

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Ch. G. Stief

**Vergleichende retrospektive Analyse der unmittelbar
postoperativen Inkontinenzraten und des onkologischen
Outcomes nach retropubischer, perinealer und laparoskopischer
radikaler Prostatektomie bei 1163 AHB Patienten**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Andrea Stuber
aus
München

Juli 2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Georg Stief

.....

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dirk Zaak

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Matthias Trottmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Maximilian
Reiser
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2010

A INHALTSVERZEICHNIS

A	Inhaltsverzeichnis	3
1	Einleitung	6
1.1	Das Prostatakarzinom	6
1.1.1	Inzidenz, Morbidität und Mortalität beim Prostatakarzinom	6
1.1.2	Einteilung des Prostatakarzinoms	6
1.1.2.1	Die TNM-Klassifikation	6
1.1.2.2	Die Einteilung nach Gleason	7
1.1.2.3	Einteilung nach Resektionsgrenzen	8
1.1.2.4	Das Grading	9
1.2	Therapieoptionen beim Prostatakarzinom	9
1.2.1	Watchfull waiting und active surveillance	9
1.2.2	Strahlentherapie	10
1.2.2.1	Externe Bestrahlung	10
1.2.2.2	Brachytherapie	11
1.2.3	Antihormonelle Therapie	11
1.2.3.1	Medikamentöse Therapieoptionen	12
1.2.3.2	Die beidseitige Orchiektomie	13
1.2.4	Operative Therapieoptionen	14
1.2.4.1	Die offene radikale retropubische Prostatektomie	14
1.2.4.2	Die perineale Prostatektomie	14
1.2.4.3	Laparoskopische transabdominelle und extraperitoneale Prostatektomie	15
1.2.4.4	Optionen der Lymphadenektomie	15
1.3	Folgen und Komplikationen nach operativer Therapie	16
1.3.1	Die Harninkontinenz	16

1.3.2	Die erektile Dysfunktion	17
1.3.3	Entstehung von Lymphozelen	18
2	Fragestellung	20
3	Material und Methodik	21
3.1	Methode und Patientengut	21
3.2	Datenverarbeitung und Statistik	21
3.2.1	Signifikant statistisches Verfahren	21
3.2.2	Deskriptives Verfahren	22
3.3	Mögliche Fehlerquellen	22
4	Ergebnisse	23
4.1	Patientenanzahl und Verteilung auf unterschiedliche Zeitpunkte	23
4.2	Onkologische Parameter	24
4.2.1	Verteilung der Tumorstadien und des Gradings	24
4.3	Die Verteilung des Gleason-Score	26
4.4	Verteilung des PSA-Werts	27
4.5	Patientenalter und Body-Mass-Index (BMI)	27
4.6	Prostatagewicht	29
4.7	Operationstechnik	30
4.8	Nervenschonende Operationstechnik	35
4.9	Die Häufigkeit von positiven Absetzungsrändern	39
4.10	Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie	43
4.10.1	Postoperative Miktion allgemein	43
4.10.2	Postoperative Katheterverweildauer	44
4.10.3	Vesikourethrale Anastomoseninsuffizienz	44
4.10.4	Inkontinenzraten bezogen auf die Stamey Klassifikation	44
4.10.5	Verwendung von Vorlagen	47
4.10.6	Inkontinenztherapie	51

5	Diskussion	53
5.1	Postoperative Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie	53
5.1.1	Postoperative Inkontinenz in Abhängigkeit vom OP-Verfahren	53
5.1.2	Postoperative Inkontinenz in Abhängigkeit von der Nerverhaltung	54
5.1.3	Einflussfaktoren auf die postoperative Inkontinenz	55
5.1.3.1	BMI	55
5.1.3.2	Alter	55
5.1.3.3	Vesikourethrale Anastomoseninsuffizienz	56
5.1.3.4	Postoperative Katheterverweildauer	56
5.2	Positive Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie	56
5.2.1	Positive Absetzungsränder in Abhängigkeit vom OP-Verfahren	56
5.2.2	Postoperative Absetzungsränder in Abhängigkeit von der Nerverhaltung	57
5.2.3	Einflußfaktoren auf positive Absetzungsränder	58
5.2.3.1	BMI	58
5.2.3.2	Alter	58
5.2.3.3	Prostatagewicht	59
5.2.3.4	Tumorstadium, Gleason-Score, Grading, präoperativer PSA	59
5.2.4	Positive Absetzungsränder und ihre Lokalisation	60
6	Zusammenfassung	61
B	Abkürzungen	63
C	Literaturverzeichnis	64
D	Danksagung	87
E	Lebenslauf	88

1 EINLEITUNG

1.1 Das Prostatakarzinom

1.1.1 Inzidenz, Morbidität und Mortalität beim Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist das am häufigsten vorkommende Malignom des Mannes und nimmt bei der tumorbedingten Mortalität der Männer nach dem Bronchiakarzinom den zweiten Rang ein (17*). Die Mortalität des Prostatakarzinoms liegt bei etwa 9% (69*). Hierbei liegt das mittlere Erkrankungsalter bei über 70 Jahren, etwa 2 Jahre höher, als für Tumorleiden insgesamt (111*).

1.1.2 Einteilung des Prostatakarzinoms

Bevor ein angemessener Behandlungsplan für einen Patienten erstellt werden kann, muss die Ausbreitung und somit das Stadium der Erkrankung erfasst werden. Die aktuelle Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms erfolgt gemäß der TNM Klassifikation.

1.1.2.1 Die TNM-Klassifikation

Das Ziel der Einteilung nach der TNM Klassifikation ist es, internationale Standards für die Beschreibung und Kategorisierung eines Tumorstadiums zu definieren und diese nach neuesten Erkenntnissen stetig weiter zu entwickeln (82*).

T Primärtumor

TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

T1 Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in den bildgebenden Verfahren sichtbar ist

T1a Tumor zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in 5% oder weniger des resezierten Gewebes

T1b Tumor zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in mehr als 5% des resezierten Gewebes

T1c Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. bei hohem PSA)

- T2** Tumor auf die Prostata begrenzt
- T2a** Tumor infiltriert die Hälfte eines Lappens oder weniger
- T2b** Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappens
- T2c** Tumor infiltriert beide Lappen
- T3** Tumor durchbricht die Prostatakapsel
- T3a** Extrakapsuläre Ausbreitung (ein-/beidseitig)
- T3b** Tumor infiltriert Samenblase(n)
- T4** Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphinkter externus, Rektum, Levator-Muskulatur oder Beckenwand)

N Regionäre Lymphknoten

- NX** Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0** Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
- N1** Regionäre Lymphknotenmetastasen

M Fernmetastasen

- MX** Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0** Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1** Fernmetastasen
- M1a** Nicht regionärer Lymphknotenbefall
- M1b** Knochenmetastasen
- M1c** Andere Manifestation

1.1.2.2 Die Einteilung nach Gleason

Das von Dr. Donald Gleason 1966 beschriebene Gleason-Grading bewertet das Wachstumsmuster (Pattern) der Prostatakarzinome, unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Karzinomarchitektur, jedoch ohne Berücksichtigung zytologischer Malignitätskriterien. Ein ansteigender Punktwert steht dabei für die zunehmende Abweichung des Tumors von seiner originären drüsigen Struktur. Die Summe aus zwei Punktwerten einer Skala von 1 bis 5 ergibt dann den sogenannten „Gleason-Score“ des Prostatakarzinoms (z. B. 4 + 3 = 7). Bei unterschiedlichen Wachstumsmustern des Tumors wird die vorherrschende („prädominante“) Form zuerst und an zweiter Stelle ein weiterer vorkommender Strukturtyp mit

abweichendem Baumuster bzw. struktureller Differenzierung bewertet (z. B. 2 + 3 = 5) (17*). Je höher der Gleason-Score, umso aggressiver ist der Tumor.

Zu diesem Ergebnis kamen auch Albertsen et al. in ihrer Studie. Hier konnte bei Patienten mit einem Gleason-Score zwischen 2 und 4 eine signifikant geringeres Mortalitätsrisiko nachgewiesen, als vergleichsweise bei Patienten mit Gleason-Score zwischen 7 und 10 (104*).

Neben der TNM-Klassifikation, die jedoch nur am endgültigen Prostatektomiepräparat durchzuführen ist, stellt der Gleason-Score einen wichtigen Prognosefaktor dar.

Einteilung der histologischen Befunde nach Gleason (63*)

Grad 1	Dicht gepackte, monomorphe Einzeldrüsen, gute Abgrenzung, wenig Stroma
Grad 2	Etwas weniger uniforme Einzeldrüsen, getrennt durch geringe Mengen
Grad 3	Größere, unregelmäßig angeordnete Einzeldrüsen, stärkere Polymorphie, papilläre und kribriforme Strukturen, unscharfe Tumorgrenze
Grad 4	Große, unregelmäßige Epithelformationen durch Drüsenverschmelzung sowie verzweigte Drüsen mit unregelmäßiger Infiltration in die Umgebung
Grad 5	Scharf begrenzte runde Epithelhaufen mit meist solidem und kribriformem Bau, gewöhnlich mit zentraler Nekrose oder unregelmäßig begrenzte Formationen eines undifferenzierten Karzinoms

Die beiden quantitativ vorherrschenden Komponenten werden bewertet. Aus der Summe beider Werte (= Gleason Grade) ergibt sich ein Wert zwischen 2 und 10, der als **Gleason-Score** bezeichnet wird.

1.1.2.3 Einteilung nach Resektionsgrenzen

Die Einteilung des Prostatakarzinoms nach seinen Resektionsgrenzen erfolgt anhand der pathologischen Definition (82*):

R0 = die Resektionsränder des Präparats sind mikroskopisch tumorfrei

R1 = die Resektionsränder sind mikroskopisch vom Tumor befallen

R2 = die Resektionsränder sind makroskopisch vom Tumor befallen

1.1.2.4 Das Grading

Ziel des Grading (von engl. to grade = abstufen) ist, die Unterschiede zwischen Karzinom und normalem Gewebe systematisch zu erfassen und damit den Malignitätsgrad (das Ausmaß der Bösartigkeit) zu bestimmen. Es zeigte sich beim postoperativen Grading eine signifikante Zunahme der Todesfälle mit steigender pathohistologischer Klassifikation (23*).

Die WHO-Differenzierungsgrade des Prostatakarzinoms (82*):

- GX** Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
- G1** Gut differenziert
- G2** Mäßig differenziert
- G3-4** Schlecht differenziertes oder undifferenziertes Karzinom

1.2 Therapieoptionen beim Prostatakarzinom

1.2.1 Watchful waiting und active surveillance

Unter „watchful waiting“ oder „wait and see“ versteht man das beobachtende Zuwarten. Die Einleitung einer Therapie erfolgt demnach erst bei Auftreten von Symptomen oder serologisch bzw. radiologisch nachgewiesenem Tumorprogress (z. B. Nachweis von Metastasen oder deutlicher Anstieg des PSA-Wertes).

Der Nachteil dieser Strategie besteht darin, dass die Patienten in kürzeren Abständen im Sinne eines Tumorstagings untersucht werden müssen. Hierbei ist die psychische Belastung, die durch Angst vor einem Progress der Krankheit hinzukommt, nicht zu vernachlässigen. Womit das Vorgehen des abwartenden Offenhaltens für den Einzelnen massive Einschränkung der Lebensqualität zur Folge haben kann (131*). Studienergebnissen zu Folge, war die Angst vor einem Progress der Erkrankung bei Patienten, die sich einer watchful waiting Therapie unterzogen hatten signifikant größer (31%), als bei Patienten nach radikaler Prostatektomie (23%) (31*).

Eine skandinavische Studie kam zu dem Ergebnis, dass die radikale Prostatektomie die krankheitsspezifische Sterblichkeit, das Risiko der Metastasierung und der lokalen Ausbreitung reduziert. Somit ist die absolute Risikoreduktion beim Tod nach zehn Jahren zwar klein, die Reduktion des Metastasierungsrisikos und der lokalen

Tumorausbreitung jedoch substantiell (66*). Weitere follow-up Studien sind abzuwarten, eine erhöhte Mortalität bei vermehrter Metastasierung ist jedoch anzunehmen.

Relativ neu ist die Methode der active surveillance, bei der jährlich eine Prostatastanze gemacht und das prostataspezifische Antigen (PSA) bestimmt wird. Erst bei erkennbarem Progress der Erkrankung wird dann mit einer Therapie begonnen (76*).

1.2.2 Strahlentherapie

Die Strahlentherapie des Prostatakarzinoms stellt im lokalisierten Stadium eine nach den bisherigen Ergebnissen gleichwertige Alternative zur operativen Therapie dar (80*). Dennoch ist hier eine präzise Bestrahlung nötig, um das umliegende gesunde Gewebe zu schonen. Durch modernste 3D Technik (conformal radiotherapy) kann eine lokale Dosissteigerung bewirkt werden. Dennoch muss das bestrahlte Areal immer größer sein, als die Prostata selbst, um auch bei Bewegung des Patienten während der Bestrahlung und Kapselüberschreitung des Tumors ein adäquates Ergebnis zu erzielen (14*).

Nach längeren Beobachtungszeiträumen (10 Jahre) ist der Anteil an Patienten mit PSA-freiem Überleben nach operativer Therapie um bis zu 10% höher als nach Strahlentherapie (109*). Neben der Radiatio in der Primärsituation kommt die Strahlentherapie postoperativ bei erhöhtem Risiko für eine lokale Progression oder als Salvagetherapie im Intervall bei steigendem PSA zum Einsatz (131*). Erfahrungsgemäß ist aufgrund von strahlenbedürftiger Organveränderungen eine radikale Prostatektomie nach erfolgter Radiotherapie technisch diffiziler, oftmals sogar unmöglich. Als weiterer Nachteil gegenüber dem operativen Verfahren muss das Fehlen eines pathologischen Stagings sowohl der Prostata als auch der Lymphknoten angemerkt werden.

1.2.2.1 Externe Bestrahlung

Bei der perkutanen Bestrahlung wird eine CT-geplante isozentrische Mehr-Felder-Therapie empfohlen, die Behandlung erfolgt an Linearbeschleunigern mit einer Energie von mindestens 6 Megavolt (MV). Neben der konventionellen 4-Felder-Box-Bestrahlung ist außerdem eine individuelle Kollimation der Felder empfehlenswert,

zur Schonung der Risikostrukturen Rektum, Blase und Hüftköpfe (143*). Die Gesamtdosis liegt in Abhängigkeit vom Risikoprofil derzeit zwischen 72 und 74 Gray (Gy) in Fraktionen von 1,8 bis 2 Gy. Nebenwirkungen der lokalen Prostatabestrahlung sind zystitische und proktitische Beschwerden in 40-60% der Fälle und lokale Hautirritationen in 30-60% der Fälle (131*).

Neueste Studien haben außerdem gezeigt, dass Patienten nach externer Bestrahlung einem fast doppelt so hohen Risiko ausgesetzt sind, an einem Zweittumor zu erkranken (62*).

Neueste Bestrahlungsformen sind die Tomotherapie, sowie die Intensity modulated radiotherapy (IMRT). Im Tomotherapiegerät sind die bildliche Darstellung des zu bestrahlenden Gebietes und die präzise Therapie in einem Gerät integriert. Dadurch können auch Tumore, die mit bisherigen Bestrahlungstechniken aufgrund ihrer Form oder Lage nur schwer behandelbar waren, gezielt und effizient bestrahlt werden. Die IMRT hat die Möglichkeit zur geometrisch differenzierten Applikation hoher Bestrahlungsdosen auf Prostataloge, Prostata und Samenblasen deutlich verbessert (86*).

1.2.2.2 Brachytherapie

Die Indikation zur (low dose rate) LDR-Brachytherapie mit ¹²⁵J besteht bei Patienten mit einer auf das Organ lokalisierten Erkrankung ($\leq T2c$, Gleason-Score ≤ 7 , PSA ≤ 10 ng/ml) und guten Miktionsbedingungen ($Flow_{max} > 15$ ml/s, Organvolumen < 50 ml). Die (high dose rate) HDR-Brachytherapie erfolgt zumeist als Prostata-Aufsättigung im Rahmen einer kombinierten perkutan-interstitiellen Therapie als Behandlungsmodalität lokal fortgeschrittener Tumoren. Bezüglich der Differenzialindikation zwischen perkutaner Therapie und Brachytherapie ist zu erwähnen, dass bei der Brachytherapie erhöhte Raten an Urethrastrikturen beobachtet werden können, ein erheblicher Vorteil jedoch stellt die deutlich kürzere Behandlungszeit dar (131*).

1.2.3 Antihormonelle Therapie

Unter einer Hormonbehandlung versteht man jede auf die Senkung des Testosteronspiegels im Serum abzielende Maßnahme. C. Huggins, der Vater der

Hormonablation, erhielt 1966 für seine Forschungsergebnisse den Nobelpreis für Medizin.

Das männliche Sexualhormon ist für die Teilung bzw. Proliferation der prostatichen Epithelzellen unabdingbar. Ein Entzug dieses Hormons bewirkt einen antiproliferativen Effekt selbst im Bereich maligne transformierter intra- oder extraprostaticher Zellkompartimente. Die antihormonelle bzw. androgen-suppressive Therapie schließt die chirurgische Kastration, die Östrogenbehandlung, die Applikation eines luteinisierendes Hormon releasing Hormons (LHRH)-Analogon oder Antagonisten und die Gabe von direkt an den zellulären Testosteronrezeptoren wirkenden Antiandrogenen mit ein (131*). Eine primäre Hormonbehandlung ist in der Regel bei älteren oder palliativen Patienten indiziert und mit einer Strahlentherapie kombinierbar.

Bolla et al. zeigten 2002 in ihrer Studie, dass eine sofortige Hormongabe von LHRH-Analoga nach und während der externen Bestrahlung das rezidivfreie Intervall sowie die Überlebenszeit bei Patienten mit fortgeschrittenem lokalisiertem Prostatakarzinom signifikant verbessern (15*).

Das Dilemma der medikamentösen Therapie ist das hormonrefraktäre Stadium, in dem das Tumorstadium trotz der Medikamentengabe nicht mehr eingedämmt werden kann. Statistisch gesehen ist dies nach zwei bis fünf Jahren Therapie zu erwarten (51*).

1.2.3.1 Medikamentöse Therapieoptionen

Medikamentös bieten sich drei Therapieoptionen an: Östrogenpräparate, LHRH-Analoga/ Antagonisten und Antiandrogene. Durch die Östrogensubstitution wird der Feedback-Mechanismus zwischen der Hypophyse und der Gonadenachse gestört. Im Rahmen dieses endokrinen Regelkreises bewirkt die Östrogenapplikation eine Reduzierung der LHRH-Sekretion durch die Hypophyse und somit auch eine Absenkung des Serum-Testosteronspiegels.

Studien haben jedoch gezeigt, dass die kardiovaskulären Nebenwirkungen das Langzeitüberleben verschlechtern (20*, 124*, 137*, 50*). Darüber hinaus kann es zu einem Wiederanstieg der Testosteronwerte nach einer 6 bis 12 - monatigen Behandlung kommen. Der einzige Vorteil einer Östrogenbehandlung gegenüber anderen Behandlungsformen könnte im Absenken des Osteoporoserisikos liegen

(68*). Eine Östrogenapplikation zur Behandlung des Prostatakarzinoms ist mittlerweile obsolet.

In den letzten Jahren fanden die so genannten LHRH-Analoga in Form von Depotpräparaten eine breite klinische Anwendung in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms. Der Wirkungsmechanismus besteht darin, dass die pulsatile Rhythmik der luteinisierendes Hormon (LH)-Ausschüttung im Bereich der Hypophyse durch eine Dauerstimulation mit LHRH-Analoga, die eine hypophysäre Rezeptor-Down-Regulation zur Folge hat, zu einem definitiven Absinken des Serum-Testosterons auf Kastrationsniveau bewirkt (50*, 79*). Seit Februar 2008 ist weiter Abarelix (Plenaxis®) – ein LHRH-Antagonist – zugelassen. Der Vorteil dieser neuen Wirkstoffgruppe gegenüber den LHRH-Analoga ist der fehlende initiale Testosteronanstieg (33*).

Antiandrogene blockieren im Gegensatz zu den LHRH-Analoga die Anbindung des Testosterons an die Epithel- bzw. Tumorzelle selbst. Man unterscheidet hier steroidale von nicht-steroidalen Formen. Nicht-steroidale Antiandrogene führen zu keiner Senkung des Serum-Testosteronspiegels und entfalten hierdurch einen geringeren negativen Einfluss auf Libido und Potenz. Demgegenüber führen steroidale Antiandrogene zur Erniedrigung des Serum-Testosterons und des hypophysär ausgeschütteten LH (127*).

Die am häufigsten zu beobachtenden Nebenwirkungen der Testosteron supprimierenden Behandlungsformen sind ein Verlust der Libido bzw. der Potenz. Daneben kann es in wechselndem Umfange zu Libidoverlust, Impotenz, Gynäkomastie, Haarverlust, Berührungsempfindlichkeit/ Spannungsgefühl der Brust, Überempfindlichkeitsreaktionen, Urtikaria, Osteoporose, Muskelschwund, Anämie und sogar zur Depression kommen (72*).

1.2.3.2 Die beidseitige Orchiektomie

Die beidseitige subkapsuläre Orchiektomie muss nach wie vor als Goldstandard im Rahmen der hormonablativen Therapie angesehen werden, an deren Effizienz und niedrigen Kosten sich alle anderen Behandlungsformen messen lassen müssen. Durch die operative Maßnahme wird der Serum-Testosteronspiegel auf das so genannte Kastrationsniveau gesenkt, wobei jedoch sehr niedrige Testosteronspiegel messbar bleiben.

Nachteil der Orchiektomie ist ihre Irreversibilität. Allerdings ist für viele Patienten eine chirurgische Kastration ein im Bezug auf die Lebensqualität und das „Selbstverständnis als Mann“ nicht akzeptabler Eingriff (20*).

Cassileth et al. veröffentlichten 1992 eine Studie bei der die Patienten sich entweder für eine Therapie mit LHRH oder für die Orchiektomie entscheiden mussten. 78% wählten die antiandrogene Therapie, 22% die Orchiektomie. 3 Monate später wurden die Männer und ihre Frauen erneut zu ihrer Therapieentscheidung befragt und kamen zu dem Ergebnis, dass über 90% der Männer in beiden Gruppen dieselbe Entscheidung wieder treffen würden (21*).

1.2.4 Operative Therapieoptionen

Eine radikale Prostatektomie (RP) kann über einen retropubischen extraperitonealen oder perinealen Zugang (RPP), sowie in einer laparoskopischen Technik durchgeführt werden. Die Indikation zur radikalen Prostatektomie ist bei Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom und einer Lebenserwartung von mehr als zehn Jahren gegeben (3*). Die radikale Prostatektomie schließt die vollständige Entfernung der Prostata, der anhängenden Samenblasen und eines Teiles der Samenleiter ein.

1.2.4.1 Die offene radikale retropubische Prostatektomie

Der retropubische Zugang bietet den Vorteil, dass eine gleichzeitige Lymphadenektomie und eine gute Nerverhaltung ermöglicht werden (148*). Die Inzisionslänge liegt bei diesem streng extraperitonealen Eingriff bei schlanken Patienten heute in der Regel bei 8 – 10 cm, die mittlere Operationszeit beträgt 120 – 240 Minuten (138*).

1.2.4.2 Die perineale Prostatektomie

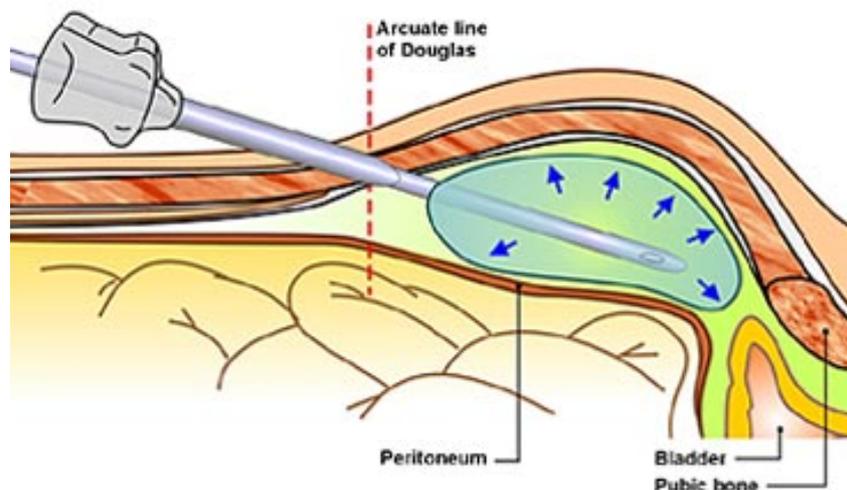
Der Vorteil der perinealen Prostatektomie liegt in der guten Übersichtlichkeit des Apex der Prostata und der Anastomose zwischen Blase und Urethra. Ein Nachteil ist die schwierige Präparation der Samenblasen, das höhere Risiko einer Rektumläsion und bei großer Prostata die limitierte Größe des Zugangsweges. Ausgeprägt vergrößerte Lymphknoten müssen gegebenenfalls in Teilen entfernt werden (131*).

1.2.4.3 Laparoskopische transabdominelle und extraperitoneale Prostatektomie

Die laparoskopische Prostatektomie wurde erstmalig von Schuessler 1989 durchgeführt (141*), sie besteht durch die gute Übersichtlichkeit des Operationsfeldes. Die inzwischen weiterentwickelte minimalinvasive laparoskopische roboterassistierte OP-Technik (RLRP) wird ebenfalls zur Behandlung des lokal begrenzten Prostata Tumors angewandt.

Der große Vorteil der roboterassistierten Chirurgie zeigt sich vor allem in der Möglichkeit exakterer Nervenerhaltung und Schonung des umliegenden Gewebes (70*). Der Nachteil dieser Methode ergibt sich vor allem aus der längeren Operationsdauer sowie aus der relativ langen Lernkurve. Ist die Lernphase durchschritten beträgt die mittlere Operationsdauer laut Literaturangaben 180 - 240 Minuten (138*).

Zur Vermeidung möglicher intraperitonealer Komplikationen, wird von einigen Zentren die extraperitoneale endoskopische radikale Prostatektomie (EERPE) angewandt.



Darstellung des Zugangsweges bei der EERPE

1.2.4.4 Optionen der Lymphadenektomie

Der Stellenwert und die Ausdehnung der pelvinen Lymphadenektomie (LAE) beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom werden kontrovers diskutiert. Die LAE stellt jedoch bis heute die einzige Methode für ein exaktes Tumorstaging dar. Deshalb

sollte die Lymphadenektomie der iliakalen Lymphknoten laut einer Studie von Heidenreich et al. bei allen Patienten durchgeführt werden, die ein hohes Risiko für einen Lymphknotenbefall aufweisen, z. B. bei PSA >10,5 ng/ml und Gleason Summe >7 (59*).

Briganti et al. dagegen plädieren für ein genaues präoperatives Abwägen einer LAE, da sich in ihrer Studie mit der Anzahl der entnommenen Lymphknoten auch die postoperativen Komplikationen, wie Lymphozelen und die durchschnittliche Krankenhausliegedauer erhöhen (18*).

Zur Abschätzung der Befallswahrscheinlichkeiten der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten in Abhängigkeit von Primärtumorbefall, Grading und Gleason-Score gelten bisher die Partin-Tabellen (100*).

Wenn eine LAE durchgeführt wird, erfolgt diese entlang der V. iliaca externa, in der Fossa obturatoria und beidseits entlang der A. iliaca interna (121*), sind die entnommenen Lymphknoten befallen wird eine erweiterte LAE durchgeführt. Außerdem wird in Studien erprobt, ob es sinnvoll ist, nach einer lymphatischen Markierung mit radioaktivem Technetium 99 und eventuell zusätzlicher Farbmarkierung, zunächst nur den ersten Abflusslymphknoten (sog. Wächter- oder Sentinellymphknoten) zu exstirpieren und bei dessen Tumorfreiheit auf eine weitere LAE zu verzichten (60*).

1.3 Folgen und Komplikationen nach operativer Therapie

1.3.1 Die Harninkontinenz

Eine Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie entsteht durch Verletzung des Gefäßnervenbündels und des externen Schließmuskels.

Erstmals wurde 1982 von P. Walsh die Funktion des omega-förmig um die distale Urethra liegenden M. sphinkter urethrae beschrieben. Dieser bildet mit dem äußeren Harnröhrengewebe und dem inserierenden M. rectourethralis den M. sphinkter externus urethrae. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde im Gegensatz zur bisherigen standardisierten radikalen Prostatektomie der M. rectourethralis nicht durchtrennt. Ansonsten waren die restlichen Operationsschritte identisch mit der nach Walsh standardisierten radikalen retropubischen Prostatovesikulektomie (147*).

Das Ausmaß der Inkontinenz ist von vielen Variablen abhängig und deshalb sehr unterschiedlich, die Bandbreite reicht von „fast trocken“ bis hin zu „völlig inkontinent“

(17*). Die Einteilung nach Stamey unterscheidet hierbei drei Schweregrade der Inkontinenz:

Stadieneinteilung der Harninkontinenz nach Stamey (2*)

Grad 1: Harnverlust beim Niesen, Husten

Grad 2: Harnverlust beim Gehen und Aufstehen

Grad 3: Harnverlust im Liegen

Die operativ bedingte Harninkontinenz kann zu einem gravierenden Belastungsfaktor werden, weil diese zu Einschränkungen des sozialen Lebens führen kann. Eine Harninkontinenz kann Unsicherheit und sozialen Rückzug, aber auch beruflich negative Konsequenzen nach sich ziehen. Tätigkeiten, die einen kontinuierlichen sozialen Kontakt erfordern, können unter Umständen nur noch schwer ausgeübt werden.

Eine frühzeitige Behandlung der Harninkontinenz ist daher sehr wichtig. Medizinisch-physiotherapeutische Maßnahmen, vor allem Beckenbodengymnastik, Biofeedback, sowie Elektrostimulation können mit verhaltenstherapeutischen Interventionen kombiniert werden. Dies führt in der Regel zu einer guten Symptomkontrolle.

Obwohl bei der postoperativen Harninkontinenz die Symptome häufig reversibel sind, ist eine starke Beeinträchtigung der psychischen Befindlichkeit durch die anfängliche Inkontinenz und vor allem durch die anderen genannten Belastungsfaktoren keineswegs selten. Bei den Patienten finden sich postoperativ häufig vegetative Beschwerden (z. B. Nervosität, Anspannung, Schlafstörungen), sowie Angstzustände oder Depression (131*).

1.3.2 Die erektile Dysfunktion

Die nach radikaler Prostatektomie häufig auftretenden Potenzstörungen werden durch eine Verletzung der Nervi erigentes hervorgerufen, die nahe der Prostatakapsel verlaufen. Die postoperative erektile Dysfunktion (ED) kann bei den Betroffenen zu Minderwertigkeitsgefühlen und Problemen in der Partnerbeziehung führen. In 21% der Fälle treten depressive Symptome auf, bei 2% der Patienten lässt sich sogar eine manifeste Depression diagnostizieren (98*). Meist zeigt sich die

Problematik erst, wenn die akuten Belastungen nach dem operativen Eingriff abgeklungen sind (17*).

Vorbestehende Potenzstörungen im Rahmen eines Diabetes mellitus oder einer Arteriosklerose sind auch zu bedenken. Eine Akzentuierung bis hin zur kompletten erektilen Dysfunktion tritt oft durch unvermeidliche Nervenläsionen infolge des operativen Eingriffes auf. Durch die sogenannten potenserhaltenden und nervenschonenden Operationsverfahren konnte in den letzten Jahren eine Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden.

Das Ansprechen auf medikamentöse Therapie (z. B. Phosphodiesterase-5-Inhibitoren) ist offensichtlich an eine ausreichende Restfunktion und nervale Unversehrtheit gebunden, als Alternative kommen die Schwellkörperautoinjektion (SKAT) oder auch Erektionshilfesysteme (z. B. Vakuum-Pumpe) in Frage (17*). Grundsätzlich stehen heute zur medikamentösen Therapie der ED sowohl orale Pharmaka mit zentralem (z. B. Yohimbin) und peripherem (z. B. Phosphodiesterase-5-Inhibitoren [PDE-5-Inhibitoren]) Angriffspunkt, als auch die lokal anzuwendenden Pharmaka (z. B. Prostaglandin E1) zur Verfügung. Die Zukunft der Therapie der ED wird in Substanzen mit einer erhöhten Effizienz und Maximierung der erektilen Funktion, bei gleichzeitiger Minimierung der Nebenwirkungen liegen. In der Literatur wird zum Teil eine postoperative Dauertherapie mit PDE-5-Inhibitoren zur Vermeidung einer Schwellkörperfibrose empfohlen (10*), dieses Vorgehen wurde jedoch durch eine neue Studie 2008 durch Briganti et al. widerlegt (19*).

1.3.3 Entstehung von Lymphozelen

Nach pelviner Lymphadenektomie im kleinen Becken gehören Lymphozelen in der Nähe der großen Gefäße zu den bekanntesten Komplikationen.

Laut Literatur beträgt die Inzidenz ihres Auftretens nach pelviner Lymphadenektomie zwischen 2 – 23% (140*). Durch ihre anatomische Lage können Lymphozelen in Abhängigkeit von ihrer Größe und Lokalisation zu klinischen Symptomen führen und bedürfen eines therapeutischen Eingriffes. Die perkutane ultraschallgestützte Punktion und Drainage ist mit einer geringen Erfolgsrate (25 – 60%) und einer hohen Infektionsrate (50%) verbunden (140*). Die offene chirurgische Marsupialisation von Lymphozelen ist zwar sehr effektiv (Erfolgsrate bis nahe 100%), aber wegen des notwendigen offenen Sekundäreingriffes mit potentiellen Komplikationen sowie einer nicht zu vernachlässigenden Morbidität belastet (141*).

Die Therapie der Wahl stellt heute die sog. laparoskopische Fensterung dar, bei der eine Verbindung zwischen extraperitonealem und intraperitonealem Raum hergestellt wird. Thrombosen, sensomotorische Ausfälle, Infektionen, Schmerzen, sowie Probleme bei der Defäkation und Miktion können zusätzliche Komplikationen beim Auftreten einer Lymphozele darstellen.

2 FRAGESTELLUNG

Die radikale Prostatektomie ist neben neuen strahlentherapeutischen Methoden eine effektive Therapieform des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms und gilt als Standardtherapie in den klinischen Stadien T1-2, N0, M0. Beide Therapieverfahren sind mit einer intra- und postoperativen Morbidität, in Abhängigkeit vom Verfahren, dem Alter, dem Tumorstadium und der Komorbidität des Patienten verbunden.

Entscheidend bei der operativen Methode ist zum einem ein optimales onkologisches Ergebnis, im Sinne einer kompletten Tumorexzision, zum anderen ein minimales Trauma mit möglichem Erhalt des neurovaskulären Bündels zur Erhaltung der Kontinenz und Erektionsfähigkeit.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, den Einfluss der verschiedenen angewandten Operationstechniken im Hinblick auf die postoperative Inkontinenz sowie auf das onkologische Outcome nach radikaler Prostatektomie vergleichend zu untersuchen.

Darüber hinaus soll der Zusammenhang zwischen Nerverhaltung und positiven Schnitträndern untersucht und die Frage erläutert werden, welche Gruppe von Patienten von einer nerverhaltenden radikalen Prostatektomie profitiert.

Außerdem soll untersucht werden, welchen Einfluss die Faktoren Alter, Prostatagewicht und BMI auf die postoperative Inkontinenz sowie das Auftreten positiver Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie haben.

3 MATERIAL UND METHODIK

3.1 Methode und Patientengut

Zur retrospektiven Datenerfassung wurden Krankenakten von 1163 Patienten untersucht, die sich im Zeitraum vom Januar 2002 bis Dezember 2004, nach einer radikalen Prostatektomie, einer Anschlussheilbehandlung (AHB) mit einer medianen Dauer von 21 Tagen in einer süddeutschen Rehaklinik unterzogen haben. Die Untersuchungsergebnisse – mitunter auch zur Rekonvaleszenz und die Quality of life – eines jeden Patienten wurden hier auf einheitlichen Dokumentationsbögen anonymisiert erfasst und unserer Klinik freundlicherweise für eine retrospektive Datenerfassung zur Verfügung gestellt.

Alle Patienten hatten ein histologisch gesichertes Prostatakarzinom und unterzogen sich einer radikalen Prostatektomie in unterschiedlichen Kliniken, vorwiegend aus dem süddeutschen Raum. Ausgeschlossen werden bei unseren Datenauswertungen Patienten, die sich einer Strahlentherapie unterzogen haben und jene, die ausschließlich eine Hormontherapie erhielten und nicht operiert wurden.

3.2 Datenverarbeitung und Statistik

Die in der Arbeit vorliegenden retrospektiv erfassten Daten wurden den Krankenakten und den dazugehörigen Dokumentationsbögen der Rehaklinik (die aus Gründen der Anonymität nicht genannt werden will) entnommen und in einer Access Datenbank zusammengefasst. Zur weiteren Bearbeitung und Auswertung wurde diese Datenbank in das Tabellenkalkulationsprogramm Excel übernommen und dort im Hinblick auf die jeweils benötigten Angaben in mehreren Folgedateien miteinander verknüpft. Hierbei wurden zur Überprüfung einzelne Datenfelder stichprobenartig mit der Ursprungsdatenbank verglichen.

3.2.1 Signifikant-statistisches Verfahren

Um zu überprüfen, ob nicht zufällige Ergebnisse bei dem Vergleich verschiedener Gruppen vorliegen, wurden Signifikanzanalysen durchgeführt. Verwendet wurden hierzu der t-Test, der Chi-Quadratstest und bivariate Korrelationen. Getestet wurde zum üblichen Signifikanzniveau von 5%. Beim Vergleich verschiedener Gruppen, mit

zum Teil stark variierenden Gruppengrößen, wurde der einfaktorielle ANOVA verwendet. Unsere kleinsten Gruppen fassten nie weniger als 30 Patienten, womit die statistische Normalverteilung, die zur Anwendung des einfaktoriellen ANOVA Bedingung ist, gegeben wäre.

3.2.2 Deskriptives Verfahren

Um intraindividuelle Verläufe nach radikaler Prostatektomie näher beschreiben zu können, wurden Mittelwertberechnungen, Häufigkeitsangaben und graphische Darstellungen mit Excel erstellt. Kreuztabellen im Sinne eines Chi-Quadrattests und Korrelationen wurden mit der Statistik-Software SPSS ausgewertet. Der vorliegende Text wurde mit dem Textverarbeitungsprogramm Microsoft Word erstellt.

3.3 Mögliche Fehlerquellen

- Bei der Datenübertragung von den Dokumentationsbögen in den PC können Fehler entstanden sein.
- Bei der Datenanalyse und -interpretation können Fehler gemacht worden sein.
- Die unterschiedliche Sichtweise und subjektive Bewertung verschiedener Symptome (wie beispielsweise Inkontinenz, erektile Dysfunktion, postoperative Schmerzen) durch die Patienten können zu Abweichungen von Ergebnissen in anderen Studien führen.
- Da die Patienten in unterschiedlichen Kliniken behandelt wurden, existieren Unterschiede in der Genauigkeit der Dokumentation.

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientenanzahl und Verteilung auf unterschiedliche Zeitpunkte

Insgesamt wurden im Erfassungszeitraum Januar 2002 bis Dezember 2004 1163 Patienten untersucht, davon 911 in der 1. AHB und 252 in der 2. AHB. Der Altersmedian lag insgesamt bei 63 Jahren, in der 1. AHB betrug er 64 und in der 2. AHB 60 Jahre.

Die Dauer sowohl der 1. als auch der 2. AHB betrug im Mittel 21 Tage. Der BMI lag im Median bei 26 kg/m², der Karnofsky-Index betrug im Mittelwert 100. Der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und dem Tag der Operation belief sich im Mittel auf einen Monat. Durchschnittlich befanden sich die Patienten 16 Tage in stationärer Betreuung und hatten in 21,7% der Fälle bereits eine unabhängige Voroperation gehabt. Der Zeitraum zwischen der Operation und dem AHB Beginn erstreckte sich bei den Patienten der 1. AHB auf durchschnittlich 26 Tage, bei Patienten der 2. AHB auf durchschnittlich 446,5 Tage. Das Intervall zwischen Krankenhausentlassung und AHB-Beginn betrug bei Patienten der 1. AHB durchschnittlich 9 Tage und bei Patienten der 2. AHB durchschnittlich 385 Tage.

4.2 Onkologische Parameter

4.2.1 Verteilung der Tumorstadien und des Gradings

Die Verteilung des Tumorstadiums (T) bei den Patienten kann dem unten abgebildeten Diagramm entnommen werden:

T-Stadium

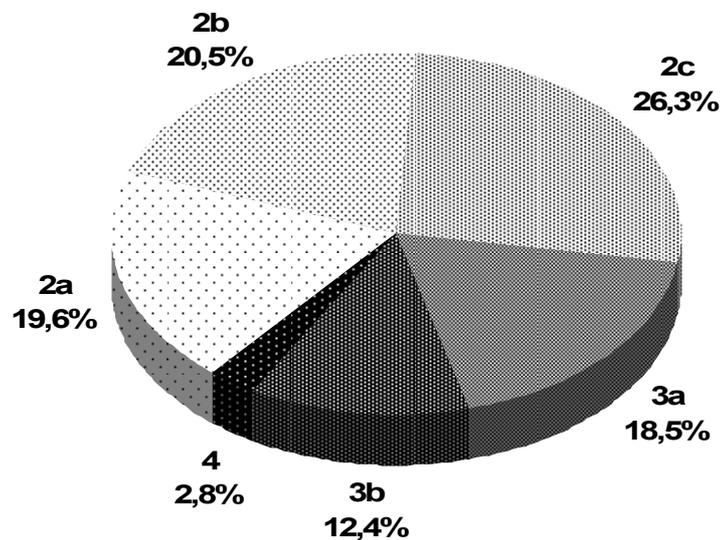


Abb. 1: Verteilung des Tumorstadiums T

Das Tumorstadium T2c wurde am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von dem Stadium T2b, T3a und T2a. Die genaue Verteilung des Tumorstadiums T bei allen Patienten, unterteilt in Patienten der 1. und 2. AHB, zeigte keine signifikanten Unterschiede (Daten hier nicht gezeigt).

Die Verteilung des Gradings wird aus dem unten abgebildeten Diagramm ersichtlich:

Grading

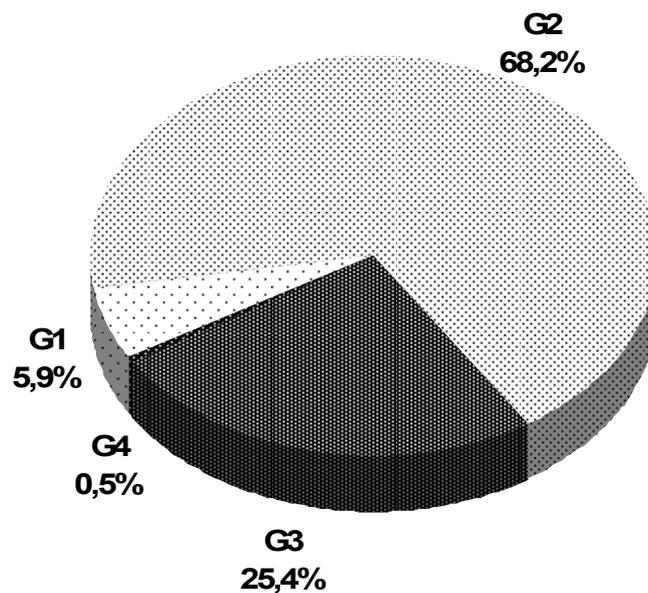


Abb. 2: Verteilung des Gradings

Die Stadien 2 und 3 waren am häufigsten vertreten, somit waren die meisten Prostatakarzinome mäßig bis schlecht differenziert. Bei der Untersuchung der genauen Verteilung des Gradings bei allen Patienten, gegliedert in Patienten der 1. und 2. AHB, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Daten hier nicht dargestellt).

4.3 Die Verteilung des Gleason-Score

Die Verteilung des Gleason-Score ist dem unten abgebildeten Diagramm zu entnehmen:

Gleason

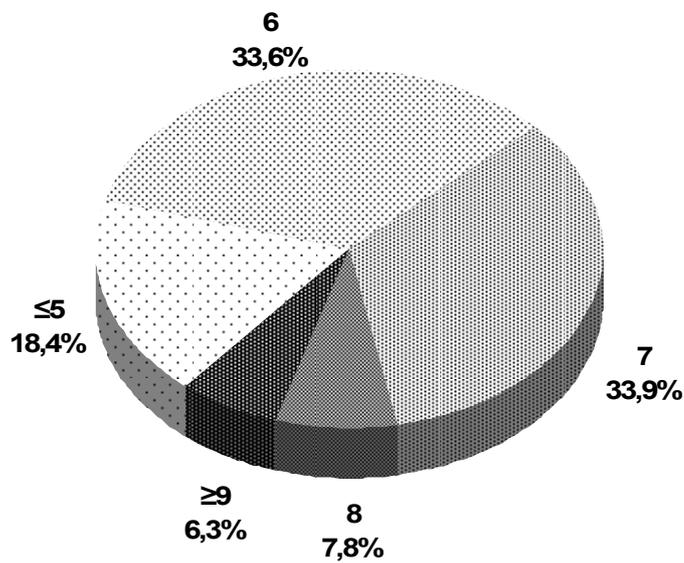


Abb. 3: Verteilung des Gleason-Score

Hier fanden sich bei der Auswertung der Verteilung der Gleason-Score Summe die Summen 6 mit 33,6% und 7 mit 33,9% mit Abstand am häufigsten.

Auch hier konnten bei der genaueren Verteilung des Gleason-Score bei sämtlichen Patienten, gegliedert in Patienten der 1. und 2. AHB, keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (Daten hier nicht dargestellt).

4.4 Verteilung des PSA-Werts

Der präoperative PSA-Wert lag bei 647 untersuchten Patienten im Median bei 7,8 ng/ml (Min. 0,1 ng/ml; Max. 300 ng/ml).

PSA

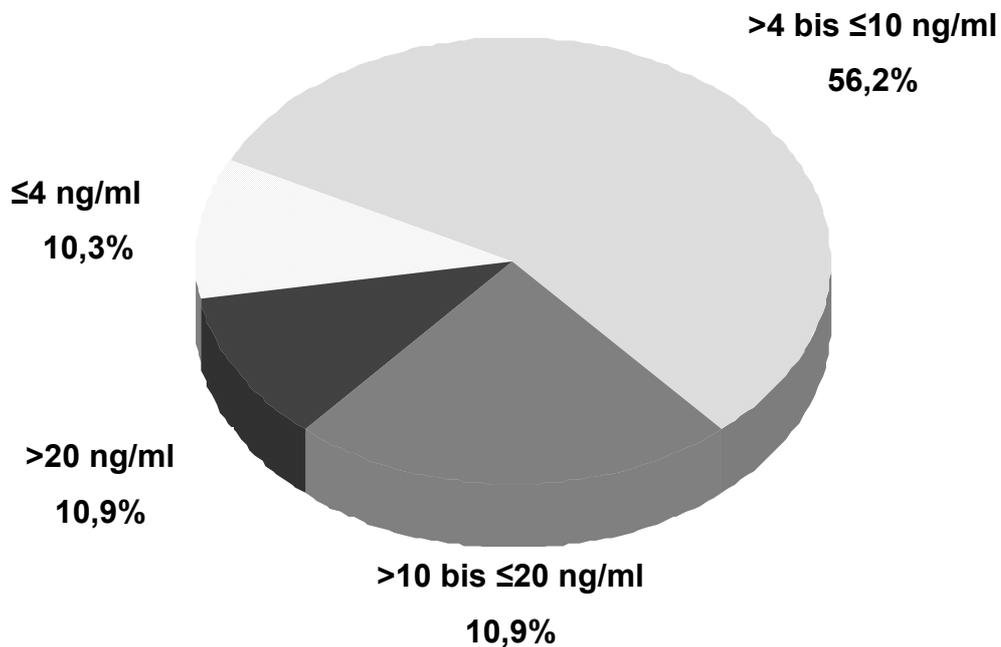


Abb. 4: Verteilung des präoperativen PSA-Werts

4.5 Patientenalter und Body-Mass-Index (BMI)

In unserer Studiengruppe betrug das mediane Alter 63 Jahre (Altersspanne 46 – 78 Jahre). Es war keine Korrelation zwischen Alter und klinischem Stadium ($p=0.080$) oder dem Tumorgrading ($p=0.262$) erkennbar. Jedoch konnte bei zunehmendem Alter ein signifikant höherer präoperativer PSA-Wert ($p=0.023$) und ein höherer Gleason-Score ($p=0.002$) beschrieben werden. Untersucht man den BMI der Patienten (Median: 26,1 kg/m²; Verteilung: 16,3 – 40,4 kg/m²) waren 0,2% der

Patienten untergewichtig, 34,6% waren normalgewichtig; 53,1% waren übergewichtig und 12,1% waren adipös ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Eine signifikante Abnahme des BMI konnte bei zunehmendem Alter beschrieben werden ($p < 0.001$).

Alter

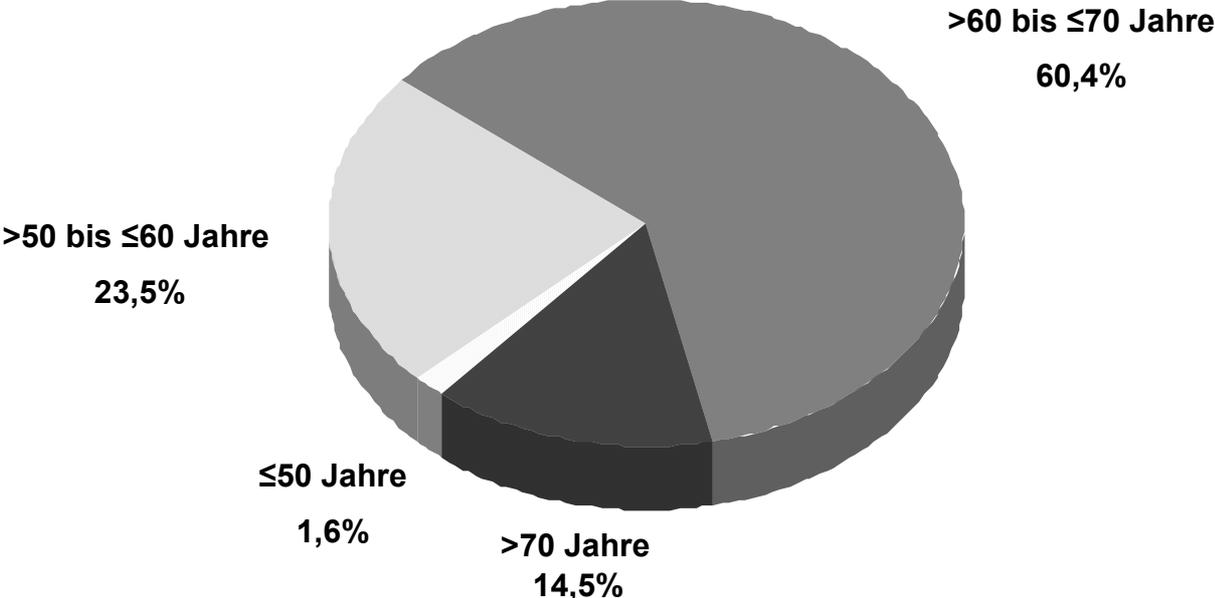


Abb. 5: Altersverteilung im Patientengut

BMI

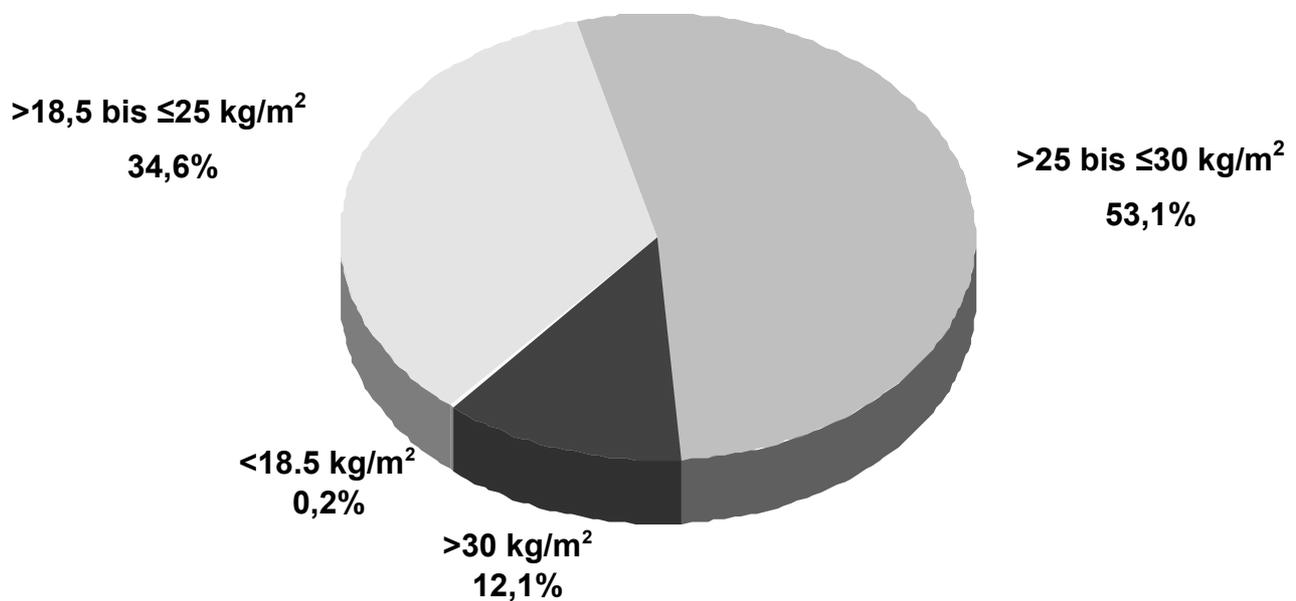


Abb. 6: Verteilung des BMI im Patientengut

4.6 Prostatagewicht

Das durchschnittliche Prostatagewicht betrug 54,7g (Verteilung: 10g - 252g). Eine positive Korrelation fand sich bezüglich präoperativem PSA ($p=0.015$) und dem Patientenalter ($p=0.002$). Das Prostatagewicht war unabhängig vom klinischen Stadium ($p=0.602$), vom Gleason Score ($p=0.998$) und vom Tumorgrading ($p=0.992$). Die Prostatagröße betrug bei den 228 (19,6%) untersuchten Patienten durchschnittlich 54,73 ml.

4.7 Operationstechnik

Insgesamt wurden 1021 Patienten (89,7%) offen retropubisch operiert (rPx), 74 Patienten (6,5%) unterzogen sich einer EERPE und 43 Patienten (3,8%) einer perinealen radikalen Prostatektomie (pPx). Die Operationen wurden in 67 deutschen Krankenhäusern durchgeführt (rPx in 64 Krankenhäusern; EERPE und pPx jeweils in 7 Krankenhäusern). Die Verteilung der drei durchgeführten Operationsverfahren war unabhängig vom Zeitpunkt der AHB (Daten nicht dargestellt).

OP-Technik

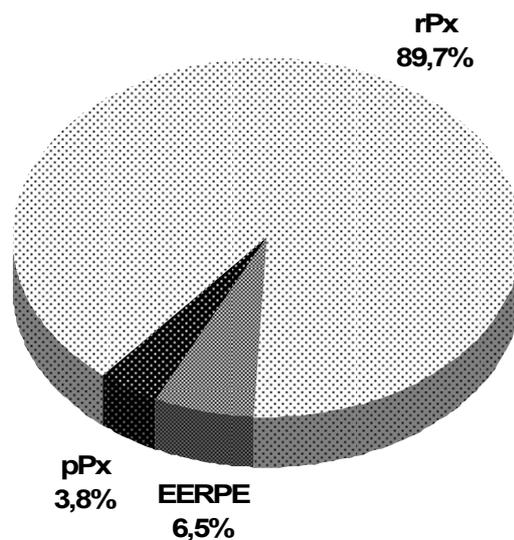


Abb. 7: Verteilung der Operationstechniken

Mittels des einfaktoriellen ANOVA wurden die 3 Gruppen miteinander verglichen. Dabei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wahl der

Operationstechnik und dem klinischen Stadium (Abb. 8a; $p=0.072$), dem Tumorgrading (Abb. 8b; $p=0.301$), dem präoperativen PSA (Abb. 8d; $p=0.757$), dem Patientenalter (Abb. 8e; $p=0.216$), dem BMI (Abb. 8f; $p=0.707$) oder dem Prostatagewicht ($p=0.981$). Mittels des Chi-Quadrattests konnte gezeigt werden, dass bei höherem Gleason-Score die radikale Prostatektomie signifikant häufiger durchgeführt wurde (Abb. 8c; $p<0.001$).

Bei radikal prostatektomierten Patienten wurde bei 47,4% eine beidseitig und bei 14,2% eine einseitige nerverhaltende Operationstechnik angewendet. Bei 38,4% wurde auf eine Nervschonung verzichtet. Anders bei den perineal operierten Patienten, bei denen ein Viertel nerverhaltend operiert wurden (25% beidseits, 75% ohne Nerverhaltung). Bei Patienten, die sich einer EERPE unterzogen wurden 50% nerverhaltend (19,2% beidseitig, 30,8% einseitig) operiert (Abb. 8g).

Technik und T-Stadium

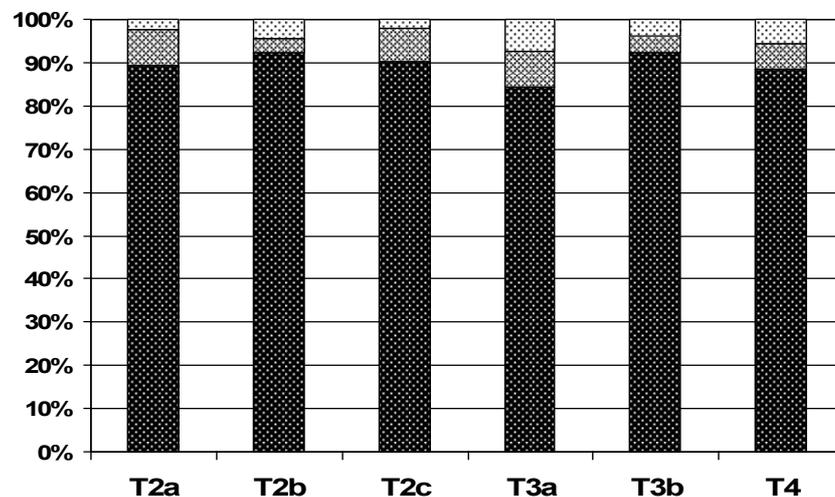


Abb. 8a: Verteilung der verschiedenen Operationstechniken entsprechend der klinischen Stadien (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und Grading

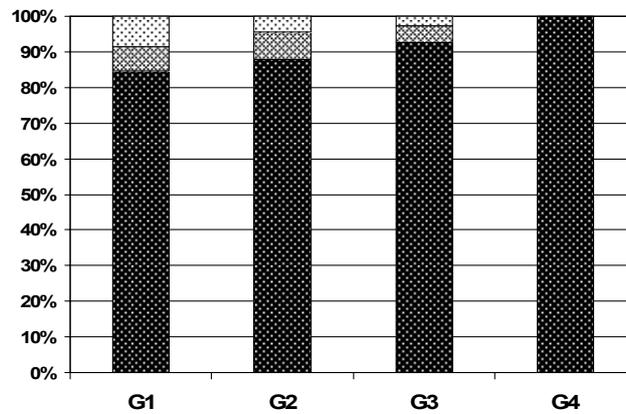


Abb. 8b: Verteilung der Operationstechniken entsprechend dem Grading (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und Gleason

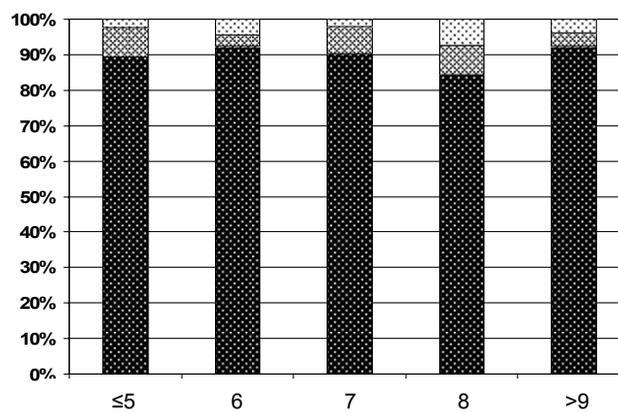


Abb. 8c: Verteilung der Operationstechniken entsprechend dem Gleason-Score (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und PSA

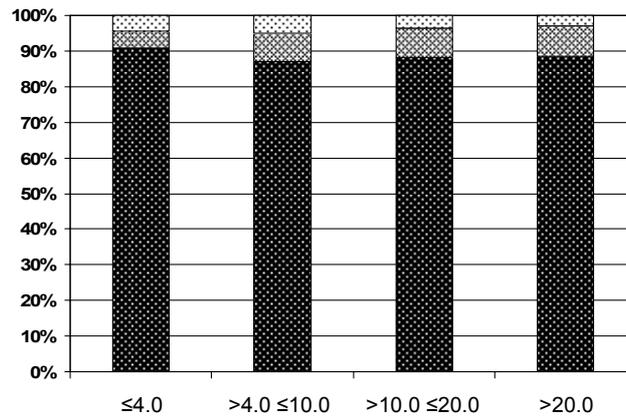


Abb. 8d: Verteilung der Operationstechniken entsprechend dem präoperativen PSA-Wert (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und Alter

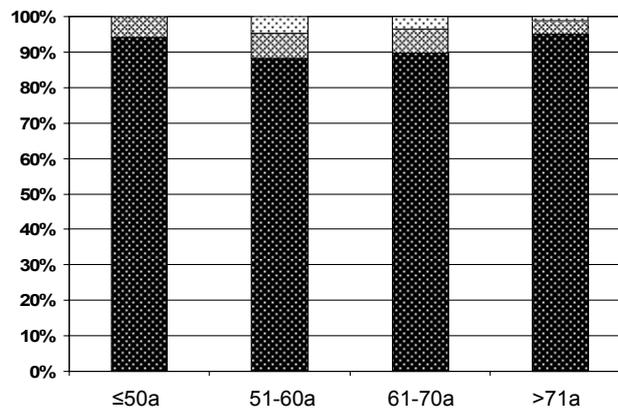


Abb. 8e: Verteilung der Operationstechniken entsprechend dem Patientenalter (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und BMI

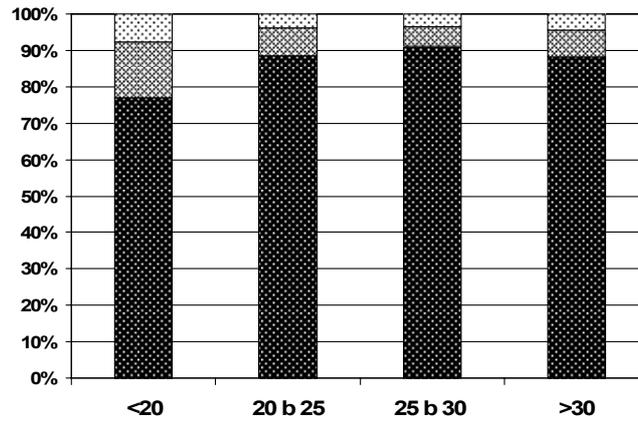


Abb. 8f: Verteilung der Operationstechniken entsprechend dem BMI (schwarz rPx, dunkel grau EERPE, hell grau pPx)

Technik und NS

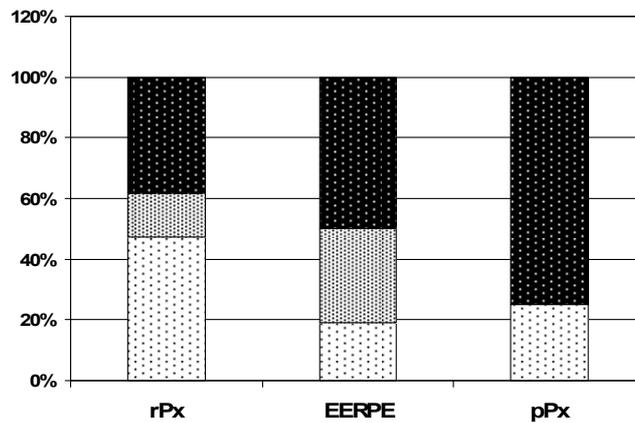


Abb. 8g: Verteilung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend dem OP-Verfahren (hellgrau: bilaterale Nerverhaltung, dunkelgrau: unilaterale Nerverhaltung, schwarz: ohne Nervschonung)

4.8 Nervschonende Operationstechnik

Die Mehrzahl der Patienten (44,7%) konnte beidseits nerverhaltend (bNS) operiert werden. Bei 15,3% der operierten Männer konnten die Nervi erigentes einseitig (uNS) erhalten werden. Bei 40% der Patienten wurde auf eine Nerverhaltung verzichtet (nNS).

Die beschriebene Verteilung ist dem unten gezeigten Diagramm zu entnehmen:

NS

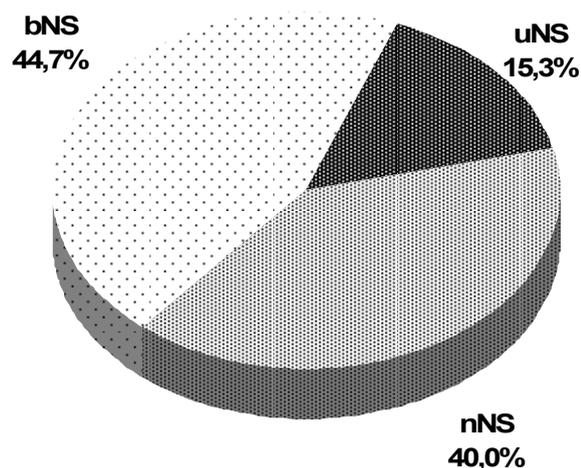


Abb. 9: Verteilung der nerverhaltenden Operationstechnik am gesamten Patientengut (bNS: bilaterale Nervschonung; uNS: unilaterale Nervschonung; nNS: keine Nervschonung)

Bei zunehmendem klinischen Stadium konnte eine signifikante Abnahme der bilateralen Nervschonung verzeichnet werden (pT2a: 68,4%, pT2b: 44,9%, pT2c: 42,9%, pT3a: 47,9%, pT3b: 37%, pT4: 17,7%; $p < 0.001$; Abb. 10a), gleichzeitig stieg die Anzahl der nicht nervschonend operierten Patienten an (pT2a: 10,5%, pT2b: 46,9%, pT2c: 36,6%, pT3a: 38,4%, pT3b: 73%, pT4: 83,3%; Abb. 10a).

NS und T-Stadium

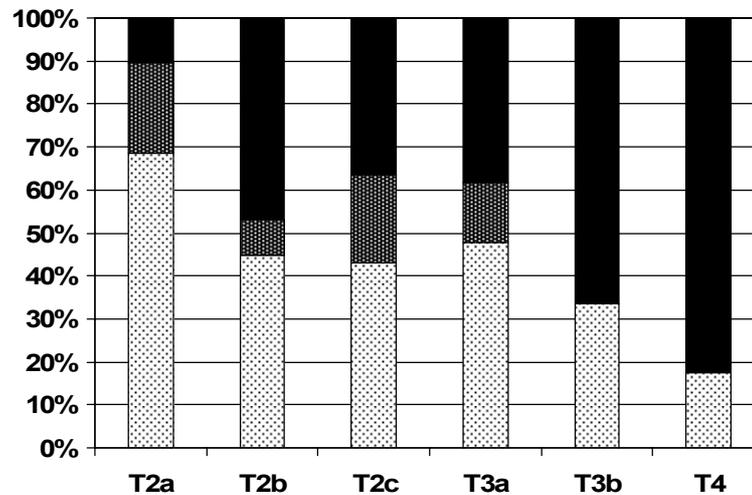


Abb. 10a: Darstellung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend den einzelnen T-Stadien (hellgrau: bilaterale Nervschonung, dunkelgrau: unilaterale Nervschonung; schwarz: keine Nerverhaltung)

Es konnte eine signifikante Abnahme der bilateralen Nervschonung/ Zunahme der nicht nervschonenden Technik für folgende Parameter gezeigt werden: Gleason Score (Score 6: 50% bNS vs. 33,6% nNS, Score 7: 39% vs. 43%, Score 8: 33,3% vs. 55,6%; $p < 0.05$; Abb. 10b), Tumorstadien (G1: 57,7% bNS vs. 19,2% nNS, G2: 47,2% vs. 37,8%, G3: 38,6% vs. 51,4%, G4: nur nNS; $p < 0.05$; Abb. 10c), präoperativer PSA (≤ 4 ng/ml: 73,9% bNS vs. 17,4% nNS, > 4 bis ≤ 10 ng/ml: 49,3% vs. 34,5%, > 10 bis ≤ 20 ng/ml: 40,9% vs. 45,5%, > 20 ng/ml: 15,4% vs. 80,8%; $p < 0.001$; Abb. 10d) und Patientenalter (≤ 50 Jahre: 75% bNS, 25% uNS, nNS, > 50 to ≤ 60 Jahre: 55,3% vs. 20% vs. 24,7%, > 60 bis ≤ 70 Jahre: 40,4% vs. 22,1% vs. 37,5%, > 70 Jahre: 23,1% vs. 5,1% vs. 71,8%; $p < 0.001$; Abb. 10e).

NS und Gleason

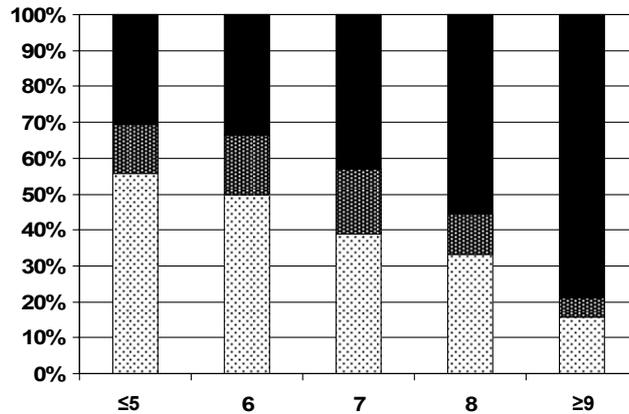


Abb. 10b: Darstellung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend den einzelnen Gleason-Scores (hellgrau: bilaterale Nervschonung, dunkelgrau: unilaterale Nervschonung; schwarz: keine Nerverhaltung)

NS und Grading

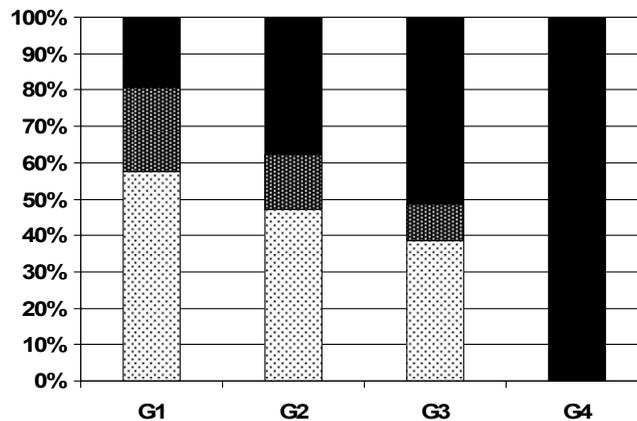


Abb. 10c: Darstellung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend dem Grading (hellgrau: bilaterale Nervschonung, dunkelgrau: unilaterale Nervschonung; schwarz: keine Nerverhaltung)

NS und PSA

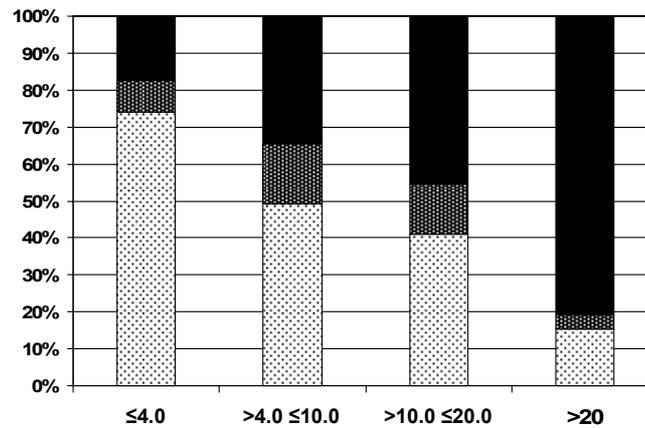


Abb. 10d: Darstellung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend dem präoperativen PSA-Wert (hellgrau: bilaterale Nervschonung, dunkelgrau: unilaterale Nervschonung; schwarz: keine Nerverhaltung)

NS und Alter

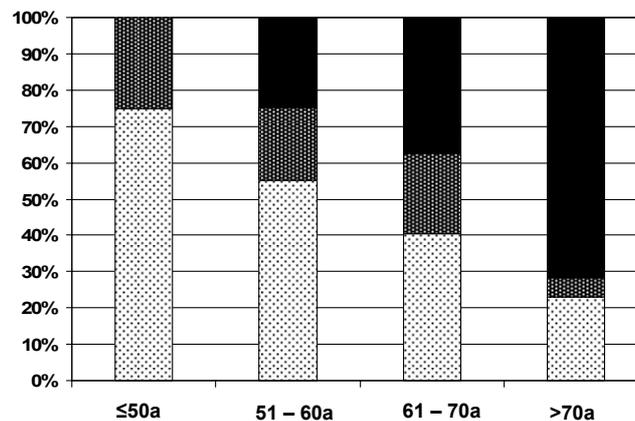


Abb. 10e: Darstellung der nerverhaltenden Operationstechnik entsprechend dem Patientenalter (hellgrau: bilaterale Nervschonung, dunkelgrau: unilaterale Nervschonung; schwarz: keine Nerverhaltung)

Die Untersuchungen des Patienten BMI ($p=0.115$; ohne Abbildung) oder des Prostatagewichts ($p=0.443$; ohne Abbildung) ergaben keine signifikante Korrelation bezüglich der Nerverhaltung. Jedoch konnte eine signifikant höhere Rate der Nerverhaltung verzeichnet werden, wenn die radikale Prostatektomie offen retropubisch durchgeführt wurde.

4.9 Die Häufigkeit von positiven Absetzungsrändern

Insgesamt wurde bei 71,7% der prostatektomierten Patienten eine R0-Situation erzielt. Bei den restlichen 28,3% fanden sich positive Absetzungsränder (PSM).

Die Inzidenz nahm mit ansteigendem klinischen Stadium (pT2a: 5,1% PSM, pT2b: 23,1%, pT2c: 14,6%, pT3a: 45%, pT3b: 52,2%, pT4: 96,2%; $p<0.001$; Abb. 11a), Gleason-Score (Score ≤ 5 : 14,1% PSM, Score 6: 19,5%, Score 7: 35%, Score 8: 45%, Score ≥ 9 : 60%; $p<0.001$; Abb. 11b), Tumorstadien (G1: 10,3%, G2: 23,5%, G3: 42,3%, G4: 66,7%; $p<0.001$; Abb. 11c), präoperativem PSA ($\leq 4,0$ ng/ml: 15,1% PSM, $>4,0$ ng/ml to $\leq 10,0$ ng/ml: 26,7%, >10 ng/ml ≤ 20 ng/ml: 39,3%, >20 ng/ml: 56,1%; $p<0.001$; Abb. 11d), Patientenalter (≤ 50 a: 22,7% PSM, 51-60 a: 22,6%, 61-70a: 29,6%, >70 a: 33,7%; $p=0.008$; Abb. 11e) und BMI ($\geq 18,5$ bis <25 kg/m²: 22,4%, ≥ 25 bis <30 kg/m²: 28,5%, ≥ 30 kg/m²: 42,6%; $p<0.001$; Abb. 11f) zu.

R0 / R1 und T-Stadium

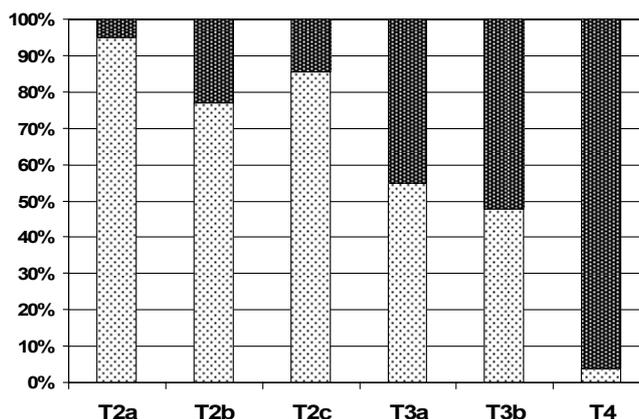


Abb. 11a: Verteilung der PSM entsprechend dem T-Stadium (hellgrau: R0; schwarz: R1)

R0 / R1 und Gleason

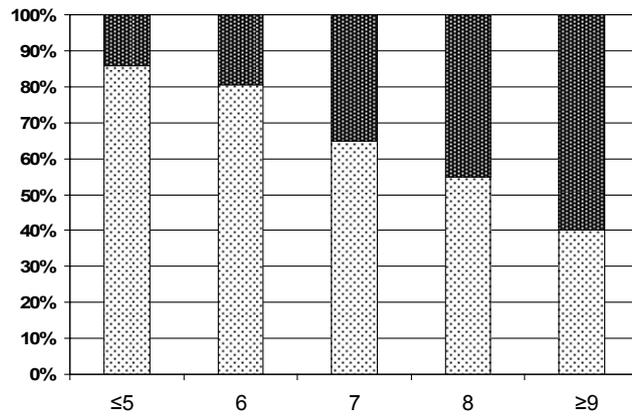


Abb. 11b: Verteilung der PSM entsprechend dem Gleason-Score (hellgrau: R0; schwarz: R1)

R0 / R1 und Grading

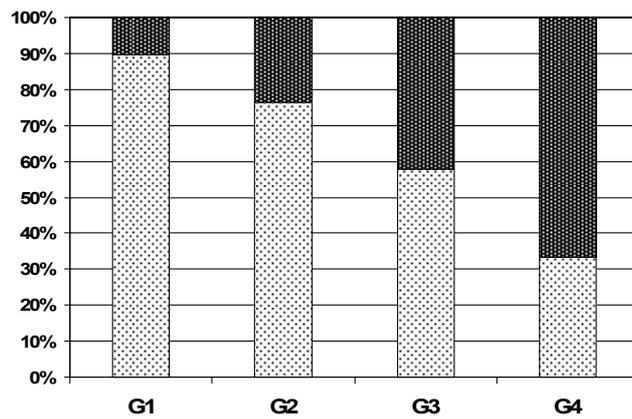


Abb. 11c: Verteilung der PSM entsprechend dem Grading (hellgrau: R0; schwarz: R1)

R0 / R1 und PSA

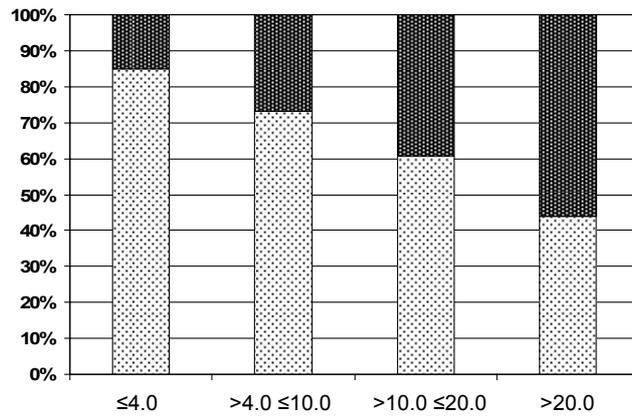


Abb. 11d: Verteilung der PSM entsprechend dem präoperativen PSA-Wert (hellgrau: R0; schwarz: R1)

R0 / R1 und Alter

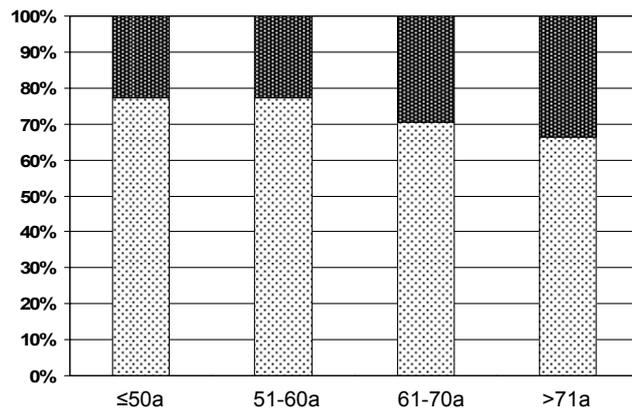


Abb. 11e: Verteilung der PSM entsprechend dem Patientenalter (hellgrau: R0; schwarz: R1)

R0 / R1 und BMI

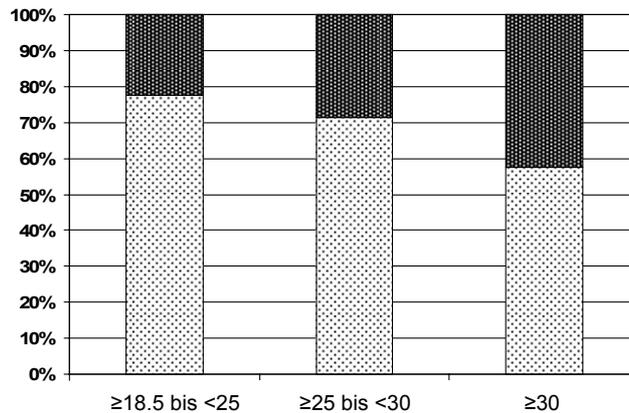


Abb. 11f: Verteilung der PSM entsprechend dem BMI (hellgrau: R0; schwarz: R1)

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den verschiedenen Operationstechniken und positiven Absetzungsrändern (rPx: 27,9% PSM, EERPE: 35,3%, pPx: 28,9%; $p=0.610$) oder dem Prostatagewicht und PSM ($p=0.296$, ohne Darstellung).

Die Lokalisation der positiven Absetzungsränder war zu 75% apikal, 10% für jede Seite und 5% basal. Es konnte keine Korrelation zwischen der Operationstechnik und der Lokalisation der positiven Absetzungsränder beschrieben werden ($p=0.941$). Signifikant geringere Raten der positiven Absetzungsränder konnten verzeichnet werden bei bNS oder uNS verglichen mit nNS Patienten (bNS: 22,8% PSM, uNS: 13,5%, nNS: 37%; $p=0.007$; Abb. 12).

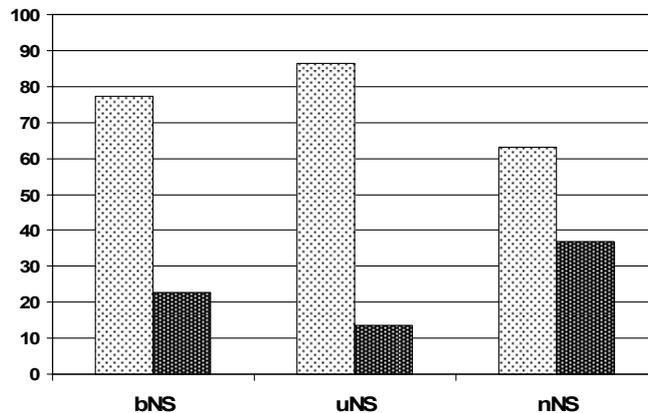


Abb. 12: Darstellung der Verteilung positiver Absetzungsänderungen entsprechend der Nervschonung (hellgrau: R0; schwarz: R1)

4.10 Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie

4.10.1 Postoperative Miktion allgemein

Die Unterbrechung des Harnstrahls war bei den Patienten in der 1. AHB in 53,2% der Fälle und bei den Patienten der 2. AHB in 72,9% der Fälle möglich. Die Ergebnisse beider Gruppen zeigen eine Besserung der Inkontinenz über einen längeren Zeitraum nach der Operation.

Miktionsbeschwerden traten beim ersten AHB Aufenthalt deutlich häufiger auf als beim zweiten, woraus zu schließen ist, dass sich die Beschwerdesymptomatik über einen längeren Zeitraum nach der OP hinweg besserte.

Das Auftreten einer Algurie konnte während der 1. AHB in 13,8% und während der 2. AHB in 3,2% der Fälle verzeichnet werden. Dysurie, als erschwerte Blasenentleerung, oft auch mit Unterbrechung des Harnstrahls, trat wesentlich seltener - nämlich mit 2,0% in der 1. und 2% in der 2. AHB - auf.

4.10.2 Postoperative Katheterverweildauer

Die mediane Katheterverweildauer betrug 12 Tage (Spanne: 4 – 67 Tage). Hierbei war ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der operativen Technik erkennbar. Bei Patienten, die sich einer EERPE unterzogen wurde der Katheter nach einer medianen Verweildauer von 7 Tagen (Min. 4 Tage; Max. 35 Tage), bei der perinealen Technik nach einer Verweildauer von 9 Tagen (Min. 5 Tage; Max. 19 Tage) und bei der offen retropubischen Methode nach 13 Tagen (Min. 4 Tage; Max. 67 Tage) entfernt.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Katheterverweildauer und der Inzidenz der vesikourethralen Anostomoseninsuffizienz (mediane Zeit ohne Insuffizienz: 12 Tage vs. 20,5 Tage mit Insuffizienz; $p < 0.001$). Bezüglich der Stamey Klassifikation und der postoperativen Katheterverweildauer war kein signifikanter Zusammenhang erkennbar ($p = 0.167$), ebenso bezüglich der Anzahl der verwendeten Vorlagen pro Tag ($p = 0.447$) oder pro Nacht ($p = 0.432$) oder der Vorlagenkonsistenz der täglich benützten Vorlagen pro Tag ($p = 0.668$) oder pro Nacht ($p = 0.851$). Die Katheterverweildauer war weiterhin unabhängig vom Gewicht der Prostata ($p = 0.197$).

4.10.3 Vesikourethrale Anastomoseninsuffizienz

Insgesamt zeigte sich bei 90 Patienten (7,7%) eine vesikourethrale Anastomoseninsuffizienz. Es gab keinen Zusammenhang bezüglich der operativen Technik ($p = 0.251$), dem Prostatagewicht ($p = 0.013$), dem BMI ($p = 0.753$) und dem Alter des Patienten ($p = 0.070$). Signifikant höhere Stamey Grade konnten im Falle einer vesikourethralen Anastomoseninsuffizienz beschrieben werden ($p = 0.001$).

4.10.4 Inkontinenzraten bezogen auf die Stamey Klassifikation

96% aller Patienten litten beim ersten AHB Aufenthalt an postoperativer Inkontinenz. Die prozentuale Verteilung bezüglich der Stamey Grade war wie folgt, 49,4% Grad I (zweiter Aufenthalt 57,4%), 36,4% Grad II (zweiter Aufenthalt 7,4%) und 10,3% Grad III (zweiter Aufenthalt 1,9%) beim ersten Aufenthalt. Dies lässt die Aussage zu, dass sich die Schwere der postoperativen Inkontinenz nicht nach einem kurzen, sondern postoperativ nach einem längeren Zeitraum, deutlich verbessert.

Ein signifikanter Zusammenhang bezüglich dem Stamey Grad zeigte sich, wenn Patienten die Miktion willkürlich beeinflussen konnten ($p=0.037$). Weiterhin zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen zunehmendem Alter und den Stamey Graden ($p=0.009$; Abb. 13). Zu Beginn des ersten Aufenthalts waren 10,5% der Patienten, die jünger als 50 Jahre waren kontinent (51-60a: 4,9%, 61-70a: 4,7%, >70a: 1,8%), 84,2% hatten Grad I (59,1% vs. 50,1% vs. 47,7%), 10,5% Grad II (32% vs. 39,6% vs. 41,3%) und 5,3% Grad III (8,9% vs. 10,3% vs. 11%).

Stamey zu Alter (1.AHB)

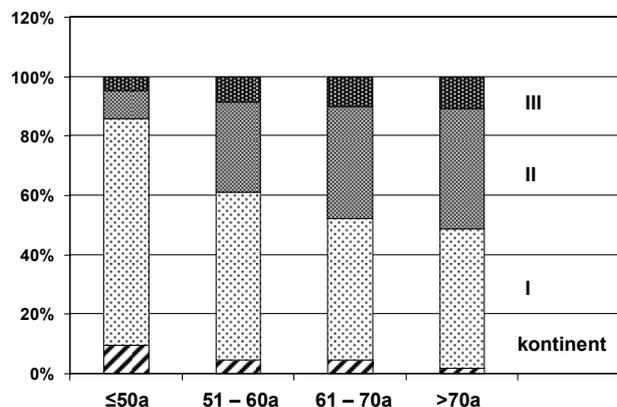


Abb. 13: Postoperative Stamey-Grade in Bezug zum Alter (1. AHB) (quer gestreift: kontinent; hellgrau: Stamey Grad I; dunkelgrau: Stamey Grad II; schwarz: Stamey Grad III)

Ein indirekter Zusammenhang kann für den BMI der Patienten beschrieben werden (Abb. 14). Bei zunehmendem BMI war der Stamey Grad signifikant geringer (18,5-25,0 kg/m²: 3% kontinent, 46,8% Grad I, 39,3% Grad II, 10,8% Grad III; 25,1-30,0 kg/m²: 4,9% vs. 52,4% vs. 34,2% vs. 8,5%; >30,0 kg/m²: 6,4%, 53,2%, 29,8%, 10,6%; $p=0.043$).

Stamey zu BMI (1.AHB)

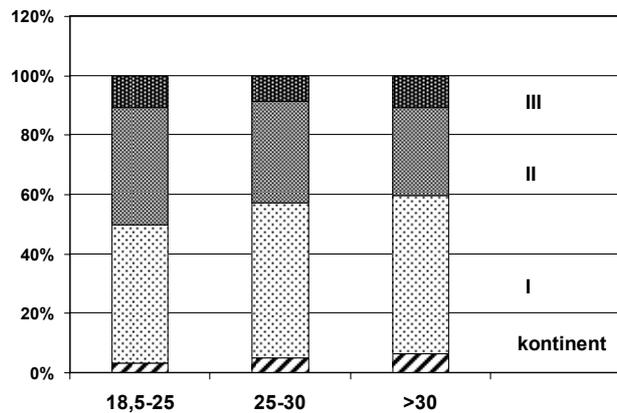


Abb. 14: Postoperative Stamey-Grade in Bezug zum BMI (1. AHB) (quer gestreift: kontinent; hellgrau: Stamey Grad I; dunkelgrau: Stamey Grad II; schwarz: Stamey Grad III)

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der Inkontinenzgrade nach Stamey und den einzelnen Operationstechniken gezeigt werden ($p=0.296$; keine Abbildung).

Wie erwartet konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Nerverhaltung und geringerer postoperativer Inkontinenz nachgewiesen werden ($p=0.028$, Abb. 15). 6,1% der Patienten, die bilateral nerverhaltend operiert wurden waren zu Anfang des ersten AHB Aufenthaltes kontinent (uNS: 2,8%, nNS: 1,9%). Bei 52,6% konnte ein Stamey Grad I (63,9% vs. 40,8%), bei 29,8% ein Stamey Grad II (27,8% vs. 4,6%) und bei 11,4% ein Stamey Grad III (5,5% vs. 10,7%) ermittelt werden.

Stamey zu NS (1.AHB)

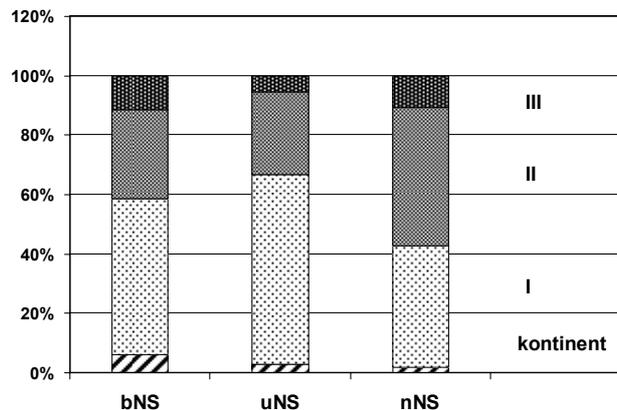


Abb. 15: Postoperative Stamey-Grade in Bezug zur Nerverhaltung (1. AHB) (quer gestreift: kontinent; hellgrau: Stamey Grad I; dunkelgrau: Stamey Grad II; schwarz: Stamey Grad III)

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang der Nerverhaltung bezüglich positiven Absetzungsändern ($p=0.226$, ohne Darstellung), der Inzidenz von Lymphozelen ($p=0.085$, ohne Darstellung) oder der präoperativen antiandrogenen Therapie ($p=0.971$, ohne Darstellung).

4.10.5 Verwendung von Vorlagen

Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Stamey Grad und der Anzahl der verwendeten Vorlagen ($p<0.001$, siehe Abbildung 16), als auch bezüglich der Konsistenz (trocken, feucht, nass) der verwendeten Vorlagen ($p<0.001$, siehe Abbildung 17) erkennbar. Die durchschnittliche Anzahl verwendeter Vorlagen zu Beginn der 1. AHB betrug unter Tags 0,15 (0,07 nachts), wenn die Patienten kontinent waren, 1,7 für Stamey Grad I (0,6), 5,0 für Stamey Grad II (1,3) und 8 für Stamey Grad III. Nach einer durchschnittlichen Therapiezeit der Kontinenz von 21

Tagen, blieb die Anzahl der Vorlagen konstant bei Kontinenz 0,2 (0,04), oder nahm bei Inkontinenz ab 1,1 (0,3), 3,4 (0,7) and 5,7 (1,7).

Vorlagenverbrauch (Anzahl der verwendeten Vorlagen)

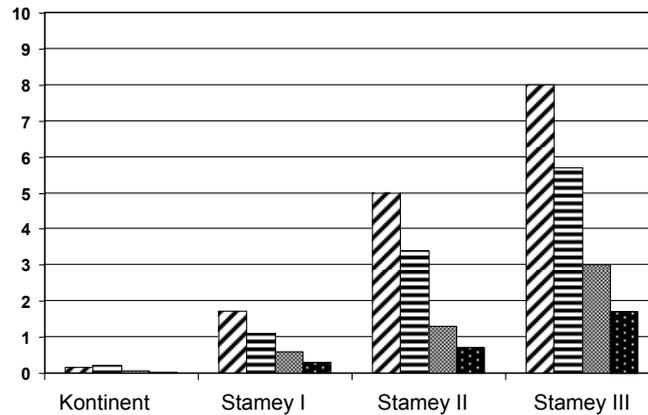


Abb. 16: Darstellung der verwendeten Vorlagen in Abhängigkeit vom Stamey-Grad (quer gestreift: Beginn 1. AHB; längs gestreift: Ende 1. AHB; dunkelgrau: Beginn 2. AHB; schwarz: Ende 2. AHB)

Zu Beginn des ersten Aufenthaltes berichteten 30,2% der Patienten von trockenen Vorlagen unter Tags (58,3% während der Nacht), 38,4% berichteten über feuchte Vorlagen (30,2%) und 31,4% (11,5%) von nassen Vorlagen. Am Ende ihres Aufenthaltes wurde eine Tendenz zu trockeneren Vorlagen ersichtlich, wobei 47,1% (76,3%) ihre Vorlagen als trocken, 37,5% (19,7%) als feucht und 15,4% (4%) als nass bezeichneten ($p < 0.05$).

Vorlagenkonsistenz in Prozent

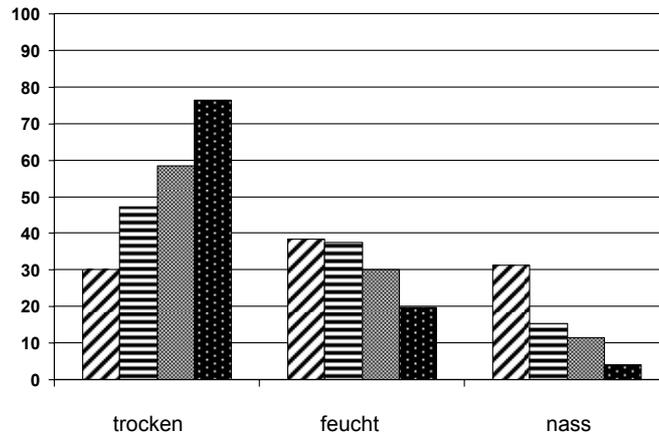


Abb. 17: Darstellung der Vorlagenkonsistenz in Abhängigkeit vom Stamey-Grad (quer gestreift: Beginn 1. AHB; längs gestreift: Ende 1. AHB; dunkelgrau: Beginn 2. AHB; schwarz: Ende 2. AHB)

Die Anzahl der verwendeten Vorlagen pro Tag war abnehmend beim Vergleich von AHB Beginn und Ende (siehe Abb. 18). 11,9% aller Patienten benützten überhaupt keine Vorlagen (Ende des Aufenthaltes 24,2%). 24,2% verwendeten lediglich eine Vorlage pro Tag (28,3%), 12,8% (13,4%) zwei pro Tag, 14,5% (10,9%) drei pro Tag und 36,5% (23,4%) verwendeten vier oder mehr Vorlagen pro Tag ($p < 0.05$).

Vorlagenanzahl (tagsüber)

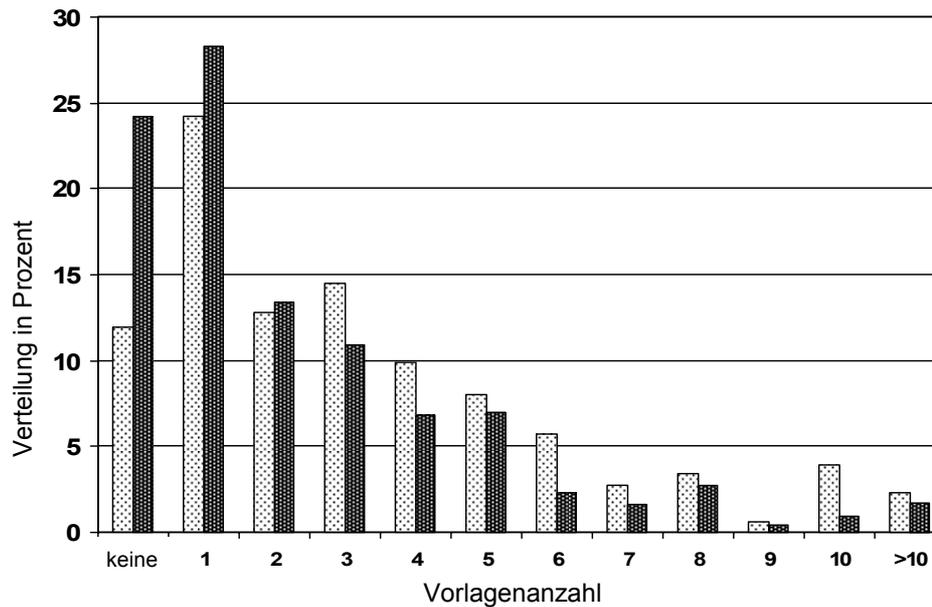


Abb. 18: Darstellung der Vorlagenanzahl am Tag zu Beginn der 1. AHB (heller Balken) im Vergleich zum AHB-Ende (dunkler Balken)

Die Anzahl der tagsüber verwendeten Vorlagen war höher als bei Nacht (siehe Abb. 19). 34,7% (58% am Ende des Aufenthaltes) verwendeten überhaupt keine Vorlagen. 48,3% berichteten über die Benutzung von einer Vorlage pro Nacht (36,2%), 10,9% von zwei pro Nacht (4%) und 1,8% (keine) von drei oder mehr Vorlagen pro Nacht ($p < 0.05$).

Vorlagenanzahl (nachts)

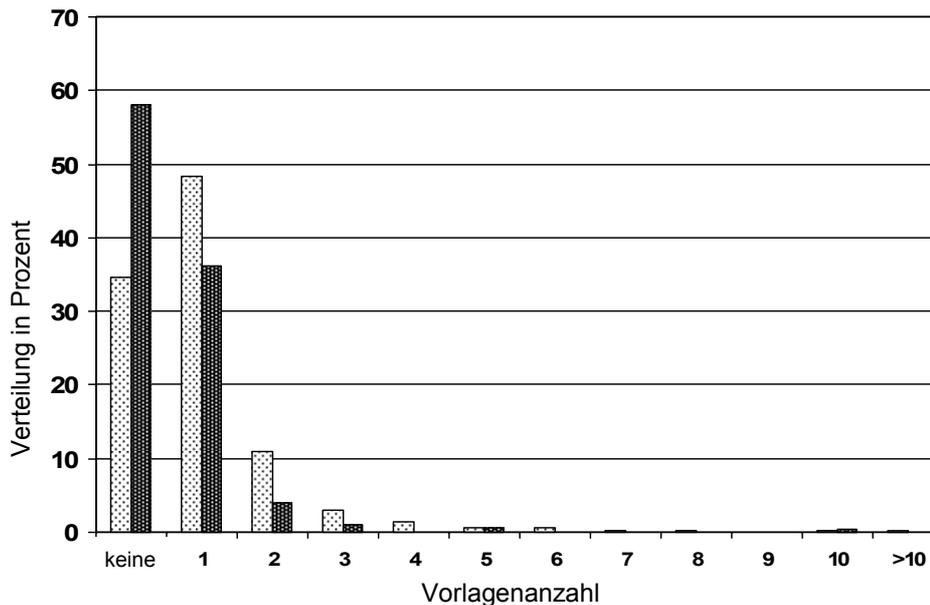


Abb. 19: Darstellung der Vorlagenanzahl in der Nacht zu Beginn der 1. AHB (heller Balken) im Vergleich zum AHB-Ende (dunkler Balken)

Es gab keinen Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und der Vorlagenkonsistenz ($p=0.489$) oder der Anzahl der verwendeten Vorlagen ($p=0.501$). Darüber hinaus konnte keine Abhängigkeit zwischen dem BMI und der Anzahl der verwendeten Vorlagen gezeigt werden ($p=0.364$), wobei die Vorlagenkonsistenz mit zunehmenden BMI signifikant nasser wurde ($p=0.001$).

4.10.6 Inkontinenztherapie

Insgesamt erhielten 97,8% der Patienten Kontinenztraining bei ihrem ersten Aufenthalt (76,8% beim ersten Aufenthalt). Die Therapiemethoden reichten von Beckenbodengymnastik (alle Patienten) über Elektrostimulation mittels Endovac (93,9% beim ersten Aufenthalt vs. 56,8% beim zweiten Aufenthalt) bis zur Syntic Therapie (22,4% vs. 4,4%), also einer Kombinationstherapie aus Elektrostimulation und Biofeedback (visualisierte Beckenbodenaktivität). Es gab keinen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit oder der Therapiemethode der Kontinenztherapie bezüglich der operativen Methode ($p=0.137$). Im Gegensatz dazu

korrelierte das Patientenalter und die Häufigkeit ($p=0.013$). Es gab einen signifikanten indirekten Zusammenhang zwischen zunehmendem BMI und der Frequenz der Kontinenztherapie ($p=0.010$). 92,2% der normalgewichtigen Patienten nahmen am Kontinenztraining teil, demgegenüber partizipierten 91,4% der übergewichtigen Patienten und 83,3% der adipösen Männer am Training.

Ein Syntic Gerät benutzten insgesamt 22,4% bzw. 4,4% der Männer. Hierbei wird deutlich sichtbar, dass Syntic Geräte eher zeitnah, nach einer Prostatektomie zum Einsatz kamen. 17,0% bzw. 3,6% erhielten das Gerät erst bei AHB Beginn, wobei hingegen 5,4% bzw. 0,8% der Männer das Gerät direkt nach dem Krankenhausaufenthalt benutzten.

5 DISKUSSION

Unsere 1163 Patienten wurden in insgesamt 67 deutschen Krankenhäusern operiert und die postoperativen Ergebnisse hierzu über einen Zeitraum von 3 Jahren retrospektiv untersucht. Aufgrund der Vielzahl an Kliniken, sowie der neutralen Datenerfassung in der Rehabilitationsklinik, besitzen unsere erhobenen Daten eine hohe Heterogenität.

Die Resultate bezüglich des klinischen Stadiums, des Gleason-Scores, des Tumor Gradings und des präoperativen PSA-Werts im Patientenkollektiv sind mit Studien von Stolzenburg und Rassweiler vergleichbar (132*, 108*).

Bezüglich der postoperativen Inkontinenz werden in dieser Studie nur die Ergebnisse der 1. Anschlussheilbehandlung (AHB) untersucht, da die Inkontinenzergebnisse im Zeitraum zwischen Operation und Antritt der 2. AHB (im Median 446,5 Tage) durch eine Vielzahl von Einflussfaktoren, die nicht alle erfasst werden können, verändert werden.

5.1 Postoperative Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie

Insgesamt waren 96% der Patienten am Anfang ihres AHB Aufenthaltes (Median: 21 Tage nach der Operation) inkontinent. 50% dieser Patienten hatten eine Inkontinenz nach Stamey Grad I, 36% nach Stamey Grad II und 10% nach Stamey Grad III. Die Anzahl der benötigten Vorlagen tagsüber besserte sich in drei Wochen von 4,9 auf 3,4 und nachts von 1,6 auf 0,9 Vorlagen.

Hier muß erwähnt werden, dass unser Untersuchungszeitraum von drei Wochen nach der Operation sehr kurz ist, in den meisten Studien wird ein längeres follow-up analysiert.

Eine Studie von Walsh et al. beispielsweise zeigt, dass 93% der Patienten nach einem Zeitraum von einem Jahr keine Vorlagen mehr benötigten und bei 98% der Männer keine signifikanten Inkontinenzprobleme mehr festzustellen waren (147*).

5.1.1 Postoperative Inkontinenz in Abhängigkeit vom OP-Verfahren

Es zeigte sich in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl des OP-Verfahrens und dem Grad der postoperativen Inkontinenz.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Frota et al. in einer Metaanalyse, welche die drei OP-Methoden der offen retropubischen, laparoskopischen sowie der Roboter assistierten Prostatektomie im Zeitraum von 1982 – 2007 vergleicht (47*).

Die postoperative Inkontinenz in Abhängigkeit vom OP-Verfahren wurde vor allem für die laparoskopische und Roboter assistierte Technik in einer Vielzahl kürzlich publizierter Studien untersucht.

Stolzenburg et al. verwiesen in ihrer Studie, bei der 1300 Patienten nach EERPE in einem follow-up nach 12 Monaten untersucht wurden, auf eine Kontinenzrate von 91,9% (132*). Verglichen mit älteren Studien, welche über Kontinenzraten von 82% berichten, ist dies ein Beweis für die Verbesserung der Operationstechniken in den letzten Jahren, insbesondere im Bezug auf die laparoskopische Technik (55*, 108*).

Darüber hinaus ist die Erfahrung des Operateurs für die postoperative Kontinenz von großer Bedeutung, wie von Wilt et al. kürzlich publiziert wurde. So sinkt die Zahl der Patienten, die über einen längeren Zeitraum inkontinent sind, bei einem Operateur um 1,2% pro 10 jährlich zusätzlich durchgeführten Prostatektomien (154*).

5.1.2 Postoperative Inkontinenz in Abhängigkeit von der Nerverhaltung

Bei unserer Datenauswertung ergab sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen dem Grad der postoperativen Inkontinenz und der nervschonenden (NS) Technik ($p=0.028$). Die bilaterale Nerverhaltung (bNS) war mit höheren Kontinenzraten und niedrigerem Stamey Grad vergesellschaftet als die unilaterale Nervschonung (uNS) oder die nicht nerverhaltende (nNS) Technik. Drei Wochen nach der Operation waren 98,1% unserer Patienten der nNS Gruppe, versus 83,8% der bNS Gruppe inkontinent.

Zu demselben Ergebnis kommen Nandipati et al. in einer Langzeit follow-up Studie mit 156 radikal prostatektomierten Patienten, hier zeigte sich eine Kontinenzrate von 10% bei bilateral operierten Patienten, versus 18% bei Patienten ohne Nerverhaltung. Keinen nennenswerten Unterschied gab es in dieser Studie zwischen der uNS und nNS Gruppe im Bezug auf die Inkontinenzraten ($p>0.05$) (95*). Auch in unseren Untersuchungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen uNS und nNS (98,1% vs. 97,2% Inkontinenz).

In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie von Kübler et al. betrug die mediane Zeit zur Erlangung der Kontinenz 4,8 Monate in der Gruppe mit Nerverhaltung und 6,1 Monate in der Gruppe ohne Nerverhaltung ($p=0.001$) (78*).

5.1.3 Einflussfaktoren auf die postoperative Inkontinenz

5.1.3.1 BMI

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv war die Anzahl adipöser Patienten geringer als in einer Studie von Mullholland et al.. Verglichen mit normalgewichtigen Patienten, bei denen 3% völlig kontinent waren und 46,8% einen Stamey Grad I bei Antritt ihrer 1. AHB aufwiesen, zeigten sich bei adipösen Patienten in unserer Studie signifikant höhere Kontinenzraten (6,4% kontinent, 53,2% Stamey Grad I). Dies ist widersprüchlich zur gängigen Literatur.

Mulholland et al. fanden bei 268 untersuchten Patienten keinen Zusammenhang von BMI und postoperativer Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie (94*).

Ein möglicher Erklärungsansatz könnte bei unseren Untersuchungen die Patientenselektion sein. In unserer Analyse konnte eine signifikante Abnahme des BMI mit zunehmendem Alter beschrieben werden ($p=0.001$). Somit waren adipöse Patienten jünger und wiesen möglicherweise auch eine geringere Rate an Komorbiditäten auf. Außerdem werden gerade adipöse Patienten überwiegend von Operateuren mit der größten Erfahrung operiert, da von vorne herein mit Schwierigkeiten gerechnet werden muss.

5.1.3.2 Alter

Es zeigte sich in unserer Studie eine signifikante Korrelation zwischen zunehmendem Patientenalter und postoperativer Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie ($p=0.009$). Als Ursache der höheren Inkontinenzraten bei älteren Patienten ist eine Einschränkung der täglichen Aktivitäten mit zunehmendem Alter, sowie eine längere Hospitalisierung, eine höhere Rate an Komorbiditäten oder ein insgesamt durch das Alter reduzierter Gesundheitszustand denkbar (123*). Ein weiterer wichtiger Grund für die höheren Inkontinenzraten im Alter ist möglicherweise die abnehmende Anzahl an bilateral nerverhaltender Operationstechnik. Wie in unserer Studie gezeigt werden konnte, wurden 75% der Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren, bilateral nerverhaltend operiert. Bei Patienten über 70 Jahre sank diese Rate auf nur noch 23,1%.

5.1.3.3 Vesikourethrale Anastomoseninsuffizienz

Postoperativ trat in unserer Studie bei insgesamt 90 Patienten (7,7%) eine Anastomoseninsuffizienz auf.

Im Vergleich dazu konnte in einer Studie von Pierini et al. bei 150 operierten Patienten nur ein einziger (1,5%) mit einer Anastomoseninsuffizienz ermittelt werden (105*). Beim Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz ergaben sich signifikant höhere Stamey-Grade ($p=0.001$). Die Katheterverweildauer bei diesen Patienten betrug doppelt so lange im Vergleich zu Patienten ohne Anastomoseninsuffizienz.

5.1.3.4 Postoperative Katheterverweildauer

In unserer Studie ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Inkontinenzgrad und der Katheterverweildauer ($p=0.167$). Dies bestätigen auch Untersuchungen von Koch et al., hier sind die Kontinenzraten und Komplikationsraten bei sehr kurzer Katheterverweildauer (3 bis 4 Tage) vergleichbar mit denen bei längeren postoperativen Katheterisierungen (77*).

Eine angenommene Relation zwischen der Katheterverweildauer und dem Prostatagewicht, bei denkbar größerem urethralem Defekt, konnte nicht gezeigt werden ($p=0.197$).

5.2 Positive Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie

5.2.1 Positive Absetzungsränder in Abhängigkeit vom OP-Verfahren

Die Wahl des operativen Verfahrens hatte in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten positiver Schnittränder. Bei offener Technik hatten 27,9%, bei laparoskopischer Technik 35,3% und bei perinealer Technik 28,9% der Männer in der feingeweblichen Untersuchung positive Absetzungsränder ($p=0.610$). Die höhere Prozentzahl von 35,3% an R1 Resektionen bei laparoskopisch operierten Patienten, versus der Prozentzahl der offen operierten Patienten (27,9%), lässt sich am ehesten mit der Lernkurve des neuen Verfahrens der laparoskopischen Prostatektomie erklären.

Hier untersuchte beispielsweise Atug et al. die Anzahl positiver Resektionsränder bei insgesamt 140 Patienten nach einer RLRP. Das Auftreten lag bei 18,1% für pT2 Karzinome, wobei ein Abfall auf 3,6% für die später operierten Patienten (Fall 67 – 140) verzeichnet werden konnte (9*).

Hochspezialisierte Zentren berichten über niedrigere Zahlen bezüglich positiver Resektionsränder im Vergleich zu unserer Studie. Eine Untersuchung von 1300 laparoskopisch operierten Patienten verweist auf 9,8% positive Resektionsränder für das Stadium pT2 und 34,4% für das Stadium pT3 (132*). Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Erfahrungen der deutschen Arbeitsgruppe für Laparoskopie, welche die bislang größte Anzahl an laparoskopisch operierten Patienten untersuchte (108*). Einige erst kürzlich veröffentlichte Studien untersuchten die Rate von positiven Resektionsrändern bei Roboter assistierter laparoskopisch durchgeführter Prostatektomie (RLRP). Liss et al. berichten hier über 14,8% positive Resektionsränder, bei pT2 Karzinomen von 5,4% (85*). Kaul et al. untersuchte 154 Männer, die sich einer nervschonenden RLRP – unter Schonung der lateralen Faszie – unterzogen hatten und beschreibt bei organbegrenzten Karzinomen in 4,6% der Fälle positive Resektionsränder (74*).

Eine signifikante Abnahme der Anzahl durchgeführter EERPE und perinealer Prostatektomien konnte in unserer Studie bei höherem Gleason-Score verzeichnet werden. Mögliche Ursache hierfür mag sein, dass der stanzbiotisch ermittelte höhere Gleason Score präoperativ ein fortgeschrittenes Tumorstadium vorgab und dies die Entscheidung des Chirurgen zur Wahl der „klassischen“ radikal retropubischen Prostatektomie beeinflusste.

5.2.2 Postoperative Absetzungsränder in Abhängigkeit von der Nerverhaltung

Die Gesamtzahl der nerverhaltenden Operationen in unserer Studie lag bei insgesamt 60% bi- und unilateral. Signifikant niedrigere Raten an positiven Resektionsrändern konnten in unserer Studie bei den Patienten ermittelt werden, die sich einer nerverhaltenden Prostatektomie unterzogen hatten, verglichen mit der nNS Gruppe ($p=0.007$). Ein Erklärungsansatz hierfür könnte möglicherweise die präoperative Patientenselektion hin zu den besseren Tumorstadien sein. Hier treffen die Operateure ihre Entscheidung anhand von präoperativen Parametern wie Gleason-Score, Bildgebung und dem PSA-Wert. Unsere Ergebnisse sind konträr zu den kürzlich veröffentlichten Studienergebnissen von Nelles et al., die keinen signifikanten Unterschied beim Auftreten von positiven Absetzungsrändern bei Patienten mit, versus ohne Nerverhaltung beschreiben (96*).

Bei unserer Datenauswertung war außerdem ein signifikanter Anstieg positiver Resektionsränder bei fortgeschrittenem Tumorstadium und Nerverhaltung auszumachen (pT2a: 5,1% positive Absetzungsränder vs. pT3a: 45%).

Shah et al. beschreiben einen Algorithmus der Nervschonung, der den Gleason-Score, das prozentuale Tumolvolumen und die perineurale Invasion in den Stanzbiopsien analysiert, um so das Risiko für positive Resektionsränder abschätzen zu können (122*). In einer weiteren Studie von Park et al. konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, bei denen das neurovaskuläre Bündel auf der Seite geschont werden konnte, auf der präoperativ eine positive Stanzbiopsie erfolgt war, eine höhere Inzidenz an positiven Absetzungsrändern auftrat, verglichen mit Patienten bei denen intraoperativ eine weite Exzision durchgeführt wurde (99*).

5.2.3 Einflussfaktoren auf positive Absetzungsränder

5.2.3.1 BMI

Es gab in unserer Studie keine signifikante Korrelation zwischen bilateraler Nerverhaltung und steigendem BMI ($p = 0.115$). Bei Patienten mit einem BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ konnte allerdings ein Shift von bilateraler- zu unilateraler Nerverhaltung verzeichnet werden. Darüber hinaus zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass die Inzidenz von positiven Resektionsrändern bei zunehmendem BMI signifikant ansteigt ($p < 0.05$).

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Daten von Magheli et al. der postuliert, dass ein höherer BMI ein unabhängiger Prognosefaktor für ein biochemisches Rezidiv nach radikaler Prostatektomie darstellt. Dieses Ergebnis unterstützt auch die Hypothese, dass bei adipösen Männern inhärente Unterschiede im Bezug auf die biologischen Anlagen, im Vergleich zu normalgewichtigen Männern existieren müssen (88*).

5.2.3.2 Alter

In unserer Patientenpopulation konnte eine steigende Anzahl von positiven Resektionsrändern bei älteren Patienten beschrieben werden ($p = 0.008$).

Diese Beobachtung machten auch Magheli et al. in ihrer Studie, bei der jüngere Patienten eine niedrigere Rate an positiven Resektionsrändern aufzeigten, da eine

Kapselinfiltration durch den Tumor nicht so häufig verzeichnet werden konnte wie bei älteren Männern (87*).

In unserer Studie wurde bei älteren Männern allerdings auch seltener eine Nerverhaltung durchgeführt. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass eine postoperativ auftretende erektile Dysfunktion von älteren Männern besser akzeptiert wird oder präoperativ bereits eine erektile Dysfunktion bestand.

Im Gegensatz zu unserer Datenauswertung konnten in einer Studie von Liss et al. 2008, in der sich 218 Patienten einer RLRP unterzogen hatten, das Alter sowie das klinische Stadium nicht als Prädiktoren für das Auftreten positiver Absetzungsrän­der ausgemacht werden (85*).

5.2.3.3 Prostatagewicht

In unserer Datenauswertung lies sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Prostatagewicht und dem Auftreten positiver Absetzungsrän­der ausmachen.

In unserer Analyse zeigte sich lediglich eine Zunahme des Prostatagewichts mit steigendem präoperativem PSA ($p=0.015$) sowie mit zunehmendem Alter ($p=0.002$).

Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Descazeaud et al. beschreibt eine Abnahme der Häufigkeit extrakapsulärer Tumorausdehnung, wie auch des Auftretens positiver Absetzungsrän­der mit zunehmendem Prostatagewicht. Das Prostatagewicht wird hier als ein unabhängiger Risikofaktor für positive Absetzungsrän­der gewertet. Patienten mit einem Prostatagewicht $> 70g$ wurden als low risk eingestuft, während Patienten mit einem Prostatagewicht $< 50g$ als high risk eingestuft wurden (35*).

5.2.3.4 Tumorstadium, Gleason-Score, Grading, präoperativer PSA

Im Einzelnen hing die Rate der nerverhaltenden Operationen signifikant vom Tumorstadium, dem Gleason-Score, dem Grading und dem präoperativen PSA ab. In unserer heterogenen Studienpopulation gab es einen signifikanten Anstieg positiver Absetzungsrän­der in Abhängigkeit vom steigenden Tumorstadium, Gleason-Score, Grading und präoperativen PSA-Werte (alle $p<0.001$).

Zu demselben Ergebnis kommen auch Descazeaud et al. in ihrer Studie, in der 295 Patienten untersucht wurden, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten (35*).

Die Prävalenz positiver Resektionsränder lag in unserer Studie bei insgesamt 29,3%. Diese war abhängig vom Tumorstadium und lag bei pT2 Tumoren bei 14,9%, bei Stadium \geq pT3 bei 42,2%. Bei höheren Tumorstadien könnte die fehlende Nerverhaltung damit begründet werden, dass der Operateur eine komplette Tumorentfernung erzielen wollte, gegebenenfalls auch auf Kosten der Erhaltung des Gefäßnervenbündels.

5.2.4 Positive Absetzungsränder und ihre Lokalisation

Die vorwiegende Lokalisation positiver Schnittländer fand sich in unserer Studie in 75% der Fälle apikal, in 10% der Fälle jeweils lateral links bzw. rechts und in 5% basal, wobei sich hier keine Abhängigkeit zur operativen Technik zeigte. Der Grund für die hohe Rate an apikalen positiven Schnittländern könnte damit zusammenhängen, dass es für die postoperative Kontinenz von entscheidender Bedeutung ist, den externen Sphinkter zu schonen und einen möglichst langen Harnröhrenstumpf zu erhalten.

Steiner et al. bestätigt in seiner Studie, dass sich durch die Erhaltung des externen Sphinkters sowie seiner Innervation, bei der radikalen Prostatektomie, die postoperative Rekonvaleszenzzeit bis zur vollständigen Kontinenz deutlich verkürzen lässt (130*).

6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit ist es, in einer retrospektiven Datenanalyse die Inkontinenzraten und das Auftreten positiver Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren zu untersuchen.

Bezüglich der Inkontinenzraten nach radikaler Prostatektomie lies sich in unserer Studie kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den verschiedenen OP-Verfahren und der postoperativen Häufigkeit für Inkontinenz detektieren. Jedoch zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen der postoperativen Inkontinenz und der nervschonenden (NS) Operationstechnik. Bei der bilateralen NS (bNS) Technik wurden höhere Kontinenzraten und ein besserer (niedriger) Stamey Grad als bei der nicht NS (nNS) Technik erzielt. Adipöse Patienten wiesen in unsere Studie, im Widerspruch zur Literatur, höhere Kontinenzraten auf. Hier liegt die Vermutung einer präoperativen Selektion nahe (aus eigener Erfahrung unterstützt). Diese Patienten werden auf Grund des höheren Schwierigkeitsgrades überwiegend von den erfahrendsten Operateuren operiert. Signifikant höhere Inkontinenzraten ergaben sich bei älteren Männern. Mögliche Erklärungen hierfür könnten ein reduzierter Allgemeinzustand sowie eine höhere Rate an Komorbiditäten im Alter sein.

Beim Auftreten einer vesikourethralen Anastomoseninsuffizienz konnten signifikant schlechtere (höhere) Stamey Grade verzeichnet werden. Ein Zusammenhang von Inkontinenz und postoperativer Katheterverweildauer nach radikaler Prostatektomie konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Bei unseren Untersuchungen bezüglich der positiven Absetzungsränder nach radikaler Prostatektomie zeigte die Wahl des OP-Verfahrens keinen Einfluss auf das onkologische Outcome. Signifikant niedrigere Raten an R1 Resektionen konnten bei Patienten mit bNS und unilaterale NS (uNS) versus nNS verzeichnet werden. Bei Patienten mit einem BMI > 30 kg/m² fiel lediglich ein Shift von der bNS Technik zur uNS Technik auf, eine signifikante Abnahme der bNS Technik bei einem BMI > 30 kg/m² war nicht erkennbar. Die Anzahl positiver Absetzungsränder nahm in unserer Studie mit höherem Alter, jedoch unabhängig vom Prostatagewicht, signifikant zu. Es zeigte sich eine vorwiegend apikale (75%) Lokalisation der positiven Absetzungsränder, da die Operateure insbesondere versuchen den externen Sphinkter zur postoperativen Kontinenzhaltung zu schonen. Die Anzahl der R1

Resektionen stieg signifikant mit fortgeschrittenem Tumorstadium, höherem Gleason-Score, höherem Grading und höheren präoperativen PSA Werten.

B ABKÜRZUNGEN

A.	Arteria	LHRH	luteinisierendes Hormon releasing Hormon
Abb.	Abbildung	M.	Musculus
AHB	Anschlussheil- behandlung	m	Meter
bds.	beidseits	Max.	Maximum
BMI	Body-Mass-Index	ml	Milliliter
bNS	bilateral nerve sparing	Min.	Minimum
bzw.	beziehungsweise	MV	Megavolt
cm	Zentimeter	ng	Nanogramm
ED	Erektile Dysfunktion	nNS	non nerve sparing
EERPE	endoskopische extraperitoneale radikale Prostatektomie	PDE	Phosphodiesterase
g	Gramm	pPx	perineale radikale Prostatektomie
Gy	Gray	PSA	Prostata-spezifisches Antigen
HDR	High dose rate- Brachytherapie	PSM	positive surgical margin
IMRT	intensitätsmodulierte Strahlentherapie	RLRP	roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie
J	Joule	rPx	radikale Prostatektomie
kg	Kilogramm	SKAT	Schwellkörperautoinjektion
LAE	Lymphadenektomie	uNS	unilateral nerve sparing
LDR	low dose rate Brachytherapie	V.	Vena
LH	luteinisierendes Hormon	vs.	versus
		z. B.	zum Beispiel

C LITERATURVERZEICHNIS

1. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, Alame W, Bellot J, Chopin Dk. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology* 2000 May;55(5):630-4.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffith D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary function. *Neurourol. Urodyn* 21 (2002) 156-78.
3. Adolfsson J, Carstensen J, Lowhagen T (1992). Deferred treatment in clinically localised prostatic carcinoma. *Br J Urol* 69(2): 183-187.
4. Ahmed HU, Pendse D, Illing R, Allen C, van der Meulen JH, Emberton M. Will focal therapy become a standard of care form en with localized prostate cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007 Nov;4(11):632-42.
5. Albertsen PC. Is screening for prostate cancer with prostate specific antigen an appropriate public health measure? *Acta Oncol.* 2005;44(3):255-64.
6. Algaba F, Arce Y, Oliver A, Barandica C, Santaularia JM, Montanes R. Prognostic parameters other than Gleason Score for the daily evaluation of prostate cancer in needle biopsy. *Eur Urol.* 2005 Aug 2.
7. Andriole GL, Smith DS, Rao G, Goodnough L, Catalona WJ. Early complications of contemporary anatomical radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1994 Nov;152(5 Pt 2):1858-60.

8. Arai Y, Okubo K, Aoki Y, Maekawa S, Okada T, Maeda H, Ogawa O, Kato T. Patient-reported quality of life after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Urol*. 1999 Feb;6(2):78-86.
9. Atug F, Castle EP, Srivastav Sk, Burgess SV, Thomas R, Davis R. Positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy: impact of learning curve on oncologic outcomes. *Eur Urol*. 2006 May;49(5):866-71; discussion 871-2. Epub 2006 Mar 10.
10. Becker AJ, Mayer M, Stief CG. Therapie der organogen bedingten erektilen Dysfunktion. *Der Urologe* 2005, 44:1160-1166
11. Bhayani SB, Pavlovich CP, Hsu TS, Sullivan W, Su LM. Prospective comparison of short-term convalescence: laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2003 Mar; 61(3): 612-6.
12. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spanberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Norlen BJ, Johansson JE, Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical Prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005 May 12;352(19):1977-84.
13. Black RJ et al. (1997) Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 33(7):1075-1107
14. Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary Radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006;11:1321-30.

15. Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Mattelaer J, Lopez Torecilla J, Pfeffer JR, Lino Cutajar C, Zurlo A, Pierart M. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet*. 2002 Jul 13;360(9327):103-6.
16. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumequere T, Damoun A, Ekane S, Hoffmann P, Zlotta AR, Schulman CC. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. *Eur Urol*. 2001 Jul;40(1):65-9.
17. Breul J, Zimmermann F, Dettmar P, Paul R. Prostatakarzinom. Manual Urogenitale Tumoren, Tumorzentrum München, 3. überarbeitete Auflage 2003
18. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, Roscigno M, Zanni G, Valiquette L, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2006 Nov;50(5):1006-13. Epub 2006 Aug 31.
19. Briganti A, Gallina A, Salonia A, Zanni G, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. The case for postoperative PDE-5 inhibitor drug treatment after radical prostatectomy. *J Endurol*. 2008 Sep;22(9):2025-7;
20. Byar DP, Corle DK. Hormone therapy for prostate cancer: results of the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies. *NCI Monogr* 1988 7: 165-170

21. Cassileth BR, Soloway MS, ogelzang NJ, Schellhammer PS, Seidmon EJ, Hait HI, Kenealey GT. Patients' choice of treatment in stage D prostate cancer. *Urology* 1989 May;33(5 Suppl):57-62
22. Castle EP, Atug F, Woods M, Thomas R, Davis R. Impact of body mass index on outcomes after robot assisted radical prostatectomy. *World J Urol.* 2008 Feb;26(1):91-5. Epub 2007 Oct 17
23. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 1994 Nov;152(5 Pt 2):1837-42.
24. Catalona WJ, Stein AJ (1982) Staging errors in clinically localized prostatic cancer. *J Urol* 127(3):452-456
25. Catalona WJ. Prostate cancer screening. *BJU International*, Vol. 94 Issue 7 Page 964, Nov 2004.
26. Chodak GW. The role of watchful waiting in the management of localized prostate cancer. *J Urol.* 1994 Nov;152(5 Pt2):1766-8.
27. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology.* 2003 Dec 22; 62(6 suppl 1): 3-12.
28. Czeloth K, Albers P. Active surveillance des lokalisierten Prostatkarzinoms. *Der Onkologe* Volume 13, Number 8/ August 2007.

29. Dahm P, Silverstein AD, Weizer AZ, Young MD, Vieweg J, Albala DM, Paulson DF. A longitudinal assessment of bowel related symptoms and fecal incontinence following radical perineal prostatectomy. *J Urol.* 2003 Jun; 169(6): 2220-4.
30. Dahn JR, Penedo FJ, Gonzalez JS, Esquiabro M, Antoni MH, Roos BA, Schneidermann N. Sexual functioning and quality of life after prostate cancer treatment: considering sexual desire. *Urology* 2004 Feb; 63(2): 273-7.
31. Dale W, Bilir P, Han M, Meltzer D. The role of anxiety in prostate carcinoma: a structured review of literature. *Cancer* (2005); 104(3):467-78.
32. De Angelis G, Brandt B, Schmid HP, Semjonow A. Vom Antigen zum Tumormarker – Forschungsergebnisse zu PSA und ihre klinische Umsetzung. *Der Urologe A*, Volume 39, Number 4, Pages 309-312, July 2000.
33. Debruyne F, Bhat G, Garnick MB. Abarelix for injectable suspension: first-in-class gonadotropin-releasing hormone antagonist for prostate cancer. *Future Oncol.* 2006 Dec; 2(6):677-96.
34. Deliveliotis C, Liakouras C, Delis A, Skolarikos A, Varkarakis J, Protogerou V. Prostate operations: long-term effects on sexual and urinary function and quality of life. Comparison with an age-matched control population. *Urol Res.* 2004 Aug;32(4):283-9. Epub 2004 Mar 31.
35. Descazeaud A, Zerbib M, Vieillefond A, Debre B, Peyromaure M. The low weight of the prostate is an independent risk factor for positive surgical margins on radical prostatectomy specimens. *Prog Urol.* 2007 Apr;17(2):203-7.

36. Di Blasio CJ, Fearn P, Seo HS et al. (2003). Association between number of lymph nodes removed and freedom from disease progression in patients receiving pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy. *J Urol A* 169(456): 1708
37. Djavan B, Ravery V, Rocco B, Zlotta A, Brausi M, Margreiter M, Hammerer P, Kaisary A, Anagnostou T, Romics I, Dobronsky P, De Cobelli O, Marberger M. European Study of Radical Prostatectomy: time trends in Europe, 1993-2005. *BJU Int.* 2007 Jul;100 Suppl 2:22-5
38. Doehn C, Jocham D. Neues zur Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Onkologie* 2003; 26(suppl 4): 30-34.
39. Doublet JD, Gattegno B, Thibault P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for staging of prostatic cancer. *Eur Urol.* 1994; 25(3): 194-8.
40. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, Scardino PT. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996 Nov; 156(5): 1707-13.
41. Efficace F, Bottomley A, van Andel G. Health related quality of life in prostate carcinoma patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Cancer.* 2003 Jan 15;97(2):377-88.
42. Egawa S, Kuruma H, Suyama K, Iwamura M, Baba S. Delayed recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2003 Apr; 10(4): 207-12.

43. Ellis S, Sebag F, Karsenty G, Bladou F. Prostate cancer and quality of life. *Rev Prat.* 2003 Dec 31;53(20):2268-71. French.
44. Frota R, Turna B, Santos BM, Lin YC, Gill IS, Aon M. The effect of prostate weight on the outcomes of laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2008 Mar;101(5):589-93. Epub 2007 Oct. 8.
45. Freedland SJ, Haffner MC, Landis PK, Saigal CS, Carter HB. Obesity does not adversely affect health-related quality-of-life outcomes after anatomic retropubic radical prostatectomy. *Urology* 2005 Jun; 65(6): 1131-6.
46. Freedland SJ, Terris MK, Platz EA, Presti JC Jr. Body mass index as a predictor of prostate cancer: development versus detection on biopsy. *Urology.* 2005 Jul;66(1):108-13.
47. Frota R, Turna B, Barros R, Gill IS. Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted. *Int. Braz. J. Urol.* 2008 May-Jun;34(3):259-68; discussion 268-9.
48. Galbraith ME, Arechiga A, Ramirez J, Pedro LW. Prostate cancer survivors`and tpartners`self-reports of health-related quality of life, treatment symptoms, and marital satisfaction 2.5-5.5 years after treatment. *Oncol Nurs Forum* 2005 Mar 5; 32(2): E30-41.
49. Galbraith ME, Ramirez JM, Pedro LW. Quality of life, health outcomes, and identity for patients with prostate cancer in five different treatment groups. *Oncol Nurs Forum.* 2001 Apr; 28(3): 551-60.

50. Garnick MB (1986) Leuprolide versus Diethylstilbestrol for previously untreated stage D2 prostate cancer. Results of a prospectively randomized trial. *Urology* 27(Suppl 1): 21-28
51. Grafen M, Hammerer P, Haese A, Huland H. Therapeutic options in hormone refractory prostate carcinoma. *Urologe A*. 2000 May;39(3):267-73.
52. Gregori A, Simonato A, Lissiani A, Bozzola A, Galli S, Gaboardi F. Laparoscopic radical prostatectomy: perioperative complications in an initial and consecutive series of 80 cases. *Eur Urol*. 2003 Aug; 44(2): 190-4; discussion 194.
53. Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the lessons learned. *J Endourol*. 2001 May;15(4):441-5.
54. Guillonneau B, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol*. 2003 Apr; 169(4): 1261-6.
55. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X, Lay F, Barret E, Doublet JD, Baumert H, Vallancien G. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol*. 2002 Jan;167(1):51-6.
56. Guimaraes MS, Quintal MM, Meirelles LR, Magna La, Ferreira U, Billis A. Gleason score as predictor of clinicopathologic findings and biochemical (PSA) progression following radical prostatectomy. *Int Braz J Urol*. 2008 Jan-Feb;34(1):23-9.

57. Hara I, Kawabata G, Miyake H, Nakamura I, Hara S, Okada H, Kamidono S. Comparison of quality of life following laparoscopic and open prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2045-8.

58. Harris MJ. The anatomic radical perineal prostatectomy: an outcomes-based evolution. *Eur Urol*. 2007 Jul;52(1):81-8. Epub 2006 Oct 30.

59. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002 Apr;167(4):1681-6.

60. Heidenreich et al. Das Konzept des Wächterlymphknotens: Stand der klinischen Bedeutung. *Dtsch Ärztebl*. 2001; 98(9): A-534

61. Heinzer H, Heuer R, Nordenflycht OV, Eichelberg C, Friedrich P, Goetz AE, Huland H. Radikale retropubische „Fast-track-Prostatektomie“. *Der Urologe* 2005, 44:1287-1294

62. Helawell GO, Dearden JC. What are the risks of second cancer formation after radiotherapy to the prostate? *BJU Int*. 2007 Mar;99(3):698.

63. Helpap B, et al. Die 5 Wachstumsmuster des Adenokarzinoms der Prostata nach dem modifizierten Gleason-Grading von 2005. *Urologe* 2007 46:59-62

64. Helpap B. Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms. *Der Pathologe* 1998, 19:42-52

65. Hollenbeck BK, Dunn RL, Wei JT, Sandler HM, Sanda MG. Sexual health recovery after prostatectomy, external radiation, or brachytherapy for early stage prostate cancer. *Curr Urol Rep.* 2004 Jun;5(3):212-9.

66. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo J, Folmerz P, Haggman M, Andersson SO, Spangberg A, Busch C, Nordling S, Palmgren J, Adami HO, Johansson JE, Norlen BJ. A Randomized Trial Comparing Radical Prostatectomy with Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *The New England Journal of Medicine.* Volume 347(11) 12 September 2002: 781-789.

67. Ishizawa K, Yoshizumi M, Tsuchiya K, Houchi H, Minakuchi K, Izawa Y, Kanematsu Y, Kagami S, Hirose M, Tamaki T. Dual effects of endothelin-1 (1-31): induction of mesangial cell migration and facilitation of monocyte recruitment through monocyte chemoattractant protein-1 production by mesangial cells. *Hypertension research* 2004 Jun; 27(6):433-40.

68. Iversen P (1998) Orchiectomy and oestrogen therapy revisited. *Eur Urol* 34(Suppl 3): 7-11

69. Jensen OM et al. (1990) Cancer in the European community and its member states. *Eur J Cancer.* 26(11-12): 1167-1256

70. John H, Schmid DM, Fehr J-L.. Die extraperitoneale radikale DaVinci Prostatektomie. *JUrol Urogynäkol* 13 (4):7-10,2006

71. Joseph HJ, Thibault GP, Ruttle-King J. Perceived stress and quality of life among prostate cancer survivors. *Mil Med* 2006 may; 171(5): 425-9.

72. Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Auflage 2005: 708
73. Katz R, Salomon I, Hoznek A, De La Taille A, Vordos D, Cicco A, Chopin D, Abbou CC. Patient reported sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. J Urol. 2002 Nov; 168(5): 2078-82.
74. Kaul S, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. BJU Int. 2006 Mar;97(3):467-72.
75. Kirschner-Hermanns R, Borchers H, Reineke T, Willis S, Jakse G. Fecal incontinence after radical perineal prostatectomy: a prospective study. Urology. 2005 Feb; 65(2): 337-42.
76. Klotz L. Active surveillance for favorable-risk prostate cancer: who, how and why? Nat Clin Pract Oncol. 2007 Dec; 4 (12):692-8.
77. Koch MO, Nayee AH, Sloan J, Gardner T, Wahle GR, Bihrlé R, Foster RS. Early catheter removal after radical retropubic prostatectomy: long-term followup. J Urol. 2003 Jun;169(6):2170-2.
78. Kübler HR, Tseng TY, Sin L, Vieweg J, Harris MJ, Dahm P. Impact of nerve sparing technique on patient self-assessed outcomes after radical perineal prostatectomy. J Urol. 2007 Aug;178(2):488-92;discussion 492. Epub 2007 Jun 11.

79. Kuhn JM et al. (1989) Prevention of the transient adverse effects of a gonadotropin-releasing hormone analogue (buserelin) in metastatic prostatic carcinoma by administration of an antiandrogen (nilutamide). *N Engl J Med* 321(7): 413-418
80. Kupelian PA et al. (2002) Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *J Clin Oncol* 20(16): 3376-3385
81. Lange D, Bruce W, Grellier P. Elements of the early diagnosis and staging of prostatic cancer. Functional results of radical surgery. Apropos of 50 complete prostatectomies. *Ann Urol.* 1990;24(2):103-8.
82. Leischner H. *Onkologie Basics.* Urban und Fischer Verlag S.48-49
83. Levinson AW, Bagga HS, Pavlovich CP, Mettee LZ, Ward NT, Link RE, Su LM. The impact of prostate size on urinary quality of life indexes following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2008 May;179(5):1818-22. Epub 2008 Mar 18.
84. Liatsikos E, Mühlstädt S, Kalidonis P, Rabenalt R, Do M, Burchardt M, Hermann TR, Stolzenburg JU. Performance and functional outcome of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy in relation to obesity: an assessment of 500 patients. *BJU Int.* 2008 Apr 16.
85. Liss M, Osann K, Ornstein D. Positive surgical margins during robotic radical prostatectomy: a contemporary analysis of risk factors. *BJU Int.* 2008 Aug 5;102(5):603-8. Epub 2008 Apr 24.

86. Lohr F, Boda-Heggemann J, Wenz F, Wiegel T. Bildgesteuerte Strahlentherapie des Prostatakarzinoms. *Aktuel Urol* 2007; 38:386-390
87. Magheli A, Rais-Bahramis, Humphreys EB, Peck HJ, Trock BJ, Gonzalgo ML. Impact of patient age on biochemical recurrence rates following radical prostatectomy. *J Urol.* 2007 Nov;178(5):1933-7; discussion 1937-8. Epub 2007 Sep 17.
88. Magheli A, Rais-Bahrami S, Trock BJ, Humphreys EB, Partin AW, Han M, Gonzalgo ML. Impact of Body Mass Index on Biochemical Recurrence Rates After Radical Prostatectomy: An Analysis Utilizing Propensity Score Matching. *Urology.* 2008 Apr 1.
89. Martina GR, Giumelli P, Scuzzarella S, Remotti M, Caruso G, Lovisolo J. Laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy--learning curve of a laparoscopy-naive urologist in a community hospital. *Urology.* 2005 May;65(5):959-63.
90. Maus J. Universitätsklinikum Heidelberg nimmt erste Tomotherapie-Einheit in Betrieb. *Dtsch Ärztebl.* 2006. Ausgabe 32
91. Mehta SS, Lubeck DP, Pasta DJ, Litwin MS. Fear of cancer recurrence in patients undergoing definitive treatment for prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol.* 2003 Nov;170(5):1931-3.
92. Middleton RG. Prostate cancer. *J Urol.* 1994 Mar; 151(3): 655.

93. Miller K. Studienlandschaft Prostatakarzinom. *Der Urologe* 2005, 44:1431-1434.
94. Mulholland TL, Huynh PN, Huang RR, Wong C, Diokono AC, Peters KM. Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy is not related to patient body mass index. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2006;9(2):153-9. Epub 2006 Feb 28.
95. Nandipati KC, Raina R, Agarwal A, Zippe CD. Nerve-sparing surgery significantly affects long-term continence after radical prostatectomy. *Urology.* 2007 Dec;70(6):1127-30.
96. Nelles JL, Freedland SJ, Presti JC Jr, Terris MK, Aronson WJ, Amling CL, Kane CJ. Impact of nerve sparing on surgical margins and biochemical recurrence: results from the SEARCH database. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008 Jul 15.
97. Nelson JB, Carducci MA. The role of endothelin-1 and endothelin receptor antagonists in prostate cancer. *BJU International* 2000, 85 Suppl.2, 45-48.
98. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Villa M, Glasser DB. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men. *J Affect Disord* 2004 Oct 15; 82(2): 235-43.
99. Park EL, Dalkin B, Escobar C, Nagle RB. Site-specific positive margins at radical prostatectomy: assessing cancer-control benefits of wide excision of the neurovascular bundle on a side with cancer on biopsy. *BJU Int.* 2003 Feb;91(3):219-22.

100. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58:843-8.
101. Penson DF, Litwin MS. Quality of life after treatment for prostate cancer. *Curr Urol Rep.* 2003 Jun;4(3):185-95.
102. Pepper RJ, Pati J, Kaisary AV. The incidence and treatment of lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int.* 2005 Apr; 95(6): 772-5.
103. Perez MA, Meyerowitz BE, Lieskovsky G, Skinner DG, Reynolds B, Skinner EC. Quality of life and sexuality following radical prostatectomy in patients with prostate cancer who use or do not use erectile aids. *Urology.* 1997 Nov;50(5):740-6.
104. Peter C, Albertsen MD, James A, Hanley PhD, Donald F. Gleason MD, Michael J. Barry. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975-980.
105. Pierini P, Baldassarre E, Lillaz B, Vigano, Merlo F. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in Italy: perioperative data on the first 150 patients. *Int J Med Robot.* 2008 Dec; 4(4):381-6.
106. Postma R, Schroder FH. Screening for prostate cancer. *Eur J Cancer.* 2005 Apr;41(6):825-33.

107. Potosky AL, Davis WW, Hoffmann RM, Stanford JL, Stephenson RA, Penson DF, Harlan LC. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Sep 15;96(18):1358-67.
108. Rassweiler J, Seemann O, Hatzinger M, Schulze M, Frede T. Technical evolution of laparoscopic prostatectomy after 450 cases. *J endourol.* 2003 Apr;17(3):143-54.
109. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol.* 2003 May;169(5):1689-93.
110. Rassweiler J, Tsivian A, Kumar AV, Lymberakis , Schulze M, Seeman O, Frede T. Oncological safety of laparoscopic surgery for urological malignancy: Experience with more than 1,000 operations. *J Urol.* 2003 Jun; 169(6):2072-5.
111. Robert-Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin 2008
112. Ross KS, Carter HB, Pearson JD, Guess HA. Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection. *JAMA.* 2000 Sep 20; 284(11):1399-405.
113. Roumeguere T, Bollens R, Vanden bossche M, Rochet D, Bialek D, Hoffman P, Quackels T, Damoun A, Wespes E, Schulman CC, Zlotta AR. Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol.* 2003 May; 20(6): 360-6.

114. Routh JC, Leibovich BC. Adenocarcinoma of the prostate: epidemiological trends, screening, diagnosis, and surgical management of localized disease. *Mayo Clin Proc.* 2005 Jul; 80(7): 899-907.
115. Sacco E, Prayer-Galetti T, Pinto F, Fracalanza S, Betto G, Pagano F, Artibani W. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int.* 2006 Jun; 97(6): 1234-41.
116. Salomon L, Anastasiadis AG, Katz R, De La Taille A, Saint F, Vordos D, Cicco A, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Urinary continence and erectile dysfunction: a prospective evaluation of functional results after radical laparoscopic prostatectomy. *Eur Urol.* 2002 Oct; 42(4): 338-43.
117. Salomon L, Levrel O, Anastasiadis AG, Saint F, De La Taille A, Cicco A, Vordos D, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Outcome and complications of radical prostatectomy in patients with PSA <10ng/ml: comparison between the retropubic, perineal and laparoscopic approach. *Prostate Cancer Prostatic Diss.* 2002; 5(4): 285-90.
118. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, Kupelian PA. The use of treatments for erectile dysfunction among survivors of prostate carcinoma. *Cancer.* 2002 Dec 1;95(11):2397-407.
119. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, Kupelian PA. Seeking help for erectile dysfunction after treatment for prostate cancer. *Arch Sex Behav.* 2004 Oct;33(5):443-54.

120. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, Kupelian PA. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer*. 2002 Oct 15;95(8):1773-85.
121. Schumacher M, Burkhard FC, Studer UE. Stellenwert der pelvinen Lymphadenektomie beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom. *Der Urologe (A)* 2005, 44:645-651.
122. Shah O, Robbins DA, Melamed J, Lepor H. The New York University nerve sparing algorithm decreases the rate of positive surgical margins following radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2147-52.
123. Shamliyan T, Wyman J, Bliss DZ, Kane RL, Wilt TJ. Prevention of urinary and fecal incontinence in adults. *Evid Rep Technol Assess*. 2007 Dec;(161):1-379.
124. Shearer RJ et al. (1973) Plasma testosterone: an accurate monitor of hormone treatment in prostatic cancer. *Br J Urol* 45(6):668-677
125. Singh A, Fagin R, Shah G, Shekarriz B. Impact of prostate size and body mass index on perioperative morbidity after laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2005 Feb; 173(2): 552-4.
126. Solberg A, Angelsen A, Bergan U, Haugen OA, Viset T, Klepp O. Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol*. 2003; 37(3): 218-21.

127. Soloway MS, Matzkin H (1993) Antiandrogenic agents as monotherapy in advanced prostatic carcinoma. *Cancer* 71(Suppl 3): 1083-1088
128. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999 Apr 21;281(15):1395-400.
129. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, Dickman PW, Johansson JE, Norelen BJ, Holmberg L, Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med*. 2002 Sep 12; 347(11): 790-6.
130. Steiner MS. Continence-preserving anatomic radical retropubic prostatectomy: the "No-Touch-technique". *Curr Urol Rep*. 2000 May; 1(1):20-7.
131. Stenzl A, et al. Prostatakarzinom. Therapieempfehlungen des ITZ Thübingen. Januar 2004. ISSN 1285-1311.
132. Stolzenburg JU, Rabenalt , Do M, Truss MC, Burchardt M, Herrmann TR, Schwalenberg T, Kallidonis P, Liatsikos EN. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: the University of Leipzig experience of 1300 cases. *World J Urol*. 2007 Mar;25(1):45-51. Epub 2007 Mar 2.
133. Su LM, Link RE, Bhayani SB, Sullivan W, Pavlovich CP. Nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy: replicating the open surgical technique. *J Urol*. 2005 Feb; 173(2): 454.

134. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino PT. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005 Sep;174(3):903-7
135. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, Banerjee M, Sakr W, Grignon D, Wood DP Jr, Pontes JE. Role of radical prostatectomy in patients with prostate cancer of high Gleason score. *Prostate*. 1999 Apr 1; 39(1): 60-6.
136. Terachi T, Usui Y. Clinical outcomes and problems in laparoscopic radical prostatectomy. *Nippon Rinsho*. 2005 Feb; 63(2): 267-70.
137. The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group (1967) Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg. Gynecol Obstet* 124(5): 1011-1017
138. Türk I, Deger IS, Winkelmann B, Roigas J, Schönberger B, Loening SA. Laparoscopic radical prostatectomy. Experiences with 145 interventions. *Urologe A*. 2001 May;199-206.
139. Türk I, Deger IS, Winkelmann B, Schönberger B, Loening SA. Laparoscopic radical Prostatectomy. Technical aspects and experiences with 125 cases. *Eur Urol*. 2001 Jul;46-52; discussion 53.
140. Türk I, Müller W, Kosharsky B, Schnorr D, Loening SA. "Lymphknotenstatging und perineale Prostatektomie." *Onkologe* (2000); 6: 113-117

141. Türk I. Bedeutung laparoskopischer Operationen in der Urologie unter besonderer Berücksichtigung ihres Stellenwertes in der Therapie onkologischer Erkrankungen. Habilitationsschrift 2002. S267-268
142. Unger HA, Kane RD, Fox KM, Gandhi S, Alzola C, Lamerato L, Newling D, Kumar S. Relative importance of PSA in prostate cancer treatment. *Urol Oncol*. 2005 Jul-Aug; 23(4): 238-45.
143. Valicenti R et al. (2000) Survival advantage from higher-dose radiation therapy for clinically localized prostate cancer treated on the Radiation Therapy Oncology Group trials. *J Clin Oncol* 18(14): 2740-2746
144. Vis AN, Schröder FH, van der Kwast TH. The actual value of the surgical margin status as a predictor of disease progression in men with early prostate cancer. *EUR Urol*. 2006 Aug; 50(2):258-65:199-201.
145. Vodopija N, Zupancic M, Korsic L, Kramer F, Parac I. Laparoscopic radical prostatectomy-analysis of first 100 consecutive cases. *Coll Antropol*. 2004 Jun; 28(1): 429-37.
146. Wallace M. Uncertainty and quality of life of older men who undergo watchful waiting for prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 2003 Mar- Apr; 30(2): 303-9.
147. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. 1982. *J Urol*. 2002 Feb;167(2 Pt 2):1005-10.

148. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI (1994). Cancer Control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 152(5 Pt 2): 1831-1836.
149. Walsh PC. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2005 Oct;174(4Pt 1):1292-3.
150. Webster TM, Herrell SD, Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Anderson LW, Smith JA Jr. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol*. 2005 Sep;174(3):912-4; discussion 914.
151. Weizer AZ, Silverstein AD, Young MD, Vieweg J, Paulson DF, Dahm P. Prospective evaluation of pain medication requirements and recovery after radical perineal prostatectomy. *Urology*. 2003 Oct; 62(4): 693-7.
152. Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Prostate-specific antigen levels in the United States: implications of various definitions for abnormal. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Aug 3;97(15):1132-7.
153. Wilson SS. Prostate cancer screening. Division of Urology, Anschutz Cancer Center, Denver, CO, *Compr Ther*. 2005 Summer;31(2):119-23.
154. Wilt TJ, Shamlivan TA, Taylor BC, Mac Donald R, Kane RL. Association between hospital and surgeon radical prostatectomy volume and patient outcomes: a systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Aug 20;100(16):1123-5. Epub 2008 Aug 11.

155. Ziada AM, Crawford ED. Radiation therapy after radical prostatectomy. *ScientificWorldJournal*. 2004 Jun 7;4 Suppl 1:377-81.
156. Zorn KC, Gofrit ON, Steinberg GP, Taxy JB, Zagaja GP, Shalhav AL. Planned nerve preservation to reduce positive surgical margins during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol* 2008 Jun;22(6):1303-9.

D DANKSAGUNG

Nach Beendigung meiner Arbeit gilt mein ganz besonderer Dank:

Herrn **Prof. Dr. med. Christian Stief**, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhadern, für die Möglichkeit die vorliegende Arbeit an seinem Institut zu erstellen.

Herrn **Priv. Doz. Dr. med. Armin Becker** für die kompetente Betreuung dieser Arbeit und seine Unterstützung.

Herrn **Dr. med. Matthias Trottmann** für die vorbildliche Betreuung und seine unermüdliche Motivation, mit der er mich bei dieser Arbeit begleitet hat.

Herrn **Tobias Meilinger** und Herrn **Stefan Dicker** für die gute statistische Beratung und die Hilfe bei der Datenauswertung.

Ganz besonders danke ich meiner **Mutter** für ihre liebevolle Unterstützung während meines Studiums und dieser Promotion.

E LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Andrea Stuber
Geburtsort: München
Geburtstag: 20.11.1980
Familienstand: ledig

Schul Ausbildung

1986 – 1987 Deutsche Schule Pretoria
1987 – 1991 Grundschule in Dachau
1991 – 2000 Gymnasium in Dachau (Abschluss: Abitur)

Akademische Ausbildung und Berufstätigkeit

10/2000 – 03/2006 Studium der Humanmedizin am der Ludwig-Maximilians-Universität München (Physikum, I. und II. Staatsexamen)
11/2004 – 01/2010 Arbeit an der Dissertation bei Hr. PD Dr. A. Becker, Urologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
02/2006 – 06/2006 1. Teil des Praktischen Jahres im Fach Innere Medizin im Zentrum für Innere Medizin im Klinikum, Garmisch-Partenkirchen (Chefarzt Prof. Dr. med. Hans Dieter Allescher)
06/2006 – 10/2006 2. Teil des Praktischen Jahres im Fach Gynäkologie in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Garmisch-Partenkirchen (Chefarzt Prof. Dr. med. Thomas Genz)
10/2006 – 01/2007 3. Teil des Praktischen Jahres im Fach Chirurgie in der Abteilung für Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Klinikums Dachau (Chefarzt Prof. Dr. med. Horst-Günter Rau)
05/2007 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

- 06/2007 Approbation
- 09/2007 – 10/2008 Assistenzärztin am Klinikum Garmisch-Partenkirchen in der
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
- seit 11/2008 Assistenzärztin am Klinikum Dachau in der Abteilung für
Gynäkologie und Geburtshilfe

Praktika und Famulaturen

- 02/2001 – 04/2001 Pflegepraktikum im Kreiskrankenhaus München-Perlach auf
einer gemischt internistischen Station
- 12/2000 – 06/2002 Praxishospitation bei Herrn Dr. H. P. Linden, Facharzt für
Allgemeinmedizin in Unterhaching (einmal wöchentlich,
halbtags)
- 11/2002 – 12/2002 OP-Praktikum in der Unfallchirurgischen Abteilung des
Klinikum Dachau
- 07/2003 – 08/2003 Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin im Klinikum
Dritter Orden
- 08/2003 – 09/2003 Famulatur in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
im Klinikum Dritter Orden
- 03/2004 – 04/2004 Famulatur in der Abteilung für Visceral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie des Klinikums Dachau
- 08/2004 – 09/2004 Famulatur im Röntgenzentrum München-Pasing
- 09/2004 – 09/2005 Spät- und Samstagsdienste in der MR Abteilung des
Röntgenzentrums München-Pasing

Fremdsprachenkenntnisse

- Englisch: Sicher in Wort und Schrift
- Italienisch: Grundkenntnisse

Andrea Stuber