pro Woche
- 2-3 Mal pro Woche
- Vier Mal oder häufiger pro Woche

Anhand der Antworten wurden zwei Gruppen gebildet:

- **Gruppe M:** Patienten, die angaben mindestens einmal pro Monat zu masturbieren
- **Gruppe nM:** Patienten, die angaben nie zu masturbieren

2.4. Statistik

Alle statistischen Auswertungen wurden mit SAS 9.3 (SAS Institute©, Cary, NC, USA) durchgeführt.^[1] Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie der Universität Ulm. Die Ergebnisse wurden durch statistische Maßzahlen (Mittelwert, Median, Range) in absoluter und relativer Häufigkeit deskriptiv dargestellt. Zur Bestimmung der statistischen Unabhängigkeit und des Signifikanzniveaus wurde der Chi-Quadrat Test und der Exakt Test von Fisher angewendet, um eine vergleichende Statistik zu erhalten. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.^[1]

3 Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv und präoperative Parameter

Das Patientenkollektiv umfasste 314 Patienten, die sich im Zeitraum von 11/2013 bis 06/2016 einer nervschonenden radikalen Prostatovesikulektomie (nsRP) unterzogen und im Nachsorgezeitraum keine neo – oder adjuvante Therapie erhalten hatten. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die präoperativ eine gute erektile Funktion hatten (International Index of Erectile Function-Erectile Function (IIEF-EF Score) ≥ 22 und/ oder einen Erection Hardness Score (EHS) ≥ 3), davon hatten 84,7% der Patienten einen IIEF-EF Score ≥ 22 und 83,4% einen EHS ≥ 3 . Von den Patienten mit einem EHS ≥ 3 hatten 24,5% einen IIEF-EF Score < 22 . (Tab.5)

Präoperativ gaben 59,6% der Patienten, an regelmäßig zu masturbieren, 34,4% der Patienten gaben an, nicht zu masturbieren und 6,0% der Patienten machten hierzu keine Angabe. 86,8% gaben an sexuell aktiv zu sein und hatten im Median 4 Mal pro Monat Geschlechtsverkehr. (Tab. 5).

Tabelle 5: Erektile Funktion und sexuelle Aktivität präoperativ

Parameter	Anzahl der Patienten, n=314	
	n	(%)
IIEF-EF ≥ 22	266	(84,7)
EHS ≥ 3 ,	262	(83,4)
EHS =3	143	(45,5)
EHS =4	119	(37,9)
EHS ≥ 3 und IIEF-EF < 22	77	(24,5)
Morgendliche Erektionen:		
keine regelmäßigen morgendlichen Erektionen	59	(19,3)
regelmäßige morgendliche Erektionen:	246	(80,6)
gelegentlich	123	(40,3)
öfter/meist	101	(33,1)
fast immer/immer	22	(7,2)
Masturbation:		
ja	187	(59,6)
nein	108	(34,4)
Keine Angabe	19	(6,0)
Sexuell aktiv, n (%)	249	(86,8)
Anzahl Geschlechtsverkehr, Median (IQR)	4,0	(2,0-6,0)

IIEF-EF =International Index of Erectile Function-Erectile Function, EHS =Erection Hardness Score

3.1.1 Klinische Parameter, Risikofaktoren für erektile Dysfunktion und operative Parameter

Der mediane PSA-Wert bei Diagnose lag bei 6,9 ng/ml. 75,8% der Patienten hatten einen PSA-Wert ≤ 10 ng/ml bei Diagnose.

92,3% hatten einen Charlson Comorbidity Index (CCI) ≤ 1 . Die Hypertonie war die häufigste Komorbidität (29,6%). Der Anteil von (Ex)- Rauchern lag bei 36,8% und der mediane Body Mass Index lag bei 25,6 kg/m². Die Patienten waren bei der Operation im Median 63,8 Jahre alt (IQR: 59,1-69,6).

Das Ausmaß der Nervschonung wurde anhand des Nerve Sparing Scores (NSS) untersucht. Eine bilateral komplette bzw. fast komplette Nervschonung hatten 75,9% (NSS ≤ 3). 15,5% hatten eine unilateral komplette und unilateral partielle Nervschonung (NSS =4) und 8,1% hatten nur unilateral eine komplette bzw. fast komplette Nervschonung (NSS =5/6). (Tab. 6)

Tabelle 6: Klinische Parameter, Risikofaktoren für erektile Dysfunktion und operative Parameter

Klinische Parameter	Anzahl der Patienten, n=314	
PSA bei Diagnose (ng/ml) % (n)		
Median (IQR)	6,9	(5,2-10,0)
≤4	9,9	(31)
>4 und ≤ 10	65,9	(207)
>10	24,2	(76)
Komorbiditäten, % (n)		
Charlson Comorbidity Index ≤1	92,3	(288)
Charlson Comorbidity Index >1	7,6	(24)
Risikofaktoren		
Hypertonie, % (n)	29,6	(93)
Hyperlipidämie, % (n)	10,2	(32)
Koronare Herzkrankheit, % (n)	4,5	(14)
Diabetes, % (n)	3,5	(11)
Nikotinkonsum, % (n)		
Aktueller/ Ex-Raucher	36,8	(65)
Nichtraucher	63,2	(112)
Body Mass Index(kg/m ²), Median (IQR)	25,6	(23,8-35,8)
Operative Parameter		
Alter bei Operation (Jahre), Median (IQR)	63,8	(59,1-69,6)
Nerve sparing score, % (n)		
2/3	75,9	(224)
4	15,5	(47)
5	3,4	(10)
6	4,7	(14)

PSA = Prostata spezifisches Antigen, CCI= Charlson Comorbidity Index,
KHK = Koronare Herzkrankheit, BMI=Body Mass Index

3.1.2 Histopathologische Parameter

Das Tumorstadium war bei 75,2% der Patienten ≤pT2c. Bei 7,0% lag ein pathologischer Lymphknoten Status von pN1 vor und 6,4% hatten einen R1-Resektionstatus. 69,2% der Patienten hatten einen Gleason-Score von 7 (Gleason-Score =7(3+4): 51% und Gleason-Score =7(4+3): 18,2%). Ein Gleason-Score ≥8 lag bei 7,9% vor. (Tab. 7)

Tabelle 7: Histopathologische Parameter

Histopathologische Parameter	Anzahl der Patienten, n=314	
	%	(n)
Pathologisches Tumorstadium		
pT2a	11,8	(37)
pT2b	3,8	(12)
pT2c	59,6	(187)
pT3a	17,2	(54)
pT3b	7,6	(24)
Lymphknoten Status		
pN0	93,0	(292)
pN1	7,0	(22)
Resektionsränder		
R0	88,9	(279)
R1	6,4	(20)
RX	4,7	(15)
Pathologischer Gleason Score		
6	22,9	(72)
7 (3+4)	51,0	(160)
7 (4+3)	18,2	(57)
8	5,7	(18)
9	2,2	(7)

3.2. Masturbation und funktionelles Outcome nach nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie

Zwischen 65,2% und 71,1% der Patienten gaben zu den Nachsorgezeitpunkten 6, 12, 24 und 36 Monate nach nsRP an regelmäßig, zu masturbieren (Gruppe M). Am höchsten war der Anteil der Patienten, die regelmäßig masturbierten 12 Monate postoperativ. Der Anteil der Patienten, die angaben nicht zu masturbieren (Gruppe nM) lag im Nachsorgezeitraum zwischen 28,6% und 34,8%.

Die Kontinenzrate verbesserte sich im Gesamtkollektiv von 75,5% nach 6 Monaten auf 79,4% nach 12 Monaten. Auch in den folgenden 24 Monaten verbesserte sich die Kontinenzrate weiterhin und lag 36 Monate postoperativ bei 83,0%.

25,9% der Patienten hatten eine mäßige bis gute erektile Funktion (IIEF-EF ≥ 17 und/oder einen EHS ≥ 3) nach 6 Monaten. Der Anteil stieg bis 24 Monate

postoperativ an und erreichte mit 44,0% bzw. 44,1% zu den Nachsorgezeitpunkten 24 bzw. 36 Monate die Höchstwerte.

29,2% der Patienten hatten regelmäßige morgendliche Erektionen 6 Monate nach nsRP. Auch hier zeigte sich eine Verbesserung bis 24 Monate nach nsRP. Nach 24 bzw. 36 Monaten gab knapp die Hälfte (47,8% bzw. 47,4%) der Patienten an regelmäßig morgendliche Erektionen zu haben. (Tab. 8)

Tabelle 8: Masturbation und funktionelles Outcome des Gesamtkollektivs zu den Nachsorgezeitpunkten

Postoperative Parameter	Nachsorgezeitpunkt							
	6 Monate		12 Monate		24 Monate		36 Monate	
	%	(n)	%	(n)	%	n	%	(n)
Masturbation								
ja: Gruppe M	66,0	(140)	71,4	(142)	65,2	(120)	70,2	(66)
nein: Gruppe nM	34,0	(72)	28,6	(57)	34,8	(64)	29,8	(28)
Funktionelles Outcome								
Kontinenz:								
kontinent (≤ 1 trockene Sicherheitsvorlage/Tag):	75,5	(160)	79,4	(158)	82,6	(152)	83,0	(78)
Inkontinent (≥ 1 feuchte oder nasse Vorlage/ Tag):	24,5	(52)	20,6	(41)	17,4	(32)	17,0	(16)
Erektile Funktion:								
IIEF-EF ≥ 17 und/oder EHS ≥ 3	25,9	(52)	37,9	(75)	44,0	(81)	44,1	(41)
IIEF-EF < 17 und EHS < 3	74,1	(149)	62,1	(123)	56,0	(103)	55,9	(52)
Morgendliche Erektionen:								
regelmäßige morgendliche Erektionen	29,2	(62)	39,9	(79)	47,8	(87)	47,4	(45)
keine morgendlichen Erektionen	70,8	(150)	60,1	(119)	52,2	(95)	52,6	(50)

IIEF-EF =International Index of Erectile Function-Erectile Function, EHS =Erection Hardness Score

3.2.1. Assoziation zwischen Masturbation und Kontinenz

Zum Nachsorgezeitpunkt 6 Monate waren 78,6% der Gruppe M und 68,4% der Gruppe nM kontinent. 12 Monate postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe M und Gruppe nM ($p=0,042$). In Gruppe M waren 83,1% nach 12 Monaten kontinent verglichen mit 70,2% in Gruppe nM. In beiden Gruppen verbesserte sich die Kontinenzrate noch weiter in den darauffolgenden 12 Monaten an (Gruppe M: 85,8%, Gruppe nM: 76,6%).

36 Monate postoperativ war die Kontinenzrate mit 89,4% in Gruppe M am höchsten im Vergleich zu 83,0% im Gesamtkollektiv und 67,9% in Gruppe nM. (Abb. 1/Tab. 9)

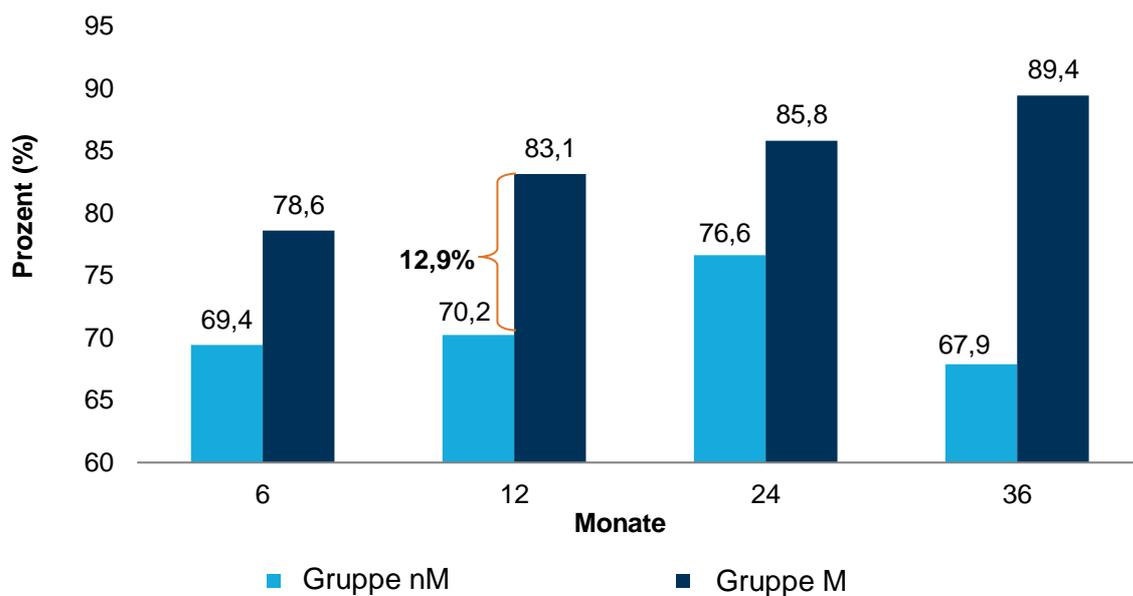


Abbildung 1: Anteil der kontinenten Patienten in Gruppe nM und Gruppe M zu den Nachsorgezeitpunkten.

Tabelle 9: Vergleich der Kontinenzraten zwischen der Gruppe M und der Gruppe nM zu den Nachsorgezeitpunkten

Masturbation	Anteil der kontinenten Patienten zu den Nachsorgezeitpunkten			
	6 Monate	12 Monate	24 Monate	36 Monate
ja: Gruppe M, % (n)	78,6 (110)	83,1 (118)	85,8 (103)	89,4 (59)
nein: Gruppe nM, % (n)	69,4 (50)	70,2 (40)	76,6 (49)	67,9 (19)
p-Wert	0,144	0,042*	0,114	0,017*

*=signifikant, $p < 0,05$

3.2.2. Assoziation zwischen Masturbation und erektiler Funktion

6 Monate postoperativ hatten 27,1% der Gruppe nM und 25,2% der Gruppe M eine mäßige bis gute erektile Funktion (IIEF-EF \geq 17 und/oder EHS \geq 3). Dieser Anteil stieg in Gruppe M auf 47,5% bis 24 Monate postoperativ und war damit 10,0% höher als in Gruppe nM (37,5%). Dieser Unterschied erhöhte sich auf 12,0% zum Nachsorgezeitpunkt 36 Monate (Gruppe M: 47,7%, Gruppe nM: 35,7%). (Abb. 2/Tab. 10)

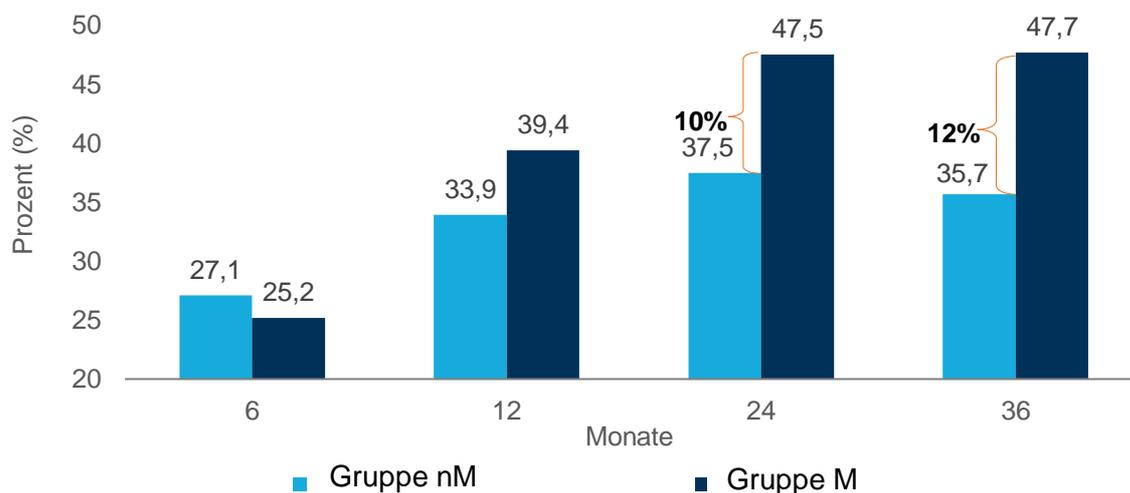


Abbildung 2: Anteil der Patienten mit mäßig bis guter erektiler Funktion in Gruppe M und Gruppe nM im Nachsorgezeitraum

Tabelle 10: Vergleich der Rate von Patienten mit mäßig bis guter erektiler Funktion zwischen der Gruppe M und der Gruppe nM zu den Nachsorgezeitpunkten

Masturbation	Rate der Patienten mit mäßig bis guter erektiler Funktion zum Nachsorgezeitpunkt							
	6 Monate		12 Monate		24 Monate		36 Monate	
ja: Gruppe M, % (n)	25,2	(33)	39,4	(56)	47,5	(57)	47,7	(31)
nein: Gruppe nM, % (n)	27,1	(19)	33,9	(19)	37,5	(24)	35,7	(10)
p-Wert	0,763		0,472		0,193		0,286	

3.2.3. Assoziation zwischen Masturbation und morgendlichen Erektionen

Nach 6 Monaten lag der Anteil der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen in beiden Gruppen bei knapp einem Drittel (Gruppe M: 29,3%, Gruppe nM: 29,2%). In Gruppe M verdoppelte sich der Anteil der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen bis 24 Monate postoperativ auf 54,6%. In Gruppe nM war nur ein minimaler Anstieg bis 36 Monate postoperativ zu verzeichnen (Abb.3/Tab. 11).

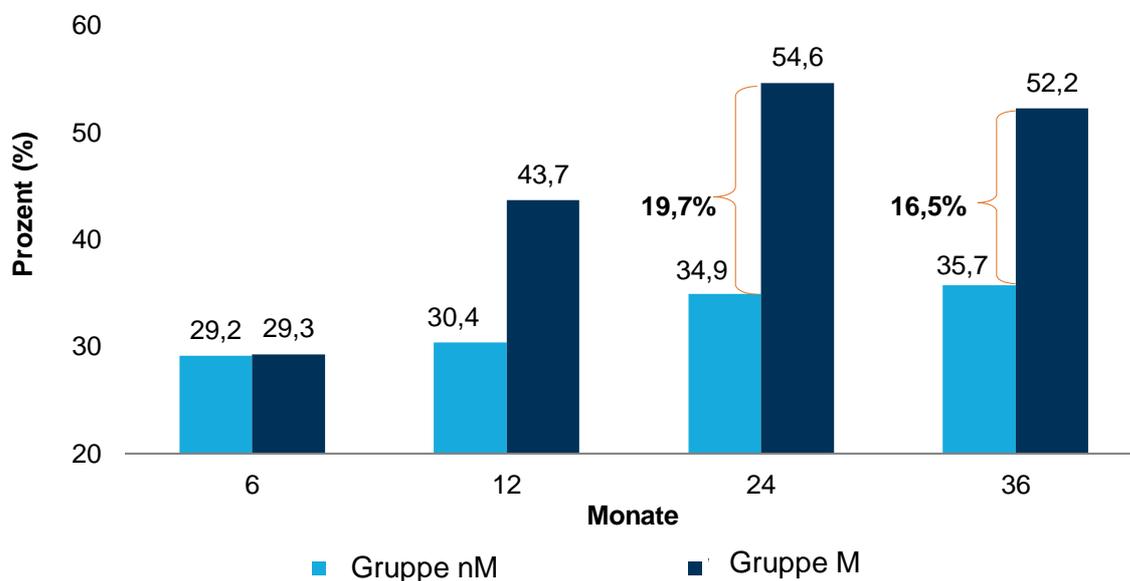


Abbildung 3: Anteil der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen in Gruppe nM und Gruppe M im Nachsorgezeitraum.

Tabelle 11: Rate der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen. Vergleich zwischen Gruppe M und Gruppe nM

Masturbation	Rate der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen zum Nachsorgezeitpunkt			
	6 Monate	12 Monate	24 Monate	36 Monate
ja: Gruppe M, % (n)	29,3 (41)	43,7 (62)	54,6 (64)	52,2 (35)
nein: Gruppe nM, % (n)	29,2 (21)	30,4 (17)	34,9 (24)	35,7 (10)
p-Wert	0,932	0,457	0,137	0,403

4 Diskussion

Die radikale Prostatovesikulektomie (RP) ist eine der am häufigsten angewandten kurativen Therapieformen des lokalisierten Prostatakarzinoms. Neben der Tumorkontrolle ist das funktionelle Outcome (erektile Funktion und Kontinenz) entscheidend für die Lebensqualität der Patienten. Trotz nervschonender Operationstechniken sind die erektile Dysfunktion und die Harninkontinenz häufige unerwünschte Nebenwirkungen der RP. Die Verbesserung des funktionellen Outcomes durch unterschiedliche Therapieansätze ist die Zielsetzung einer großen Zahl von Studien. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Assoziation zwischen Masturbation und dem funktionellen Outcome nach nervschonender RP (nsRP) zu untersuchen. Hierzu wurden von 314 präoperativ potenten Patienten prospektiv 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ Daten zu Masturbation, erektiler Funktion und Kontinenz erhoben und analysiert.

Die erektile Funktion wurde mittels zwei validierter Fragebögen, dem International Index of Erectile Function – Erectile Function (IIEF-EF) Score und dem Erection Hardness Score (EHS) erhoben. Der häufig in vergleichbaren Studien angewandte IIEF-EF Score erfasst die erektile Funktion über die Rigidität des Penis bei Geschlechtsverkehr. Die erektile Funktion von Patienten ohne Sexualpartner bzw. Geschlechtsverkehr kann hiermit nicht untersucht werden. Durch die zusätzliche Erhebung des EHS in vorliegender Studie konnte auch die erektile Funktion von Patienten beurteilt werden, die keinen Geschlechtsverkehr in den letzten vier Wochen hatten. So konnten mittels EHS 29,4% potente Patienten zusätzlich ins Kollektiv aufgenommen werden, die mit der alleinigen Erhebung des IIEF-EFs nicht in die vorliegende Studie eingeschlossen worden wären.

Zu den Nachsorgezeitpunkten 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ wurde die Rate der Patienten mit mäßiger bis guter erektiler Funktion (IIEF-EF ≥ 17 und/oder einem EHS ≥ 3) untersucht. Im Gesamtkollektiv lag die Rate bei 37,9% und 44,0% 12 Monate und 24 Monate postoperativ, was eher niedrig erscheint im Vergleich zu bisher veröffentlichten Studien. So lagen in einer Metaanalyse zu

Potenz nach nsRP die Raten zwischen 20% und 90% nach 12 Monaten und zwischen 47% und 94% nach 24 Monaten (Ficarra, Novara et al. 2012). Der Großteil der Studien definierte die erektile Funktion als „Erektion steif genug für Geschlechtsverkehr“. Mit dieser Definition wird einerseits offen gelassen, ob Hilfsmittel angewandt wurden und andererseits werden Patienten ohne Geschlechtsverkehr nicht untersucht. Zudem handelte es sich bei den meisten eingeschlossenen Studien um High Volume Single-Center Studien mit hochselektiver Patientenauswahl. So wurden bei der Studie mit einer Potenzrate von 94% nur 84 verhältnismäßig sehr junge Patienten (durchschnittliches Alter: 55J) mit Niedrig-Risiko-Karzinomen (durchschnittlicher Gleason-Score: 6,0) eingeschlossen. Verglichen dazu sind die Potenzraten in großen prospektiven Studien deutlich niedriger. In einer Studie von Haglind et al. mit einer vergleichbaren Definition von erektiler Funktion (IIEF-EF Score ≥ 17) lag die Rate bei 19% nach 12 Monaten (Haglind, Carlsson et al. 2015). Auch in einer kürzlich veröffentlichten US-amerikanischen Single-Center Studie mit 2 364 Patienten lagen die Potenzraten bei 27% nach 12 Monaten und bei 34% nach 24 Monaten (Capogrosso, Vertosick et al. 2018). Die Patientenkollektive in den zuletzt genannten Studien repräsentieren, vergleichbar mit vorliegender Studie, eine höhere Heterogenität in Bezug auf Risikofaktoren für das Auftreten einer erektilen Dysfunktion nach RP wie Komorbiditäten, höheres Lebensalter und höhere Tumorstadien. Dementsprechend ist die vorliegende Potenzrate von 44,0% nach 24 Monaten als eher hoch zu bewerten, trotz einem Viertel Patienten mit einem Tumorstadium $\geq pT3a$ und einem hohen Anteil an Patienten mit präoperativ mindestens einem Risikofaktor für erektile Dysfunktion (Rauchen: 36,8%, Hypertonie: 29,6%, Hyperlipidämie: 10,2%)

Die beobachtete Verbesserung der Rate nach dem 12. Monat postoperativ bis auf 44,1% 36 Monate nach nsRP deckt sich mit den Ergebnissen von Studien mit einem Nachbeobachtungszeitraum von über 12 Monaten, in denen eine Verbesserung der erektilen Funktion bis 48 Monate nach RP beobachtet wurde (Lee, Assel et al. 2015). In den meisten Fällen erfolgte die Erholung der erektilen Funktion jedoch innerhalb von 24 Monaten postoperativ vergleichbar mit vorliegender Studie (Salonia, Adaikan et al. 2017). Dieses Ergebnis unterstreicht

die hohe Bedeutung eines ausreichenden Nachbeobachtungszeitraumes (mind. 24 Monate) nach RP für die Beurteilung der erektilen Funktion.

Als zusätzlicher Aspekt der erektilen Funktion wurde in vorliegender Studie die Rate der Patienten mit morgendlichen Erektionen erhoben. Morgendliche Erektionen können als Anhaltspunkt für nächtliche Spontanerektionen gewertet werden. Der Einfluss von psychogenen Faktoren ist auf im Schlaf auftretende Erektionen geringer, als auf die erektile Funktion bei sexueller Aktivität (van Driel 2014). Dies könnte die etwas höhere Rate von Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen (47,8%) im Vergleich zu der Rate der Patienten mit mäßig bis guter erektiler Funktion (44,0%) nach 24 Monaten sowie nach 36 Monaten (47,8% vs. 44,1%) in vorliegender Studie erklären. In der aktuellen Literatur sind wenig Daten zu morgendlichen Erektionen nach nsRP zu finden, da dieser Aspekt der erektilen Funktion in standardisierten Fragebögen wie dem häufig angewandten IIEF-EF Score nicht erfasst wird. In einer Studie von Brock et. al, in der nervschonend operierte und präoperativ potente Patienten zu peniler Rehabilitation mit Tadalafil untersucht wurden, hatten 37,4% der Placebo-Gruppe nach neun Monaten postoperativ regelmäßige morgendliche Erektionen (Brock, Montorsi et al. 2015). In vorliegender Studie zeigte sich bei ähnlichem Patientenkollektiv und gleicher Definition der morgendlichen Erektionen eine vergleichbare Rate von 39,9% nach 12 Monaten. Auch konnte eine Verbesserung der Rate in vorliegender Studie nach 24 Monaten auf 47,8% nachgewiesen werden. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen einer Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von 48 Monaten, in der sich die Rate der Patienten mit morgendlichen Erektionen im gesamten Beobachtungszeitraum verbesserte. Sie betrug allerdings nach 48 Monaten nur knapp 20% (Le, Cooperberg et al. 2010). Diese deutlich niedrigere Rate könnte durch die Unterschiede im Patientenkollektiv bedingt sein, da 20% der Patienten in genannter Studie keine nervschonende Operation hatten sowie Patienten mit neo- und adjuvanter Therapie nicht ausgeschlossen wurden.

Zur Verbesserung der erektilen Funktion nach nsRP wurden vielfach Konzepte zur penilen Rehabilitation untersucht, unter denen für den Einsatz von

Phosphodiesterase-5 Inhibitoren (PDE-5 I), Prostaglandinen und Vakuumerektionshilfen die meiste Evidenz existiert (Fode, Ohl et al. 2013, Liu, Lopez et al. 2017, Salonia, Adaikan et al. 2017). Das gemeinsame Ziel der penilen Rehabilitation ist der Schutz des penilen Gewebes vor Hypoxie und der damit verbundenen strukturellen Umbauprozesse, die auf Dauer eine erektile Dysfunktion verursachen können. Durch penile Rehabilitation soll die Oxygenierung des penilen Gewebes verbessert werden und die Neuroplastizität der cavernösen Nerven gefördert werden (Fode, Ohl et al. 2013). Die Autoren eines Reviews vertreten die Hypothese, dass Masturbation über den gesteigerten Blutfluss im Penis auch als penile Rehabilitationsstrategie angesehen werden könnte (Walker, Wassersug et al. 2015). Zu Masturbation nach RP existieren in der aktuellen Literatur jedoch sehr wenige Daten. In einer japanischen Studie mit 8 Patienten konnte ein positiver Effekt auf die erektile Funktion bei Patienten, die zusätzlich zu PDE-5 I ein „Masturbation Egg“ zur penilen Rehabilitation nutzten, festgestellt werden (Sato, Tanda et al. 2013). Aufgrund der geringen Fallzahl ist die Aussagekraft jedoch begrenzt. Eine andere Studie zu Masturbation, mentaler und physischer Gesundheit bei Patienten mit erektiler Dysfunktion zeigte, dass Masturbation mit einem niedrigeren Risiko für schwere erektile Dysfunktion assoziiert ist (Corona, Ricca et al. 2010).

Die vorliegende Studie untersuchte u.a. die Assoziation zwischen erektiler Funktion und Masturbation nach nsRP. Hierzu wurden die Patienten 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ befragt, ob sie regelmäßig in der Vergangenheit masturbiert hatten. Zu den jeweiligen Nachsorgezeitpunkten konnten so die Aspekte der erektilen Funktion (IIEF-EF/EHS und morgendliche Erektionen) zwischen Patienten, die regelmäßig masturbierten (Gruppe M) und Patienten, die nicht masturbierten (Gruppe nM) verglichen werden. Es zeigte sich hier ab dem 12. Monat postoperativ ein besseres Ergebnis in Gruppe M, sowohl bei der Rate der Patienten mit mäßig bis guter erektiler Funktion als auch bei der Rate der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen als in Gruppe nM (mäßige bis gute EF: 39,4% vs. 33,9%, morgendliche Erektionen: 43,7% vs. 30,4%). Zu den Nachsorgezeitpunkten 24 und 36 Monate hatten Patienten, die regelmäßig masturbierten, ein klinisch relevant besseres Outcome im Bezug auf

die erektile Funktion nach nsRP, d.h. der Unterschied bzgl. der Raten in beiden Aspekten der erektilen Funktion betrug jeweils mindestens 10% zwischen den beiden Gruppen. Dem könnte ein ähnlicher Mechanismus wie der Wirkung der schon etablierten penilen Rehabilitation mit der Vakuumerektionserektionshilfe (engl.: vacuum erection device (VED)) zugrunde liegen. VEDs hatten in Tiermodellen über die Erhöhung des Blutflusses eine antiapoptotische und antifibrotische Wirkung (Yuan, Lin et al. 2010). Beim Menschen konnte mit dem Einsatz von VEDs nach nsRP eine Sauerstoffsättigung des penilen Gewebes von 67% erreicht werden (Welliver, Mechlin et al. 2014). Dieser Wert ist deutlich höher als 47,5% Sauerstoffsättigung im schlaffen Zustand des Penis, jedoch nicht so hoch wie bei Prostaglandin induzierten Erektionen (78%) (Padmanabhan and McCullough 2007, Welliver, Mechlin et al. 2014). Bei VEDs wird eine Erektion über den Rückfluss venösen Blutes erzeugt, das eine geringere Sauerstoffsättigung als arterielles Blut hat. Bei Masturbation hingegen wird über sexuelle Erregung der arterielle Blutfluss erhöht, womit eine höhere Sauerstoffsättigung erreicht werden könnte. In einer Studie an 16 gesunden Männern zeigte sich schon in der Tumescence-Phase der sexuellen Erregung eine signifikante Senkung des Hypoxie induzierten Faktors TGF β 1, der maßgeblich für die Umbauprozesse im Penis bei ED nach RP verantwortlich ist (Fode, Ohl et al. 2013, Rahardjo, Uckert et al. 2018). Masturbation könnte sich dementsprechend protektiv auf das penile Gewebe auswirken. Dies könnte erklären, warum gerade die Langzeitergebnisse vorliegender Studie in Gruppe M klinisch relevant besser waren. Ähnlich wie mit VEDs könnte mit Masturbation so auch die penile Rehabilitation mit PDE-5 I unterstützt werden. Eine Studie zeigte eine Erfolgsrate (gemessen mit IIEF-EF) mit PDE-5 I und VEDs von 90% verglichen mit 60% ohne VEDs (Engel 2011). Masturbation könnte einen ähnlichen Effekt hervorrufen, da PDE-5 I bei sexueller Erregung die Erektionen verbessern und das wiederum zu einer besseren Oxygenierung führt. PDE-5 I ohne sexuelle Erregung rufen keine Erektion hervor, wodurch erklärt werden könnte, dass der Nutzen von peniler Rehabilitation mit PDE 5 für die Entstehung spontaner Erektionen bisher noch nicht nachgewiesen werden konnte (Liu, Lopez et al. 2017). Masturbation könnte die penile Rehabilitation um eine wertvolle Methode erweitern, da sie weder Kosten noch Nebenwirkungen

verursacht und sie von Patienten einfach und v.a. frühzeitig nach nsRP eingesetzt werden kann. Um den Nutzen von Masturbation in der penilen Rehabilitation jedoch eindeutig zu beweisen, sind prospektive, randomisierte Studien notwendig.

Die postoperative Kontinenz ist der zweite Aspekt des funktionellen Outcomes, der die Patientenzufriedenheit entscheidend beeinflusst (Loughlin and Prasad 2010). Die Prävalenz von Harninkontinenz nach RP variiert nach Definition. Bei Tienza et al. waren im selben Patientenkollektiv 12 Monate postoperativ nach der Definition der International Continence Society (kein Urinverlust) 77% und nach Definition über die Benutzung von max. einer Vorlage 88,1% kontinent (Tienza, Robles et al. 2018). In vorliegender Studie wurde zur besseren Beurteilung zusätzlich zum Vorlagengebrauch auch der Feuchtigkeitsgrad (trocken, feucht, nass) der verwendeten Vorlagen erfragt. Es wurden nur Patienten als kontinent eingestuft, wenn sie keine Vorlage verwendeten oder die verwendete Vorlage trocken war. Mit dieser Definition zeigte sich eine Rate von 79,4% nach 12 Monaten. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Single Center Studien, die die Kontinenz mit keiner verwendeten Vorlage definierte (Ficarra, Novara et al. 2012).

Zu Kontinenzraten mit einem längerem Nachbeobachtungszeitraum als 12 Monate sind aktuell nur wenige Studien verfügbar. In einer Studie von Penson et al. blieb die Kontinenzrate 24 bis 60 Monate postoperativ relativ stabil (Penson, McLerran et al. 2008). Auch in vorliegender Studie verbesserte sich die Kontinenzrate im zweiten postoperativen Jahr um 3,2% auf 82,6% nach 24 Monaten und zeigte dann keine relevante Veränderung mehr 36 Monate postoperativ. Lee et al. beobachteten hingegen, dass 59% der zum Nachsorgezeitpunkt 12 Monate inkontinenten Patienten bis 48 Monate nach RP kontinent wurden. Allerdings wurden bei genannter Studie nur Patienten betrachtet, die 12 Monate postoperativ inkontinent waren, sodass keine Aussagen über Raten im Gesamtkollektiv getroffen werden können (Lee, Assel et al. 2015).

Zur konservativen Therapie der Postprostatektomieinkontinenz gibt es bisher nur für das Beckenbodentraining einheitliche Empfehlungen (Hatzimouratidis,

Amar et al. 2010, (DEGRO), (DGHO) et al. 2016). In einer Cochrane Metaanalyse erholte sich die Kontinenz mit Beckenbodentraining zwar schneller, die Kontinenzraten 12 Monate postoperativ konnten jedoch durch Beckenbodentraining nicht verbessert werden.

In vorliegender Studie wurde erstmals die Assoziation zwischen Kontinenz und Masturbation untersucht. Interessanterweise zeigte sich eine signifikant bessere Kontinenzrate 12 Monate postoperativ in Gruppe M (83,1%) als in Gruppe nM (70,2%) ($p < 0,05$). Die Schonung des neurovaskulären Bündels bei der RP führt zu einer besseren Erholung der Kontinenz postoperativ, wie in mehreren Studien gezeigt wurde (Burkhard, Kessler et al. 2006, Catarin, Manzano et al. 2008, Kaye, Hyndman et al. 2013). Dies spricht für die Beteiligung der Kavernoösen Nerven bei der Erholung der Kontinenz, deren Neuroplastizität durch die Stimulation bei Masturbation gefördert werden könnte. Regelmäßige Masturbation könnte sich somit vorteilhaft auf die Durchblutung und Innervation des Sphincter externus und damit auf die Kontinenz auswirken. Über einen ähnlichen Mechanismus erklären die Autoren mehrerer Studien den positiven Effekt von PDE-5 I auf die Kontinenz (Gacci, Ierardi et al. 2010, Gandaglia, Albersen et al. 2013, Patel, Ilo et al. 2015). In der größten Studie mit 314 Patienten war die Kontinenzrate nach 12 Monaten in der PDE-5 I Gruppe mit 86,7% signifikant höher als in der Kontrollgruppe ohne PDE-5 I (67,1%, $p < 0,001$) (Gandaglia, Albersen et al. 2013). Dies unterstützt die Annahme, dass ein erhöhter Blutfluss im kleinen Becken die Kontinenz positiv beeinflusst (Patel, Ilo et al. 2015). In vorliegender Studie verbesserte sich die Kontinenzrate auch noch nach dem 12 Monat postoperativ in Gruppe M auf 85,8% nach 24 Monaten und 89,4% nach 36 Monaten. Dies wirft die Frage auf, ob regelmäßige Masturbation auch die Langzeitergebnisse bzgl. Kontinenz verbessern könnte. Da das Einschlusskriterium in vorliegender Studie jedoch ein Nachsorgezeitraum von 24 Monaten war, betrug die Patientenzahl zum Nachsorgezeitpunkt 36 Monate in Gruppe M nur 64, wodurch die Aussagekraft zu diesem Zeitpunkt begrenzt ist.

In vorliegender Arbeit konnte insgesamt bei den eingeschlossenen 314 Patienten ein besseres funktionelles Outcome nach RP beobachtet werden als in populationsbasierten Studien (Haglund, Carlsson et al. 2015, Donovan,

Hamdy et al. 2016). 79,4% der Patienten waren nach 12 Monaten kontinent und nach 24 Monaten hatten 44,0 % einen IIEF-EF Score ≥ 17 und/oder einem EHS ≥ 3 sowie 47,8% der Patienten regelmäßige morgendliche Erektionen. Nach 12 Monaten war der Anteil der kontinenten Patienten unter den Patienten, die masturbierten signifikant höher (83,1% vs. 70,2%, $p < 0,05$). Eine mäßige bis gute erektile Funktion sowie regelmäßige morgendliche Erektionen nach 24 bzw. 36 Monaten hatten klinisch relevant mehr der Patienten, die regelmäßig masturbierten. Im Vergleich zwischen den Patienten, die regelmäßig masturbierten und den Patienten, die nicht masturbierten zum jeweiligen Befragungszeitpunkt zeigte sich ein klinisch relevanter Unterschied bezogen auf das funktionelle Outcome. Diese Ergebnisse könnten durch die verbesserte Durchblutung und damit einhergehende Oxygenierung des Gewebes während der Masturbation erklärt werden.

Nach aktuellem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die die Assoziation zwischen Masturbation und funktionellem Outcome untersucht hat. Das Patientenkollektiv ist für ein Pilotprojekt dieser Art mit 314 Patienten vergleichsweise groß und umfasst aufgrund der wenigen Ausschlusskriterien eine sehr heterogene Patientengruppe. Die Selektion bestimmter Patientengruppen konnte somit verringert werden. Die Datenakquirierung erfolgte schriftlich durch ein unabhängiges Studienzentrum und nicht durch den jeweiligen Operateur, wodurch die Reliabilität der Patientenangaben verbessert wurde (Litwin, Lubeck et al. 1998). Die zusätzliche Erhebung des EHS und der Frequenz der morgendlichen Erektionen erlaubte eine bessere Einschätzung der erektilen Funktion als die häufig in vergleichbaren Studien angewandte alleinige Erhebung mittels IIEF. Wie u.a. von der „International Consultation for Sexual Medicine“ empfohlen, wurde ein Nachsorgezeitraum von mindestens 24 Monaten untersucht, um die bestmögliche Erhebung der erektilen Funktion zu gewährleisten (Salonia, Adaikan et al. 2017). Auch die zusätzliche Erhebung des Feuchtigkeitsgrades der verwendeten Vorlagen führte zu einer realistischeren Beurteilbarkeit bei der Untersuchung der Kontinenzrate.

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie, in der erstmals eine Assoziation zwischen Masturbation und funktionellem Outcome nach nsRP festgestellt werden konnte. Aufgrund des Studiendesigns kann jedoch nicht eindeutig belegt werden, ob die Masturbation allein zu einem besseren funktionellen Outcome führt, oder ob das bessere Outcome zu vermehrter Masturbation führt. Diese Frage ließe sich nur durch eine kontrollierte und randomisierte Studie eindeutig beantworten. Dies wäre aus ethischen Aspekten jedoch problematisch, da der Kontrollgruppe das Masturbieren untersagt werden müsste.

5 Zusammenfassung

Etwa drei Viertel aller Prostatakarzinome werden in Deutschland im lokalisierten Stadium diagnostiziert. Die häufigste angewandte Therapieoption ist in diesem Stadium die nervschonende radikale Prostatovesikulektomie. Da mit der radikalen Prostatovesikulektomie sehr hohe Langzeit- Überlebensraten erreicht werden, sind die Nebenwirkungen und die damit verbundene Einschränkung der Lebensqualität von großer Bedeutung für die Patienten. Die häufigsten Nebenwirkungen der radikalen Prostatovesikulektomie sind trotz nervschonender Verfahren eine teils vorübergehende Harninkontinenz und die erektile Dysfunktion.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung, ob regelmäßige Masturbation mit einer besseren Kontinenzrate und einer besseren Potenzrate nach nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie assoziiert ist. Hierzu wurde ein Kollektiv präoperativ potenter Prostatakarzinom-Patienten untersucht, die mit einer nervschonenden radikalen Prostatovesikulektomie behandelt wurden. Patienten, die eine neo- und/oder adjuvante Therapie erhalten hatten, wurden aus vorliegender Analyse ausgeschlossen. Im Rahmen von schriftlichen Nachsorgefragebögen, die die Patienten 6, 12, 24 und 36 Monate nach nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie beantworteten, wurde die Masturbationsfrequenz sowie die Kontinenz und die erektile Funktion erfragt. Patienten wurden als kontinent eingestuft, wenn sie angaben, keine oder nur eine trockene Vorlage zu verwenden. Zur erektilen Funktion wurde die Rate der Patienten mit mäßiger bis guter erektiler Funktion sowie die Rate der Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen untersucht. Eine mäßige bis gute erektile Funktion hatten Patienten, die einen International Index of Erectile Function – Erectile Function ≥ 17 und/oder einen Erection Hardness Score von ≥ 3 angaben.

Das mediane Alter bei Diagnose der 314 eingeschlossenen Patienten lag bei 63,8 Jahren und der mediane PSA-Wert bei Diagnose 6,9 ng/ml. Ein Viertel der Patienten hatte ein Tumorstadium $> pT2c$ und 75,2 % der Patienten wurden (nahezu) komplett bds. nervschonend operiert. Im Gesamtkollektiv waren nach 12 Monaten 79,4% der Patienten kontinent und nach 24 bzw. 36 Monaten hatten knapp die Hälfte der Patienten eine mäßige bis gute erektile Funktion

(44,0% bzw. 44,1%) sowie regelmäßige morgendliche Erektionen (47,7% bzw. 47,4%). Diese Ergebnisse sind ähnlich wie in anderen Single Center Studien besser als in populationsbasierten Studien. Erklärt werden könnte dies durch die bessere Expertise der Operateure in spezialisierten Zentren.

Der Vergleich zwischen den Patienten, die masturbierten (Gruppe M) und den Patienten, die nicht masturbierten (Gruppe nM), zeigte einen klinisch relevanten Unterschied in beiden Aspekten des funktionellen Outcomes. Nach 12 Monaten war die Kontinenzrate in Gruppe M signifikant besser als in Gruppe nM (83,1 % vs. 70,2%, $p < 0,05$). Hinsichtlich beider Aspekte der erektilen Funktion zeigte sich nach 24 bzw. 36 Monaten eine um mind. 10 % bessere Rate in Gruppe M. So hatten nach 24 Monaten 47,5% der Gruppe M eine mäßige bis gute erektile Funktion verglichen mit 37,5% der Gruppe nM. Dieser Unterschied zeigte sich noch deutlicher bei den Patienten mit regelmäßigen morgendlichen Erektionen. Hier hatten 54,6% der Gruppe M regelmäßige morgendliche Erektionen versus 34,9% der Gruppe nM. Diese Ergebnisse blieben auch bis 36 Monate nach Operation nahezu konstant. Der positive Effekt von Masturbation könnte durch die vermehrte Durchblutung des kleinen Beckens und des penilen Gewebes bei sexueller Erregung erklärt werden. Dieser Mechanismus liegt auch bei den bisher etablierten Methoden der penilen Rehabilitation wie beispielsweise dem Einsatz von PDE-5 Inhibitoren zugrunde und schützt das penile Gewebe vor strukturellem Umbau und verbessert die Erholung von Kontinenz und erektiler Funktion. Da dies nach aktuellem Kenntnisstand jedoch die erste Studie zu Masturbation und funktionellem Outcome nach nervschonender radikaler Prostatovesikulektomie ist, kann nicht eindeutig gesagt werden, ob Masturbation ein besseres funktionelles Outcome begünstigt oder ob Patienten mit besserem funktionellem Outcome mehr masturbieren. Dies könnte durch eine prospektive, randomisierte Studie eindeutig geklärt werden. Die ethische Schwierigkeit hierin könnte im Untersagen der Masturbation einer Gruppe von Patienten in einer randomisierten Studie liegen. Dennoch könnte sich Masturbation als nebenwirkungsarme und kostengünstige Alternative zu bisher etablierten Rehabilitationstrategien erweisen bzw. in Kombination mit diesen eingesetzt werden.

6 Literaturverzeichnis

(DEGRO), D. G. f. U. e. V. D. D. G. f. R. e. V., D. G. f. H. u. M. O. (DGHO), D. G. f. P. (DGP), D. G. f. P. e. V. (DGP), D. G. f. N. e. V. (DGN), D. R. (DRG), D. K. (DKG) and D. G. f. G. (DGG) (2016). "Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms." AWMF Website Stand: 28.11.2017.

(DGN), D. G. f. N. (2018). "Diagnostik und Therapie der erektilen Dysfunktion." Retrieved 29.09., 2018, from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-112l_S1_Erektilen_Dysfunktion_Diagnostik_Therapie_2018-05.pdf.

(NIH), N. I. o. H. (1992). "Impotence." NIH Consensus Statement **10**(4): 1-33.
Avery, K., J. Donovan, T. J. Peters, C. Shaw, M. Gotoh and P. Abrams (2004). "ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence." Neurourol Urodyn **23**(4): 322-330.

Besiroglu, H., A. Otunctemur and E. Ozbek (2015). "The Relationship Between Metabolic Syndrome, Its Components, and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and a Meta-Analysis of Observational Studies." The Journal of Sexual Medicine **12**(6): 1309-1318.

Briganti, A., A. Gallina, N. Suardi, U. Capitanio, M. Tutolo, M. Bianchi, N. Passoni, A. Salonia, R. Colombo, V. Di Girolamo, G. Guazzoni, P. Rigatti and F. Montorsi (2010). "Predicting erectile function recovery after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: a proposal of a novel preoperative risk stratification." J Sex Med **7**(7): 2521-2531.

Brock, G., F. Montorsi, P. Costa, N. Shah, J. M. Martinez-Jabaloyas, P. Hammerer, G. M. Ludovico, J. C. Lee, C. Hennes, K. Hamidi, A. Rossi, J. Mulhall and H. Buttner (2015). "Effect of Tadalafil Once Daily on Penile Length Loss and Morning Erections in Patients After Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: Results From a Randomized Controlled Trial." Urology **85**(5): 1090-1096.

Buckley, B. S., M. C. Lapitan and C. M. Glazener (2012). "The effect of urinary incontinence on health utility and health-related quality of life in men following prostate surgery." Neurourol Urodyn **31**(4): 465-469.

Burkhard, F. C., T. M. Kessler, A. Fleischmann, G. N. Thalmann, M. Schumacher and U. E. Studer (2006). "Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy--does it have an impact on urinary continence?" J Urol **176**(1): 189-195.

Capogrosso, P., E. A. Vertosick, N. E. Benfante, J. A. Eastham, P. J. Scardino, A. J. Vickers and J. P. Mulhall (2018). "Are We Improving Erectile Function Recovery After Radical Prostatectomy? Analysis of Patients Treated over the Last Decade." Eur Urol.

Cappelleri, J. C., R. C. Rosen, M. D. Smith, A. Mishra and I. H. Osterloh (1999). "Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function." *Urology* **54**(2): 346-351.

Catarin, M. V., G. M. Manzano, J. A. Nobrega, F. G. Almeida, M. Srougi and H. Bruschini (2008). "The role of membranous urethral afferent autonomic innervation in the continence mechanism after nerve sparing radical prostatectomy: a clinical and prospective study." *J Urol* **180**(6): 2527-2531.

Charlson, M. E., P. Pompei, K. L. Ales and C. R. MacKenzie (1987). "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation." **40**(5): 373-383.

Corona, G., V. Ricca, V. Boddi, E. Bandini, F. Lotti, A. D. Fisher, A. Sforza, G. Forti, E. Mannucci and M. Maggi (2010). "Autoeroticism, mental health, and organic disturbances in patients with erectile dysfunction." *J Sex Med* **7**(1 Pt 1): 182-191.

Donovan, J. L., F. C. Hamdy, J. A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, E. Walsh, J. M. Blazeby, T. J. Peters, P. Holding, S. Bonnington, T. Lennon, L. Bradshaw, D. Cooper, P. Herbert, J. Howson, A. Jones, N. Lyons, E. Salter, P. Thompson, S. Tidball, J. Blaikie, C. Gray, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D. J. Rosario, E. Rowe, M. Davis, E. L. Turner, R. M. Martin and D. E. Neal (2016). "Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer." *N Engl J Med* **375**(15): 1425-1437.

Engel, J. D. (2011). "Effect on sexual function of a vacuum erection device post-prostatectomy." *Can J Urol* **18**(3): 5721-5725.

F.C. Burkhard, J. L. H. R. B., F. Cruz, G.E. Lemack, A.K. Nambiar, N. Thiruchelvam, A. Tubaro and D. A. B. Guidelines Associates: D. Ambühl, F. Farag, R. Lombardo, M.P. Schneider. (2018). "Urinary Incontinence." Retrieved 07.09.2018, 2018, from <http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>.

Feldman, H. A., C. B. Johannes, C. A. Derby, K. P. Kleinman, B. A. Mohr, A. B. Araujo and J. B. McKinlay (2000). "Erectile Dysfunction and Coronary Risk Factors: Prospective Results from the Massachusetts Male Aging Study." **30**(4): 328-338.

Ficarra, V., G. Novara, T. E. Ahlering, A. Costello, J. A. Eastham, M. Graefen, G. Guazzoni, M. Menon, A. Motttrie, V. R. Patel, H. Van der Poel, R. C. Rosen, A. K. Tewari, T. G. Wilson, F. Zattoni and F. Montorsi (2012). "Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy." *Eur Urol* **62**(3): 418-430.

Ficarra, V., G. Novara, R. C. Rosen, W. Artibani, P. R. Carroll, A. Costello, M. Menon, F. Montorsi, V. R. Patel, J.-U. Stolzenburg, H. Van der Poel, T. G. Wilson, F. Zattoni and A. Motttrie (2012). "Systematic Review and Meta-analysis of

Studies Reporting Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy." Eur Urol **62**.

Fode, M., D. A. Ohi, D. Ralph and J. Sonksen (2013). "Penile rehabilitation after radical prostatectomy: what the evidence really says." BJU Int **112**(7): 998-1008.

Gacci, M., A. Ierardi, A. D. Rose, S. Tazzioli, E. Scapaticci, S. Filippi, M. Maggi, G. Nicita, M. Carini and F. Montorsi (2010). "Vardenafil can Improve Continence Recovery after Bilateral Nerve Sparing Prostatectomy: Results of a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Pilot Study." **7**(1, Part 1): 234-243.

Gandaglia, G., M. Albersen, N. Suardi, A. Gallina, F. Abdollah, F. Castiglione, U. Capitanio, A. Salonia, P. Rigatti, P. Hedlund, F. Montorsi and A. Briganti (2013). "Postoperative phosphodiesterase type 5 inhibitor administration increases the rate of urinary continence recovery after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy." Int J Urol **20**(4): 413-419.

Guercio, C. and A. Mehta (2018). "Predictors of Patient and Partner Satisfaction Following Radical Prostatectomy." Sexual Medicine Reviews **6**(2): 295-301.

Haahr, M. K., N. H. Azawi, L. G. Andersen, S. Carlson and L. Lund (2017). "A Retrospective Study of Erectile Function and Use of Erectile Aids in Prostate Cancer Patients After Radical Prostatectomy in Denmark." Sexual Medicine **5**(3): e156-e162.

Haglund, E., S. Carlsson, J. Stranne, A. Wallerstedt, U. Wilderang, T. Thorsteinsdottir, M. Lagerkvist, J. E. Damber, A. Bjartell, J. Hugosson, P. Wiklund and G. Steineck (2015). "Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial." Eur Urol **68**(2): 216-225.

Hatzimouratidis, K., E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, F. Montorsi, Y. Vardi and E. Wespes (2010). "Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation." Eur Urol **57**(5): 804-814.

Heijnsdijk, E. A. M., C. H. Bangma, J. M. Borras, T. M. de Carvalho, X. Castells, M. Eklund, J. A. Espinas, M. Graefen, H. Gronberg, I. Lansdorp-Vogelaar, P. J. V. Leeuwen, V. Nelen, F. Recker, M. J. Roobol, P. Vandenbulcke and H. J. de Koning (2018). "Summary statement on screening for prostate cancer in Europe." Int J Cancer **142**(4): 741-746.

Herden, J., L. Ansmann, N. Ernstmann, D. Schnell and L. Weissbac (2016). "The Treatment of Localized Prostate Cancer in Everyday Practice in Germany." Dtsch Arztebl Int **113**(19): 329-336.

Jackson, G., P. Montorsi, M. A. Adams, T. Anis, A. El-Sakka, M. Miner, C. Vlachopoulos and E. Kim (2010). "Cardiovascular Aspects of Sexual Medicine." The Journal of Sexual Medicine **7**(4): 1608-1626.

Kaye, D. R., M. E. Hyndman, R. L. Segal, L. Z. Mettee, B. J. Trock, Z. Feng, L. M. Su, T. J. Bivalacqua and C. P. Pavlovich (2013). "Urinary outcomes are significantly affected by nerve sparing quality during radical prostatectomy." Urology **82**(6): 1348-1353.

Le, J. D., M. R. Cooperberg, N. Sadetsky, A. B. Hittelman, M. V. Meng, J. E. Cowan, D. M. Latini and P. R. Carroll (2010). "Changes in specific domains of sexual function and sexual bother after radical prostatectomy." BJU Int **106**(7): 1022-1029.

Lee, J. K., M. Assel, A. E. Thong, D. D. Sjoberg, J. P. Mulhall, J. Sandhu, A. J. Vickers and B. Ehdai (2015). "Unexpected Long-term Improvements in Urinary and Erectile Function in a Large Cohort of Men with Self-reported Outcomes Following Radical Prostatectomy." Eur Urol **68**(5): 899-905.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D. K., AWMF). (2016). "Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 4.0, 2016 AWMF Registernummer: 043/022OL." Retrieved 14.03.2018, from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2016-12.pdf.

Litwin, M. S., D. P. Lubeck, J. M. Henning and P. R. Carroll (1998). "Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: results of the CaPSURE database." J Urol **159**(6): 1988-1992.

Liu, C., D. S. Lopez, M. Chen and R. Wang (2017). "Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis." J Sex Med **14**(12): 1496-1503.

Loughlin, K. R. and M. M. Prasad (2010). "Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors." J Urol **183**(3): 871-877.

Montorsi, F., G. Guazzoni, L. F. Strambi, L. F. Da Pozzo, L. Nava, L. Barbieri, P. Rigatti, G. Pizzini and A. Miani (1997). "Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial." J Urol **158**(4): 1408-1410.

Moskovic, D. J., H. Alphas, C. J. Nelson, F. Rabbani, J. Eastham, K. Touijer, B. Guillonau, P. T. Scardino and J. P. Mulhall (2011). "Subjective characterization of nerve sparing predicts recovery of erectile function after radical prostatectomy: defining the utility of a nerve sparing grading system." J Sex Med **8**(1): 255-260.

Mottet, N., J. Bellmunt, M. Bolla, E. Briers, M. G. Cumberbatch, M. De Santis, N. Fossati, T. Gross, A. M. Henry, S. Joniau, T. B. Lam, M. D. Mason, V. B. Matveev, P. C. Moldovan, R. C. N. van den Bergh, T. Van den Broeck, H. G. van der Poel, T. H. van der Kwast, O. Rouviere, I. G. Schoots, T. Wiegel and P. Cornford (2017). "EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent." Eur Urol **71**(4): 618-629.

Mulhall, J. P. (2009). "The role and structure of a postradical prostatectomy penile rehabilitation program." Curr Urol Rep **10**(3): 219-225.

Mulhall, J. P., I. Goldstein, A. G. Bushmakin, J. C. Cappelleri and K. Hvidsten (2007). "Validation of the erection hardness score." J Sex Med **4**(6): 1626-1634.

Naji, L., H. Randhawa, Z. Sohani, B. Dennis, D. Lautenbach, O. Kavanagh, M. Bawor, L. Banfield and J. Profetto (2018). "Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis." Ann Fam Med **16**(2): 149-154.

Padmanabhan, P. and A. R. McCullough (2007). "Penile oxygen saturation in the flaccid and erect penis in men with and without erectile dysfunction." J Androl **28**(2): 223-228.

Patel, H. R., D. Ilo, N. Shah, B. Cuzin, D. Chadwick, R. Andrienne, C. Hennes, J. Barry, K. Hell-Momeni, J. Branicka and H. Buttner (2015). "Effects of tadalafil treatment after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: quality of life, psychosocial outcomes, and treatment satisfaction results from a randomized, placebo-controlled phase IV study." BMC Urol **15**: 31.

Penson, D. F., D. McLerran, Z. Feng, L. Li, P. C. Albertsen, F. D. Gilliland, A. Hamilton, R. M. Hoffman, R. A. Stephenson, A. L. Potosky and J. L. Stanford (2008). "5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study." J Urol **179**(5 Suppl): S40-44.

Pizzol, D., L. Smith, L. Fontana, M. G. Caruso, A. Bertoldo, J. Demurtas, D. McDermott, A. Garolla, I. Grabovac and N. Veronese (2020). "Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis." Rev Endocr Metab Disord.

Pompe, R. S., Z. Tian, F. Preisser, P. Tennstedt, B. Beyer, U. Michl, M. Graefen, H. Huland, P. I. Karakiewicz and D. Tilki (2017). "Short- and Long-term Functional Outcomes and Quality of Life after Radical Prostatectomy: Patient-reported Outcomes from a Tertiary High-volume Center." Eur Urol Focus **3**(6): 615-620.

Rabbani, F., A. M. Stapleton, M. W. Kattan, T. M. Wheeler and P. T. Scardino (2000). "Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy." J Urol **164**(6): 1929-1934.

Rahardjo, H. E., S. Uckert, A. Bannowsky, D. Tsikas, A. J. Becker and M. A. Kuczyk (2018). "Course of transforming growth factor ss1 in the systemic and cavernous blood of healthy males through different penile conditions." Andrologia: e13150.

Robert Koch Institut, Z. f. d. K. (2015). "Prostatakrebs (Prostatakarzinom)." RKI Website, Stand: 28.11.2017.

Rosen, R. C., A. Riley, G. Wagner, I. H. Osterloh, J. Kirkpatrick and A. Mishra (1997). "The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction." Urology **49**(6): 822-830.

Salonia, A., G. Adaikan, J. Buvat, S. Carrier, A. El-Meliegy, K. Hatzimouratidis, A. McCullough, A. Morgentaler, L. O. Torres and M. Khera (2017). "Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015)." J Sex Med **14**(3): 297-315.

Sato, Y., H. Tanda, H. Nakajima, T. Nitta, K. Akagashi, T. Hanzawa, M. Tobe, K. Haga, K. Uchida and I. Honma (2013). "[Masturbation device (EGG) as a new penile rehabilitation tool: a pilot study]." Hinyokika Kiyo **59**(5): 271-275.

Steineck, G., A. Bjartell, J. Hugosson, E. Axen, S. Carlsson, J. Stranne, A. Wallerstedt, J. Persson, U. Wilderang, T. Thorsteinsdottir, O. Gustafsson, M. Lagerkvist, T. Jiborn, E. Haglind and P. Wiklund (2015). "Degree of preservation of the neurovascular bundles during radical prostatectomy and urinary continence 1 year after surgery." Eur Urol **67**(3): 559-568.

Tienza, A., J. E. Robles, M. Hevia, R. Algarra, F. Diez-Caballero and J. I. Pascual (2018). "Prevalence analysis of urinary incontinence after radical prostatectomy and influential preoperative factors in a single institution." Aging Male **21**(1): 24-30.

Tsikis, S. T., C. U. Nottingham and S. F. Faris (2017). "The Relationship Between Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Prostatectomy: Are They Mutually Exclusive?" J Sex Med **14**(10): 1241-1247.

Ückert S, B. A., Bannowsky A, Kuczyk M. (2018). "Verlauf des Plasmaprofiles des Zytokins Transforming Growth Factor β 1 im systemischen und cavernösen Blut gesunder junger Männer über verschiedene Stadien sexueller Erregung " Retrieved 23.09.2018, 2018, from <https://www.egms.de/static/de/meetings/urobay2018/18urobay019.shtml>.

van Driel, M. F. (2014). "Sleep-related erections throughout the ages." J Sex Med **11**(7): 1867-1875.

Walker, L. M., R. J. Wassersug and J. W. Robinson (2015). "Psychosocial perspectives on sexual recovery after prostate cancer treatment." Nat Rev Urol **12**(3): 167-176.

Walsh, P. C. (2007). "The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy." J Urol **177**(5): 1632-1635.

Walz, J., P. Perrotte, N. Suardi, G. Hutterer, C. Jeldres, F. Benard, L. Valiquette, M. Graefen, F. Montorsi and P. I. Karakiewicz (2008). "Baseline prevalence of erectile dysfunction in a prostate cancer screening population." J Sex Med **5**(2): 428-435.

Welliver, R. C., Jr., C. Mechlin, B. Goodwin, J. P. Alukal and A. R. McCullough (2014). "A pilot study to determine penile oxygen saturation before and after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy." J Sex Med **11**(4): 1071-1077.

Wittekind, C. (2017). TNM Klassifikation maligner Tumoren, 8. Auflage, Christian Wittekind.

Yuan, J., H. Lin, P. Li, R. Zhang, A. Luo, F. Berardinelli, Y. Dai and R. Wang (2010). "Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study." Eur Urol **58**(5): 773-780.

7 Publikationen

Vorträge:

Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Masturbation has a positive impact on longterm functional outcome after nerve-sparing radical prostatectomy

0th European Congress of Andrology, Budapest, 10/2018

Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Der Effekt von Masturbation auf erektile Funktion und Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie. Ergebnisse einer prospektiven Langzeitstudie.

30. Jahrestagung der DGA, Gießen, 12/2018

Meissner VH, Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Does masturbation have a positive influence on functional outcome in the postoperative course after radical prostatectomy?

21st Congress of the European Society for Sexual Medicine, Ljubljana, 02/2019

Abstracts:

Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Masturbation has a positive impact on longterm functional outcome after nerve-sparing radical prostatectomy

Andrology, 10/2018

Meissner VH, Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Does masturbation have a positive influence on functional outcome in the postoperative course after radical prostatectomy?

Journal of Sexual Medicine 16(5):S36-S37, 05/2019

Artikel:

Meissner VH, Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe V, Bannowsky A, Gschwend J, Herkommer K

Association between masturbation and functional outcome in the postoperative course after nerve-sparing radical prostatectomy

Translational Andrology and Urology, 06/2020

Association between masturbation and functional outcome in the postoperative course after nerve-sparing radical prostatectomy

Valentin H. Meissner¹, Sonja Dumler¹, Martina Kron², Stefan Schiele¹, Veronika E. Goethe¹, Andreas Bannowsky³, Jürgen E. Gschwend¹, Kathleen Herkommer¹

¹Department of Urology, Technical University of Munich, School of Medicine, Klinikum rechts der Isar, Munich, Germany; ²Institute of Epidemiology and Medical Biometry, University of Ulm, Ulm, Germany; ³Department of Urology, Inland Klinik GmbH, Rendsburg, Germany

Contributions: (I) Conception and design: K Herkommer, S Dumler; (II) Administrative support: All authors; (III) Provision of study materials: K Herkommer, JE Gschwend; (IV) Collection and assembly of data: VH Meissner, K Herkommer, S Dumler; (V) Data analysis and interpretation: VH Meissner, K Herkommer, M Kron, S Schiele, VE Goethe, A Bannowsky, JE Gschwend; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Kathleen Herkommer, MD, MBA. Department of Urology, Technical University of Munich, School of Medicine, Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 Munich, Germany. Email: kathleen.herkommer@tum.de.

Background: Penile rehabilitation after nerve-sparing radical prostatectomy (nsRP) improves the functional outcome, i.e., erectile function and urinary continence. Masturbation as a concept of penile rehabilitation has been practically not investigated. The aim of this observational and explorative study was to evaluate the association between masturbation and the recovery of the functional outcome in patients after nsRP.

Methods: Patients after nsRP (11/2013-3/2016) with preoperative International Erectile Function Score-Erectile Function (IIEF-EF) of ≥ 22 and/or Erection Hardness Score (EHS) of ≥ 3 without neo- or adjuvant therapy were included in this analysis. Patients were classified according to their masturbation behavior (yes: m; no: nm). Chi-square tests were used to test for association between masturbation and functional outcome. The main outcome measures were rates of erectile function, morning erections, and urinary continence 6, 12, 24, and 36 months after nsRP.

Results: A total of 250 preoperatively potent patients with median age of 63.8 years (1st, 3rd quartile: 59.1, 69.6) at nsRP were included. After 24 months, m-patients had a numerically higher rate of moderate to good erectile function compared to nm-patients (47.5% vs. 37.5%; $P=0.193$) and had morning erections more often than nm-patients (54.6% vs. 34.9%; $P=0.011$). Urinary continence rate 12 months after nsRP was higher compared to nm-patients (12 months: 83.1% vs. 70.2%; $P=0.042$).

Conclusions: Masturbation might be a promising approach of both erectile function and urinary continence recovery, and patients could be encouraged to masturbate after nsRP. However, due to the study design, causality cannot be concluded. Thus, masturbation as a possible concept of penile rehabilitation warrants further investigation.

Keywords: Erectile function; functional outcome; masturbation; radical prostatectomy (RP); urinary continence

Submitted Oct 29, 2019. Accepted for publication Feb 14, 2020.

doi: 10.21037/tau.2020.03.19

View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/tau.2020.03.19>

1 Introduction

2 Radical prostatectomy (RP) remains the most commonly
3 used first-line treatment option for patients with clinically
4 localized prostate cancer and a life expectancy of at least
5

10 years (1). Since RP provides excellent long-term results 6
in terms of cancer-specific and overall survival, an increased 7
focus should lie on the most common adverse effects which 8
negatively affect patients' quality of life: erectile dysfunction 9
and urinary incontinence (2,3). Rates of functional outcome 10

(erectile function and urinary continence) after RP vary widely depending on multiple factors including study design, patient age, preoperative erectile status, definition of functional outcome, and comorbidities (4,5).

Recovery of erectile function after RP is especially of increasing importance due to a shift towards earlier stage and younger age at diagnosis (6,7). Therefore, surgeons use nerve-sparing operation techniques for neurovascular bundle preservation which is the major predictor of erectile function recovery (8,9). Montorsi *et al.* first introduced the idea of penile rehabilitation with intracavernosal injections (ICIs) of alprostadil in 1997 (10). Several clinical studies about penile rehabilitation followed, mainly focusing on common erectile aids e.g., oral phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5-I), ICI therapy, intraurethral alprostadil [Medicated Urethral System for Erection (MUSE®)] therapy, and vacuum erection devices (VED) (11,12). For men who fail these more conservative strategies, inflatable penile prosthesis implantation might be a definitive ED treatment (13) with an excellent cost-effectiveness (14). The basic idea of the aforementioned more conservative strategies of penile rehabilitation is prevention of hypoxia in the penile tissue related to cavernous nerve neuropraxia after RP which leads to fibrosis and atrophy of the corporal smooth muscle cells (15). Iacono *et al.* showed that 2 months after RP, elastic fibers and smooth muscle cells were already significantly decreased whereas collagen content was significantly increased (16). These tissue alterations cause subsequent veno-occlusive dysfunction and consequently reduce the chance of long-term recovery of erectile function. Capogrosso *et al.* showed recently that, despite the advancements in surgical and post-RP care, erectile function outcomes after RP have not improved over the last 10 years. The authors claimed further strategies to improve recovery of erectile function (17).

The idea of masturbation as a possible penile rehabilitation strategy was already mentioned by Walker *et al.* 2015 (18), however, it has only been investigated by one small Japanese study including 8 patients which found better results of erectile response in patients who used a masturbation device compared to non-users who only masturbated (19).

The other relevant adverse effect after RP is urinary incontinence. Especially climacturia is linked to low sexual satisfaction and moreover to low quality of life (20). Besides the grade of nerve sparing, the most relevant preoperative risk factors for urinary incontinence are age, body mass index, comorbidity index and lower urinary tract symptoms

(5,21). Postoperative erectile dysfunction 12 months after RP has also been shown to be a risk factor for urinary incontinence. Thus, Tsikis *et al.* suggested a possible common pathway for these two adverse effects (22).

Nevertheless, there is a notable research gap concerning the role of masturbation in the postoperative course after nerve-sparing radical prostatectomy (nsRP). The objective of this observational and explorative study was therefore to evaluate a possible association between masturbation and a better functional outcome, i.e., recovery of erectile function and urinary continence, in patients 6 to 36 months after nsRP.

Methods

Study procedure

Data of patients who underwent nsRP between 11/2013 and 03/2016 at our institution was analyzed. All patients with neo- or adjuvant therapy and patients with preoperative erectile dysfunction [defined as IIEF-EF <22 (23) and EHS <3 (24)] were excluded. All data [preoperative (0), 6, 12, 24, and 36 months after nsRP] was collected prospectively. Written informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the ethical review committee of the Technical University of Munich.

Measures

Clinical data at baseline [preoperative (indicated as 0 months after nsRP)] was collected including comorbidities [Charlson comorbidity index (CCI) (25)], prostate-specific antigen (PSA) level, age at surgery, use of erectile aids (PDE5-I, ICI, MUSE®, VED), urinary continence, erectile function (IIEF-EF/EHS and frequency of morning erections), and masturbation behavior. Masturbation behavior was assessed by asking surveyed patients, "How often did you practice masturbation in the past four weeks (without the presence of others), that is stimulating your genitals for sexual pleasure (masturbation)?" (no; yes, a few times per month to once per week; 2–3 times per week; ≥4 times per week). This question was taken from Lindau *et al.* (26). Due to the low number of patients in certain subgroups, i.e., ≥4 times per week, masturbation was dichotomized, and patients were classified into two groups: men who masturbated (m-patients) and men who did not masturbate (nm-patients) within the last four weeks. The quality of nsRP was assessed via the nerve sparing score

(NSS). In this context, both neurovascular bundles were assigned a grade ranging from 1 (complete preservation) to 4 (complete resection) by the surgeon, respectively. The total score is calculated by summing up the two bundles (27). For this analysis, all patients with NSS >6 were excluded.

Follow-up data was collected by mail 6, 12, 24 and 36 months after surgery using standardized, self-administrated questionnaires. To determine recovery of erectile function, two validated, standardized questionnaires (IIEF-EF and EHS) were analyzed. Similar to previous studies (28-30), we used an IIEF-EF cut-off of ≥ 17 to define recovery of erectile function. Rigidity of the penis was analyzed using the EHS and erectile function was defined as EHS ≥ 3 . Frequency of morning erections was assessed by the question "How often did you have morning erections (including incomplete erections) in the past 4 weeks?". Recovery of erectile function was defined as the occurrence of morning erections at least occasionally (occasionally; often/mostly; almost ever/ever). Urinary continence was evaluated by the number of used pads, their condition after 24 h (dry; moist; wet) and defined as the use of a maximum of one dry safety pad per 24 h. Besides parameters of the functional outcome, we additionally assessed use of erectile aids (PDE5-I, ICI, MUSE®, VED) and masturbation behavior during follow-up.

132

133

134 Statistical analysis

135

Sociodemographic and clinical characteristics of the study population were analyzed with descriptive statistics calculating counts and percentages for categorical variables. Chi-square tests were used to test for association between masturbation and functional outcome. All analyses were performed using SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

140

141

142

143

144 Results

145

Table 1 depicts the sociodemographic, clinical and histopathological characteristics of the study population. Between 11/2013 and 03/2016, 250 patients with clinically localized prostate cancer who underwent nsRP in our institution were included in the analysis. Median age at nsRP was 64.0 years (1st, 3rd quartile: 58.8, 69.6 years) and median PSA level at diagnosis was 6.6 ng/mL (1st, 3rd quartile: 5.2, 10.0). Most patients had a CCI ≤ 1 (91.9%) and a nerve sparing score ranging from 2–4 (93.2%), respectively.

152

153

154

Preoperatively, all patients had a good erectile function

(62.8% IIEF-EF ≥ 22 ; 86.0% EHS ≥ 3). 23.2% of the patients with an EHS ≥ 3 had an IIEF-EF score of < 22 (Table 1). Most patients reported regular morning erections (79.8%) and were sexually active (86.9%) (Table 2).

At 6, 12, 24, and 36 months after surgery, approximately two thirds (64.2–71.4%) of patients reported that they had masturbated within the last 4 weeks. Overall, urinary continence rate was 78.3% after 12 months and increased to 81.9% and 82.7% after 24 and 36 months, respectively. After 24 months, rates of moderate to good erectile function (IIEF-EF ≥ 17 and/or EHS ≥ 3) and regular morning erections were 43.6% and 48.1%, respectively. Use of PDE5-I and other erectile aids did not differ between m-patients and nm-patients within the first 12 months. 24 and 36 months after surgery, use of PDE5-I was about twice as high in m-patients compared to nm-patients (24 months: 30.0% vs. 14.1% and 36 months: 29.9% vs. 17.9%) (Table 2).

24 and 36 months after surgery, rates of moderate to good erectile function were numerically higher in m-patients compared to nm-patients (47.5% vs. 37.5%, $P=0.193$ and 47.7% vs. 35.7%, $P=0.286$) (Figure 1). Rate of morning erections at the same time points of the follow-up showed similar results (24 months: 54.6% vs. 34.9%, $P=0.011$ and 36 months: 52.2% vs. 35.7%, $P=0.141$) (Figure 2). 12 months after surgery, the rate of urinary continence was higher in m-patients compared to nm-patients (83.1% vs. 70.2%, $P=0.042$) (Figure 3).

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

While previous studies assessed erectile function after nsRP using the IIEF-EF, we used both the IIEF-EF and the EHS. Since the IIEF-EF is not applicable to patients without sexual intercourse, by additionally using the EHS we could therefore include almost a third more preoperatively potent men in our analysis. Overall, the rates

Table 1 Sociodemographic, clinical, sexual, and histopathological characteristics of the study population (n=250)

Variables	Outcome
Age at surgery (year), median (1 st , 3 rd quartile)	64.0 (58.8, 69.6)
PSA (ng/mL), median (1 st , 3 rd quartile)	6.6 (5.2, 10.0)
Comorbidities and risk factors	
CCI \leq 1, n (%)	228 (91.9)
CCI >1, n (%)	20 (8.1)
Hypertension, n (%)	71 (28.4)
Hyperlipidemia, n (%)	28 (11.2)
Coronary heart disease, n (%)	11 (4.4)
Diabetes, n (%)	8 (3.2)
Past or present smoker, n (%)	51 (36.7)
BMI (kg/m ²), median (1 st , 3 rd quartile)	25.6 (23.8, 28.1)
Sexual characteristics	
IIEF-EF \geq 22, EHS \geq 3	122 (48.8)
IIEF-EF \geq 22, EHS <3	35 (14.0)
IIEF-EF <22, EHS \geq 3	58 (23.2)
EHS \geq 3, IIEF-EF missing	35 (14.0)
Sexually active (past 4 weeks), n (%)	206 (86.9)
Sexual intercourse (per month), median (1 st , 3 rd quartile)	4.0 (2.0, 6.0)
Histopathological characteristics	
Nerve sparing score	
2–4, n (%)	233 (93.2)
5, 6, n (%)	17 (6.8)
Pathological tumor stage	
\leq pT2c, n (%)	186 (74.4)
\geq pT3a, n (%)	64 (25.6)
Pathological lymph node status	
pN0, n (%)	238 (95.2)
pN1, n (%)	12 (4.8)
Pathological Gleason score	
\leq 7 (3+4), n (%)	189 (75.6)
7 (4+3), n (%)	43 (17.2)
\geq 8, n (%)	18 (7.2)
Surgical margin status	
R0, n (%)	226 (90.4)
R1, n (%)	12 (4.8)
Rx, n (%)	12 (4.8)

CCI, Charlson comorbidity index; BMI, body mass index; IIEF-EF, International Index of Erectile Function-Erectile Function; EHS, erection hardness score.

Table 2 Pre- and postoperative variables of the study population (n=250)

Variables	Months after surgery									
	0		6		12		24		36	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Masturbation										
Yes	154	(64.2)	140	(65.7)	142	(71.4)	120	(65.2)	67	(70.5)
A few times/month to once/week	118	(49.2)	104	(48.8)	108	(54.3)	88	(47.8)	53	(55.8)
2-3 times/week	26	(10.8)	30	(14.1)	26	(13.1)	24	(13.0)	12	(12.6)
≥4 times/week	10	(4.2)	6	(2.8)	8	(4.0)	8	(4.4)	2	(2.1)
No	86	(35.8)	73	(34.3)	57	(28.6)	64	(34.8)	28	(29.5)
PDE5-I										
m-patients	11	(7.1)	58	(41.4)	54	(38.0)	36	(30.0)	20	(29.9)
nm-patients	7	(8.2)	31	(42.5)	21	(36.8)	9	(14.1)	5	(17.9)
Intracavernosal injections										
m-patients	-	-	4	(2.9)	7	(4.9)	2	(1.7)	3	(4.5)
nm-patients	-	-	1	(1.4)	2	(3.5)	2	(3.1)	1	(3.6)
MUSE®										
m-patients	-	-	0	(0.0)	1	(0.7)	1	(0.8)	0	(0.0)
nm-patients	-	-	0	(0.0)	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)
Vacuum erection devices										
m-patients	-	-	8	(5.7)	7	(4.9)	2	(1.7)	5	(7.5)
nm-patients	-	-	1	(1.4)	1	(1.8)	1	(1.6)	0	(0.0)
Functional outcome										
Recovery of erectile function										
Yes (IIEF ≥17 and/or EHS ≥3)	250	(100.0)	52	(25.7)	77	(38.1)	82	(43.6)	45	(45.9)
No (IIEF <17 and EHS <3)	0	(0.0)	150	(74.3)	125	(61.9)	106	(56.4)	53	(54.1)
Morning erections										
Yes (at least occasionally)	197	(79.8)	62	(29.0)	80	(39.8)	89	(48.1)	48	(48.0)
No	50	(20.2)	152	(71.0)	121	(60.2)	96	(51.9)	52	(52.0)
Urinary continence										
Yes (≤1 dry safety pad/24 h)	250	(100.0)	160	(74.8)	162	(78.3)	154	(81.9)	86	(82.7)
No (≥1 moist safety pad/24 h)	0	(0.0)	54	(25.2)	45	(21.7)	34	(18.1)	18	(17.3)

PDE5-I, phosphodiesterase type 5 inhibitors; m, masturbating; nm, non-masturbating; MUSE®, Medicated Urethral System for Erection; IIEF-EF, International Index of Erectile Function-Erectile Function; EHS, erection hardness score.

203 of erectile function among our patients were 38.1% and
 204 43.6% after 12 and 24 months, respectively. These rates
 205 appear to be low compared to potency rates in a systematic
 206 review and meta-analysis by Ficarra *et al.* ranging between

47% and 94% 24 months after nsRP (4). However, it
 207 should be noted that most of these studies included only
 208 highly-selected young patients with low-risk prostate cancer
 209 whereas the median age of our patients was 64.0 years
 210

6

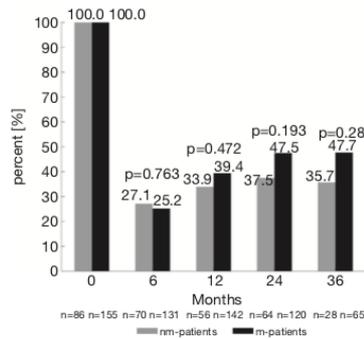


Figure 1 Postoperative rates of moderate to good erectile function (IIEF ≥ 17 and/or EHS ≥ 3) in nm- and m-patients.

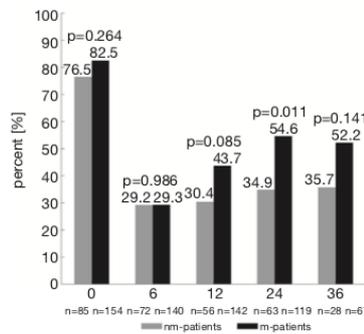


Figure 2 Postoperative rates of regular morning erections in nm- and m-patients.

211 and almost a quarter were either not organ-confined (\geq
 212 pT3a) or had a pathological Gleason score ≥ 7 (3+4), thus
 213 representing a more heterogeneous sample. Compared to
 214 other large prospective studies with similarly heterogeneous
 215 samples concerning age, comorbidities, and tumor stage,
 216 our rates of erectile function were similar or even slightly
 217 higher (17,31).

218 Rates of morning erections were assessed as an additional
 219 aspect of erectile function and can be an indicator for
 220 sleep-related erections. The impact of mental factors on
 221 erectile function is lower during sleep than during sexual
 222 activity (32), which might explain the slightly higher rates
 223 of morning erections compared to rates of erectile function
 224 using the IIEF-EF/EHS among our patients (48.1% vs.
 225 43.6% after 24 months).

Meissner et al. Masturbation and functional outcome after nsRP

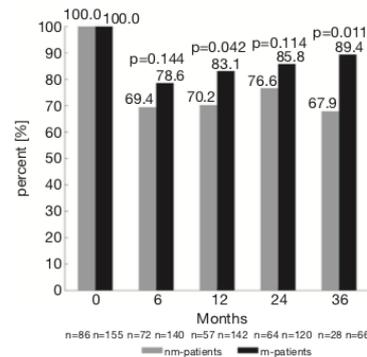


Figure 3 Postoperative rates of urinary continence (≤ 1 dry safety pad/24 h) in nm- and m-patients.

226 Compared to established methods of penile rehabilitation
 227 after nsRP such as PDE5-I, ICI/MUSE® therapy or VED,
 228 there are no studies about masturbation as a concept of
 229 penile rehabilitation. The rationale of penile rehabilitation
 230 is protection of penile tissue against reduced blood flow and
 231 hypoxia and thus avoiding structural changes such as smooth
 232 muscle apoptosis and local fibrosis which lead to erectile
 233 dysfunction (11,33). The authors of a review about sexual
 234 recovery after prostate cancer treatment hypothesized that
 235 masturbation might have a similar effect on penile tissue
 236 and could lead to better recovery of erectile function (18).
 237 Indeed, our results showed that the rate of erectile function
 238 (IIEF-EF/EHS) 24 months after nsRP was numerically
 239 higher in m-patients compared to nm-patients (47.5% vs.
 240 37.5%). This difference of 10.0% between the two groups
 241 is clinically relevant, but not statistically significant due
 242 to the somewhat limited sample size of 184 patients at 24
 243 months after nsRP. Moreover, the rate of morning erections
 244 showed similar results, with an even larger difference in
 245 rates between m-patients and nm-patients after 24 months
 246 (54.6% vs. 34.9%). These results might be explained by
 247 similar molecular mechanisms that are known to improve
 248 penile rehabilitation when using VED. In a rat model of
 249 bilateral cavernous nerve crush, VED therapy preserved
 250 erectile function through an increase of blood flow and thus
 251 antihypoxic and antifibrotic effects (34). In humans, penile
 252 oxygen saturation in the flaccid penis is about 49% and
 253 increases to 67% after using VED (35,36). However, this
 254 is not as high as it becomes after ICIs with prostaglandin
 255 (78.5%) (36). The corporal blood after VED use consists of
 256 both arterial and venous blood, hence the oxygen saturation

257 is lower (37), whereas only the arterial blood flow increases
 258 through masturbation, which leads to higher penile oxygen
 259 saturation. The presence of fibrogenic cytokines e.g.,
 260 TGF- β 1, ET-1, NGF, and HIF-1 α have confirmed hypoxia
 261 as possible pathophysiological cause of erectile dysfunction
 262 (33,38-40). Rahardjo *et al.* recently reported that TGF- β 1
 263 levels already decrease significantly at tumescence and even
 264 more at rigidity (40). Accordingly, masturbation might have
 265 a protective effect on penile tissue, and this might explain
 266 why long-term outcomes of erectile function were better in
 267 m-patients than in nm-patients.

268 To date, due to conflicting results, current evidence does
 269 not support that penile rehabilitation with PDE5-I improves
 270 recovery of spontaneous erectile function (12). However, in
 271 a study investigating the combination of PDE5-I and VED,
 272 rates of IIEF-5 were significantly higher after 12 months
 273 in the combination group compared to the PDE5-I group
 274 (92% *vs.* 57%) (41). Combination of masturbation and
 275 PDE5-I could show a similar effect since they enhance the
 276 blood flow during sexual stimulation and arousal and could
 277 lead to better oxygenation. Finally, if masturbation is the
 278 reason for the better erectile function or if better erectile
 279 function leads to more masturbation remains unclear.
 280 Nonetheless, masturbation, which causes neither costs nor
 281 adverse effects might be another interesting approach for
 282 penile rehabilitation and warrants further investigation.

283 In light of favorable oncologic outcomes of prostate
 284 cancer patients after nsRP, quality of life is highly
 285 important, in particular the recovery of urinary continence.
 286 Prevalence of urinary continence after nsRP depends on
 287 the definition. With the use of a maximum of one dry
 288 safety pad per 24 h we used a very strict definition of
 289 urinary continence. Twelve months after nsRP, continence
 290 was 78.3% among our patients. This stands in line with
 291 other recently published studies that reported urinary
 292 continence rates between 74% and 77% 12 months after
 293 nsRP (42,43). Contrary to the findings of Penson *et al.*, who
 294 indicated stable rates of urinary continence 12–60 months
 295 after nsRP (44), the rate of urinary continence among our
 296 patients improved from 78.3% to 81.9% 24 months after
 297 nsRP. Likewise, Lee *et al.* reported a proportion of patients
 298 achieving urinary continence at 24, 36, and 48 months of
 299 30%, 49%, and 59%, in patients incontinent at 12 months
 300 after nsRP (45).

301 We found that m-patients had better rates of urinary
 302 continence 12 months after nsRP than nm-patients (83.1%
 303 *vs.* 70.2%). Preservation of the neurovascular bundle through
 304 nerve-sparing techniques is associated highly with urinary

305 continence (46,47). This supports the idea that cavernous
 306 nerves play an important role in recovery of urinary
 307 continence. Therefore, masturbation could enhance urinary
 308 continence through increasing pelvic blood flow and oxygen
 309 supply, with a positive effect on sphincter function. Based on
 310 a similar assumption, the authors of several studies showing
 311 an improvement of urinary continence with PDE5-I tried
 312 to justify their results (48-50). Gandaglia *et al.* reported a
 313 higher urinary continence rate in patients taking PDE5-I
 314 compared to untreated patients (86.7% *vs.* 67.1%) (49).
 315 This again underlines the important role of sphincteric
 316 and pelvic floor blood supply and the accompanying higher
 317 oxygen saturation (50).

318 The present study is the first attempt to investigate the
 319 association between masturbation and functional outcome
 320 in a sample of patients treated with nsRP. One strength
 321 of our study is the heterogeneous sample of patients with
 322 various tumor stages and histopathological characteristics.
 323 Another strength is the prospective data collection;
 324 however, we could not infer causality, but only associations.
 325 This is due to the nature of the intervention since it is
 326 hardly possible to initiate a randomized controlled trial
 327 prohibiting the control group to masturbate, whereas the
 328 intervention group is encouraged to masturbate. Therefore,
 329 if masturbation is the reason for the better functional
 330 outcome or if a better functional outcome leads to more
 331 masturbation remains unclear. Moreover, we could not
 332 control for comorbidities and risk factors in a multiple
 333 regression model due to missing data of certain variables.
 334 Furthermore, m-patients and nm-patients could have
 335 changed their groups between the different time points
 336 after nsRP which might lead to inconsistent groups across
 337 time points and thus rates should be compared over time
 338 with caution, since they are not directly comparable.
 339 Therefore, we analyzed each time point separately and
 340 conducted a cross-sectional analysis at each different time
 341 point (6, 12, 24, and 36 months). Based on our findings,
 342 further studies could provide interesting data when using
 343 a strict longitudinal study design. Excluding subjects with
 344 a missing value for masturbation status at any time point
 345 22% of the patients changed between the m-group and
 346 nm-group, which limits the interpretation of our results.
 347 Another limitation is that data of the main outcome
 348 measures are self-reported and at risk for exaggeration and
 349 misrepresentation. In addition, although we asked patients
 350 about their masturbation frequency, we could not examine
 351 whether there are different erectile function outcomes
 352 among these subgroups, due to the low number of patients

353 in each category. Finally, we did not assess whether patients
354 masturbated with an erect or soft penis.

355 In conclusion, this is the first study that investigated an
356 association between masturbation and both better erectile
357 function and urinary continence of patients treated with
358 nsRP. If masturbation is the reason for the better functional
359 outcome or if a better functional outcome leads to more
360 masturbation remains unclear and needs to be confirmed in
361 future studies consisting of larger samples, since randomized
362 controlled trials are difficult to accomplish. Nonetheless,
363 masturbation, which neither causes any costs nor adverse
364 effects might be a promising approach for erectile function
365 and urinary continence recovery, and patients could be
366 encouraged to masturbate after nsRP.

367

368

Acknowledgments

369

370

371

372

373

374

This work was supported by the German Research
Foundation (DFG) and the Technical University of Munich
within the funding program Open Access Publishing.

375

376

377

378

379

Footnote

380

381

382

383

384

385

386

*All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form
and declare: The authors have no conflicts of interest to
declare.*

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

Ethical Statement: The authors are accountable for all
aspects of the work in ensuring that questions related
to the accuracy or integrity of any part of the work are
appropriately investigated and resolved. The study was
approved by the ethical review committee of the Technical
University of Munich. Written informed consent was
obtained from all patients.

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

References

401

402

403

404

405

406

407

408

409

410

411

412

413

414

415

416

417

418

419

420

421

422

423

424

425

426

427

428

429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441

442

443

444

445

446

447

448

1. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *New Engl J Med* 2014;370:932-42.
2. Johansson E, Steineck G, Holmberg L, et al. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol* 2011;12:891-9.
3. Buckley BS, Lapitan MC, Glazener CM. The effect of urinary incontinence on health utility and health-related quality of life in men following prostate surgery. *Neurourol Urodyn* 2012;31:465-9.

Meissner et al. Masturbation and functional outcome after nsRP

4. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:418-30.
5. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:405-17.
6. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986-2005. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1325-9.
7. Kelly SP, Rosenberg PS, Anderson WF, et al. Trends in the Incidence of Fatal Prostate Cancer in the United States by Race. *Eur Urol* 2017;71:195-201.
8. Marien T, Sankin A, Lepor H. Factors predicting preservation of erectile function in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2009;181:1817-22.
9. Pavlovich CP, Rocco B, Druskin SC, et al. Urinary continence recovery after radical prostatectomy - anatomical/reconstructive and nerve-sparing techniques to improve outcomes. *BJU Int* 2017;120:185-96.
10. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997;158:1408-10.
11. Gandaglia G, Suardi N, Cucchiaro V, et al. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: does it work? *Transl Androl Urol* 2015;4:110-23.
12. Liu C, Lopez DS, Chen M, et al. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *J Sex Med* 2017;14:1496-503.
13. Dadhich P, Hockenberry M, Kirby EW, et al. Penile prosthesis in the management of erectile dysfunction following cancer therapy. *Transl Androl Urol* 2017;6:S883-9.
14. Moses RA, Anderson RE, Kim J, et al. Erectile dysfunction management after failed phosphodiesterase-5-inhibitor trial: a cost-effectiveness analysis. *Transl Androl Urol* 2019;8:387-94.
15. Moreland RB. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998;10:113-20.
16. Iacono F, Giannella R, Somma P, et al. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173:1673-6.

- 449 17. Capogrosso P, Vertosick EA, Benfante NE, et al. Are
450 We Improving Erectile Function Recovery After Radical
451 Prostatectomy? Analysis of Patients Treated over the Last
452 Decade. *Eur Urol* 2019;75:221-8.
- 453 18. Walker LM, Wassersug RJ, Robinson JW. Psychosocial
454 perspectives on sexual recovery after prostate cancer
455 treatment. *Nat Rev Urol* 2015;12:167-76.
- 456 19. Sato Y, Tanda H, Nakajima H, et al. Masturbation device
457 (EGG) as a new penile rehabilitation tool: a pilot study.
458 *Hinyokika Kyo* 2013;59:271-5.
- 459 20. Mendez MH, Sexton SJ, Lentz AC. Contemporary Review
460 of Male and Female Climacturia and Urinary Leakage
461 During Sexual Activities. *Sex Med Rev* 2018;6:16-28.
- 462 21. Steineck G, Bjartell A, Hugosson J, et al. Degree of
463 preservation of the neurovascular bundles during radical
464 prostatectomy and urinary continence 1 year after surgery.
465 *Eur Urol* 2015;67:559-68.
- 466 22. Tsikis ST, Nottingham CU, Faris SF. The Relationship
467 Between Incontinence and Erectile Dysfunction After
468 Robotic Prostatectomy: Are They Mutually Exclusive? *J*
469 *Sex Med* 2017;14:1241-47.
- 470 23. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, et al. Diagnostic
471 evaluation of the erectile function domain of the
472 International Index of Erectile Function. *Urology*
473 1999;54:346-51.
- 474 24. Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakin AG, et al. Validation
475 of the erection hardness score. *J Sex Med* 2007;4:1626-34.
- 476 25. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of
477 classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies:
478 development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373-83.
- 479 26. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, et al. A study of
480 sexuality and health among older adults in the United
481 States. *New Engl J Med* 2007;357:762-74.
- 482 27. Moskovic DJ, Alphs H, Nelson CJ, et al. Subjective
483 characterization of nerve sparing predicts recovery of
484 erectile function after radical prostatectomy: defining
485 the utility of a nerve sparing grading system. *J Sex Med*
486 2011;8:255-60.
- 487 28. Ficarra V, Novara G, Galfano A, et al. Twelve-month
488 self-reported quality of life after retropubic radical
489 prostatectomy: a prospective study with Rand 36-Item
490 Health Survey (Short Form-36). *BJU Int* 2006;97:274-8.
- 491 29. Garcia FJ, Violette PD, Brock GB, et al. Predictive
492 factors for return of erectile function in robotic radical
493 prostatectomy: case series from a single centre. *Int J Impot*
494 *Res* 2015;27:29-32.
- 495 30. Giovannone R, Busetto GM, Antonini G, et al.
496 Hyperhomocysteinemia as an Early Predictor of Erectile
Dysfunction: International Index of Erectile Function
(IIEF) and Penile Doppler Ultrasound Correlation With
Plasma Levels of Homocysteine. *Medicine* 2015;94:e1556.
31. Haglund E, Carlsson S, Stranne J, et al. Urinary
Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic
Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective,
Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol*
2015;68:216-25.
32. van Driel MF. Sleep-related erections throughout the ages.
J Sex Med 2014;11:1867-75.
33. Fode M, Ohl DA, Ralph D, et al. Penile rehabilitation
after radical prostatectomy: what the evidence really says.
BJU Int 2013;112:998-1008.
34. Yuan J, Lin H, Li P, et al. Molecular mechanisms of
vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal
study. *Eur Urol* 2010;58:773-80.
35. Welliver RC Jr, Mechlin C, Goodwin B, et al. A pilot
study to determine penile oxygen saturation before and
after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction
after radical prostatectomy. *J Sex Med* 2014;11:1071-7.
36. Padmanabhan P, McCullough AR. Penile oxygen
saturation in the flaccid and erect penis in men with and
without erectile dysfunction. *J Androl* 2007;28:223-8.
37. Qian SQ, Gao L, Wei Q, et al. Vacuum therapy in penile
rehabilitation after radical prostatectomy: review of
hemodynamic and antihypoxic evidence. *Asian J Androl*
2016;18:446-51.
38. Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini M, et al. Long-term
continuous sildenafil treatment ameliorates corporal veno-
occlusive dysfunction (CVO) induced by cavernosal
nerve resection in rats. *Int J Impot Res* 2008;20:202-12.
39. Leungwattanakij S, Bivalacqua TJ, Usta ME, et al.
Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat
corpus cavernosum. *J Androl* 2003;24:239-45.
40. Rahardjo HE, Uckert S, Bannowsky A, et al. Course
of transforming growth factor α 1 in the systemic and
cavernous blood of healthy males through different penile
conditions. *Andrologia* 2019;51:e13150.
41. Engel JD. Effect on sexual function of a vacuum erection
device post-prostatectomy. *Can J Urol* 2011;18:5721-5.
42. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-Reported
Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for
Prostate Cancer. *New Engl J Med* 2016;375:1425-37.
43. Tienza A, Robles JE, Hevia M, et al. Prevalence analysis
of urinary incontinence after radical prostatectomy and
influential preoperative factors in a single institution.
Aging Male 2018;21:24-30.
44. Penson DF, McLerran D, Feng Z, et al. 5-year urinary

10

- 545 and sexual outcomes after radical prostatectomy:
 546 results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol*
 547 2005;173:1701-5.
- 548 45. Lee JK, Assel M, Thong AE, et al. Unexpected Long-term
 549 Improvements in Urinary and Erectile Function in a Large
 550 Cohort of Men with Self-reported Outcomes Following
 551 Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2015;68:899-905.
- 552 46. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, et al.
 553 Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy-
 554 -does it have an impact on urinary continence? *J Urol*
 555 2006;176:189-95.
- 556 47. Kaye DR, Hyndman ME, Segal RL, et al. Urinary
 557 outcomes are significantly affected by nerve sparing quality
 558 during radical prostatectomy. *Urology* 2013;82:1348-53.

Cite this article as: Meissner VH, Dumler S, Kron M, Schiele S, Goethe VE, Bannowsky A, Gschwend JE, Herkommer K. Association between masturbation and functional outcome in the postoperative course after nerve-sparing radical prostatectomy. *Transl Androl Urol* 2020. doi: 10.21037/tau.2020.03.19

Meissner et al. Masturbation and functional outcome after nsRP

48. Gacci M, Ierardi A, Rose AD, et al. Vardenafil can
 improve continence recovery after bilateral nerve sparing
 prostatectomy: results of a randomized, double blind,
 placebo-controlled pilot study. *J Sex Med* 2010;7:234-43.
49. Gandaglia G, Albersen M, Suardi N, et al. Postoperative
 phosphodiesterase type 5 inhibitor administration
 increases the rate of urinary continence recovery after
 bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Urol*
 2013;20:413-9.
50. Patel HR, Ilo D, Shah N, et al. Effects of tadalafil
 treatment after bilateral nerve-sparing radical
 prostatectomy: quality of life, psychosocial outcomes, and
 treatment satisfaction results from a randomized, placebo-
 controlled phase IV study. *BMC Urol* 2015;15:31.

8 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum der TU München, der mir ermöglichte, die vorliegende Dissertation zu erstellen und ohne dessen ausgezeichnete Tumorchirurgie Untersuchungen wie die vorliegende nicht möglich wären.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Professor Herkommer für die exzellente Betreuung und das außerordentliche Engagement, mit dem sie mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützte. Frau Professor Herkommer hat mir in jeder Phase meiner Dissertation mit konstruktiver Kritik und Erfahrung weitergeholfen ungeachtet ihrer vollen Terminkalender, Kongressbeiträge und Deadlines. So ist nicht nur meine wissenschaftliche Arbeitsweise sondern auch meine heutige Berufswahl entscheidend durch die offenen und ehrlichen Gespräche mit Frau Professor Herkommer geprägt worden. Dafür bin ich ihr von Herzen dankbar.

Auch möchte ich mich bei meinem Mentor PD Dr. med. A. Bannowsky für die Übernahme des Mentorats und die wissenschaftliche Unterstützung bei der Publikation bedanken.

Zudem möchte ich mich bei allen Patienten bedanken, durch deren regelmäßiges Ausfüllen der Nachsorgefragebögen vorliegende Arbeit erst möglich wurde.

Weiterhin gilt mein Dank dem unvergleichbaren Team des EDV& Datenzentrums der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum der TU München. Dank des kollegialen und humorvollen Umgangs miteinander waren auch die größeren unter den Herausforderungen zu meistern. Besonders hervorheben möchte ich an dieser Stelle Frau Helga Schulwitz, ohne die ich den Kampf gegen die Technik verloren hätte, sowie Dr. med. Veronika Goethe und Dr. med. Valentin Meissner, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen. Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie für die unerschöpfliche Geduld, die Unterstützung und die fortwährende Motivation während meiner Dissertation bedanken. Meiner Familie sei diese Arbeit gewidmet.