

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie  
Zentrum für Operative Medizin  
des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Direktor: Prof. Dr. med. Hartwig Huland

**Frühfunktionelle Ergebnisse nach modifizierter Technik  
der offenen radikalen Prostatektomie**

Dissertation

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

Miriam Traumann

aus Hamburg

Hamburg 2008

*Meinen Eltern*

*Henning und Ina Traumann*

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät  
der Universität Hamburg am: 12. Februar 2010**

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

**Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:**

**Privatdozent Dr. med. Martin G. Friedrich**

**Prüfungsausschuss, 2. Gutachter:**

**Privatdozent Dr. med. Thomas Steuber**

**Prüfungsausschuss, 3. Gutachter:**

**Professor Dr. med. Markus Graefen**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Arbeitshypothese und Fragestellung</b>	5
<b>2. Einleitung und Hintergründe</b>	6
<b>2.1. Anatomie und Funktion der Prostata</b>	7
<b>2.2. Diagnostik</b>	8
2.2.1. DRU	8
2.2.2. PSA	9
2.2.3. Transrektale Sonographie	11
2.2.4. Biopsie	11
Biopsische Gleason Summe	11
<b>2.3. Pathologie</b>	13
2.3.1. Adenokarzinom	13
2.3.2. Metastasierung	13
<b>2.4. Pathologische Stadieneinteilung</b>	13
Pathologisches Tumor-Nodus-Metastasen-Stadium (TNM) und pathologischer Gleason Score	13
Pathologische Gleason Summe	15
<b>2.5. Therapieoptionen</b>	16
2.5.1. RP	17
2.5.1.1. Gefäßnervenbündel	17
2.5.1.2. Chirurgische Konsequenz	18
2.5.2. Strahlentherapie	19
2.5.3. Watchful waiting	19
2.5.4. Hormontherapie	19
2.5.5. Therapie des Stadium T1a	20
2.5.6. Therapie des lokalisierten PCa (T1b, T2, T3, N0, M0)	20
2.5.7. Therapie des fortgeschrittenen PCa (T3, T4, N1 bis N4, M1)	21
<b>2.6. Komplikationen der RP</b>	21
2.6.1. Harninkontinenz	22
2.6.1.1. Klassifikationen der Harninkontinenz	22
2.6.1.2. Pathophysiologie der Stressinkontinenz	23
2.6.2. Erektile Dysfunktion	23
Innervation des erektilen Gewebes	24
<b>2.7. Evaluierung der funktionellen Ergebnisse</b>	24
<b>3. Methoden</b>	25
<b>3.1. Indikationsstellung für die offene nerverhaltende RRP</b>	26
OP-Vorbereitung	26
<b>3.2. OP-Technik der offenen nerverhaltenden RRP</b>	26
Entfernung der Prostata und urethrale Anastomose	32
<b>3.3. Material und Patienten</b>	33

3.4. Statistische Analysen	35
<b>4. Ergebnisse</b>	36
4.1. Gesundheitszustand	42
4.2. Kontinenz	44
4.3. Potenzfördernde Medikamente	49
4.4. Potenz	49
4.5. Statistische Analysen	54
<b>5. Diskussion</b>	57
5.1. Datenerhebung	60
5.2. Kontinenzergebnisse	61
5.3. Beurteilung der Ergebnisse	64
5.4. Potenzergebnisse	67
5.5. Effekt von nerverhaltender RP auf den positiven Absetzungsrand	72
5.6. Einfluss der positiver Abtragungsebene auf das Auftreten eines biochemischen Rezidivs (BCR)	75
<b>6. Zusammenfassung</b>	79
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	80
<b>8. Fragebogen</b>	87
8.1. International Continence Society	87
8.2. International Index of Erectile Function	88
<b>9. Abkürzungsverzeichnis</b>	90
<b>10. Danksagung</b>	91
<b>11. Eidesstattliche Versicherung</b>	92

# 1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Thema der Arbeit ist die Identifizierung von Faktoren, die frühe funktionelle Ergebnisse nach radikaler retropubischer Prostatektomie beeinflussen können. In diesem Rahmen soll zudem eine modifizierte Operationstechnik, die besonderen Wert auf die Schonung anatomischer Strukturen legt, beschrieben werden und ihr Einfluss auf das postoperative funktionelle Ergebnis diskutiert werden. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der Kontinenz und der erektilen Potenz.

Bislang wird das endgültige funktionelle postoperative Ergebnis erst ein bis zwei Jahre nach der Operation erreicht. Dementsprechend zielen die meisten Untersuchungen auch auf diesen Zeitraum. Die tägliche Praxis zeigt jedoch, dass bei einem erheblichen Anteil der Patienten eine frühere Rückkehr normaler funktioneller Ergebnisse erwünscht ist. Es ist also von großem Interesse, herauszufinden, welche prä- bzw. perioperative Faktoren die Wiedererlangung der Frühkontinenz sowie der Frühpotenz beeinflussen.

Diese Faktoren werden beschrieben und in Relation gebracht. Art des methodischen Vorgehens ist die Erhebung der Patienten- und OP-Daten, Auswertung standardisierter Fragebögen und anhand dieser Informationen die statistische Analyse von Variablen.

Alle Patienten, die in der Studie berücksichtigt worden sind, wiesen ein lokalisiertes Prostatakarzinom auf. Bei dem Großteil der Patienten wurde zudem eine Prostatektomie mit uni- oder bilateraler Nerverhaltung durchgeführt. Das TNM-Stadium ist mit überwiegend T2-Tumoren relativ homogen.

Die Stichprobe umfasst 459 Patienten, von denen die Ergebnisse standardisierter Fragebögen evaluiert wurden. Diese Fragebögen enthalten Informationen zur Einschätzung der Frühkontinenz und erektilen Funktion. Diese wurden mit den prä- und postoperativen Patientendaten sowie Informationen über Tumorstadium und OP fusioniert und vervollständigt.

Die statistische Analyse besteht aus uni- und multivariaten Regressionsanalysen verschiedener Variablen (Alter, Body mass index, Nerverhaltungsstatus, Operateur). Endpunkte der Studie waren postoperative Kontinenz und Potenz nach drei Monaten. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit liegt im Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit der Fachliteratur.

## 2. Einleitung und Hintergründe

Das Prostatakarzinom (PCa) ist der häufigste Tumor des Mannes und liegt nach dem Bronchialkarzinom mit ca. 11000 jährlichen Todesfällen an zweiter Stelle unter den krebsbedingten Todesursachen [1-3]. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts in Berlin wurde im Jahr 2002 bei ca. 48650 Männern in Deutschland ein bösartiger Tumor der Prostata erstmals festgestellt [3]. Das Erkrankungsrisiko steigt exponentiell ab dem 60. Lebensjahr an, so dass ein 80-jähriger Mann mit 50%iger Wahrscheinlichkeit ein PCa entwickelt hat [4]. Allerdings zeigt das PCa einen Trend zu aggressiverem Verhalten, je jünger der Patient bei Erstdiagnose ist [2].

Insgesamt entwickeln etwa 9 bis 13 Prozent aller Männer im Verlauf ihres Lebens ein klinisch manifestes PCa [2, 3]. Das Lebenszeitrisiko eines Mannes, daran zu sterben, liegt allerdings in der Größenordnung von nur etwa drei Prozent [5-7], so dass der Begriff des latenten PCa gegenüber dem klinisch signifikanten PCa geprägt wurde. Beide Begriffe werden als zwei unterschiedliche Entitäten aufgefasst [2].

Noch vor 25 Jahren galt das fast ausschließlich durch die digital-rektale Untersuchung (DRU) erstdiagnostizierte PCa nur selten als heilbar und in seinem klinischen Verlauf als äußerst unberechenbar. Das mittlere Alter der betroffenen Männer war mit 70 Jahren sehr hoch [2].

Mittlerweile zeichnet sich durch die Anwendung der Bestimmung des prostata-spezifischen Antigens (PSA) bei der Krebsfrüherkennung der Trend zur Detektion von Tumoren in einem früheren Stadium ab, welche meist gut operabel sind [4, 8, 9]. Das mittlere Alter der Männer, die von einer lokalen Therapie profitieren können, ist heute im Vergleich zur Situation vor 25 Jahren um zehn Jahre gesunken [2].

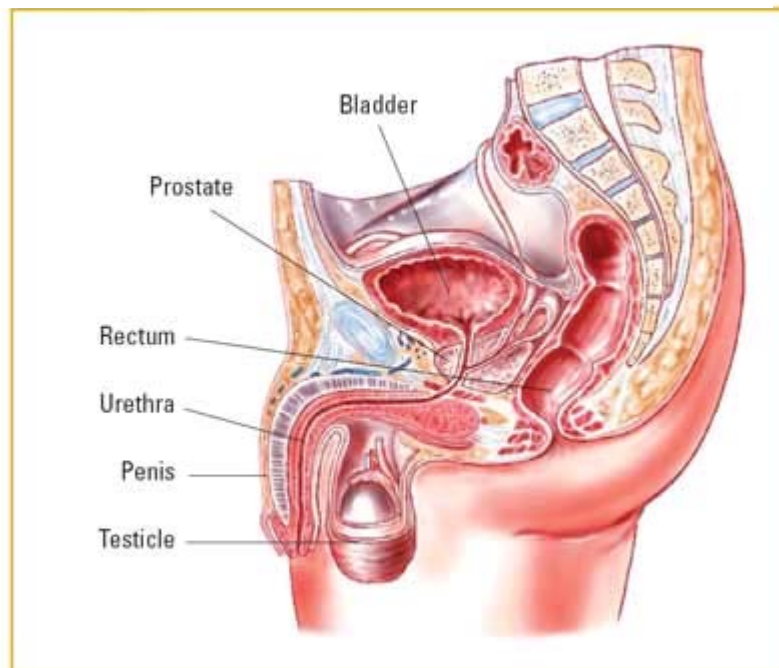
Das PCa ist ein heterogener, in Abhängigkeit von seinem Tumorgrad langsam wachsender Tumor [2]. Die Tumorverdopplungszeit wird in den Frühformen auf 2 bis 4 Jahre geschätzt [10]. Die Palette reicht von einem mikroskopischen, gut-differenzierten Tumor von geringer klinischer Relevanz bis zu einem aggressiv-wachsenden Krebs mit einem erheblichen invasiven und metastasierenden Potential.

## 2.1. Anatomie und Funktion der Prostata

Die Prostata ist eine kastaniengroße Drüse, die direkt unter der Blase sitzt und dort ringförmig die Harnröhre umschließt, welche den Urin von der Blase durch die Prostata und den Penis bis zur Eichel leitet [3]. Sie ist in mehrere Zonen aufgeteilt. Der Ursprungsort für über 75% aller PCa ist die periphere Zone, die zur rektalen Seite hin liegt [11]. PCa entstehen zu 98% aus Drüsenepithel. Selten findet man Plattenepithelkarzinome oder Übergangsepithelkarzinome, die meist von der Blasenschleimhaut ausgehen und in die Prostata infiltrieren.

Die Hauptfunktion der Prostata besteht darin, einen Teil der Samenflüssigkeit zu produzieren, welche die Samenzellen transportiert [3]. Diese Flüssigkeit ist für die Beweglichkeit der Spermien und somit für ihre Befruchtungsfähigkeit wichtig. Ein weiterer Teil der Samenflüssigkeit wird in den beiden Samenblasen produziert, die der Prostata außen aufliegen [3].

**Abbildung 1:** *Anatomie des männlichen Beckens*



[12]



## 2.2. Diagnostik

Das PCa verursacht selten Symptome [11, 13]. Erst im fortgeschrittenen Stadium kann es zu Obstruktionssymptomen, wie bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH), kommen [13, 14]. Hämaturie ist ein seltenes Leitsymptom [15]. Oft wird man erst aufmerksam, wenn Knochenmetastasen Schmerzen verursachen. Meistens führt ein erhöhter PSA-Wert zu weiterer Diagnostik und zur möglichen Entdeckung eines PCa.

DRU, die Bestimmung des Serum-PSA-Wertes und die transrektale Sonographie stellen die diagnostischen Hauptwerkzeuge dar [16].

### 2.2.1. DRU

Die Mehrheit der PCa befinden sich in der peripheren Zone der Prostata [17] und können ertastet werden, wenn sie ein Volumen von ca. 0,2 ml oder mehr aufweisen [18]. Anhand des Ergebnisses der DRU erfolgt die Tumorklassifikation in das klinische T-Stadium:

**Tabelle 1: cT-Stadium**

<u>Staging des PCa des 2002 AJCC Staging-Systems</u>	
<b>Klinisches Tumorstadium (cT)</b>	
cTX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
cT0	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>cT1</b>	<b>Klinisch inapparenter Tumor, nicht palpabel, in bildgebenden Verfahren nicht darstellbar</b>
T1a	Inzidenteller Tumor in 5% oder weniger des histologischen Resektionspräparates
T1b	Inzidenteller Tumor in mehr als 5% des histologischen Resektionspräparates
T1c	Durch Nadelbiopsie identifizierter Tumor (durchgeführt z.B. wegen PSA-Erhöhung)
<b>cT2</b>	<b>Tumor auf die Prostata begrenzt</b>

T2a	Tumor infiltriert nur einen Lappen $\leq 50\%$
T2b	Tumor infiltriert einen Lappen $> 50\%$
T2c	Tumor infiltriert beide Lappen
<b>cT3</b>	<b>Tumor breitet sich über die Prostatakapsel hinaus aus</b>
<b>cT4</b>	<b>Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphincter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand)</b>

[19]

### 2.2.2. PSA

Die Entdeckung des PSA als wichtigster Tumormarker hat die Diagnostik des PCa revolutioniert und wird seit Ende der achtziger Jahre in der Klinik weit verbreitet genutzt [20, 21]. PSA ist ein Protein, das primär vom prostatiscen Epithel und den periurethralen Drüsen hergestellt wird [22]. Es ist organ-, jedoch nicht tumorspezifisch, so dass der Wert auch bei einer BPH, einer Prostatitis oder anderen nicht-malignen Umständen erhöht sein kann. Allerdings ist der PSA-Wert beim Karzinom 10 mal höher als bei der entsprechenden Gewebsmenge BPH [23, 24].

**Tabelle 2: PSA-Wert und Risiko auf Prostatakrebs**

PSA-Wert (ng/ml)	Risiko für Krebs
0-1	2,8-5%
1-2,5	10,5-14%
2,5-4	22-30%
4-10	41%
> 10	69%

[25-28]

**Tabelle 3: PSA-Wert < 4 ng/ml und Krebsrisiko**

PSA-Wert (ng/ml)	Risiko für Krebs
0-0,5	6,6%
0,6-1	10,1%
1,1-2	17,0%
2,1-3	23,9%
3,1-4	26,9%

[18, 28]

Die Indikation zur Biopsie war bislang bei einem PSA-Wert von 4 ng/ml oder höher gegeben [29]. Da jedoch 25%-30% der PCa mit PSA-Werten zwischen 2,5 und 4 ng/ml entdeckt werden, von denen viele klinisch relevant sind [30] und demzufolge ein niedrigerer PSA-Wert ein nicht zu vernachlässigendes Risiko auf ein Karzinom birgt (s. Tabelle 3), wird diese Indikationsstellung heutzutage in Frage gestellt. Aktuelle Guidelines empfehlen niedrigere Grenzwerte. Gemäß der EAU Guideline von 2005 sowie der NCCN Guideline von 2006 wird ein Schwellenwert von <2 bis 3 ng/ml suggeriert [18, 31]. Zusätzlich beeinflussen Faktoren wie DRU, prozentfreies PSA, Familienanamnese und andere Risikofaktoren wie Alter und Gewicht sowie die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit die Entscheidung, ob bei einem niedrigen PSA-Wert biopsiert werden soll.

Es wurden verschiedene Modifikationen beschrieben, die eine Verbesserung der Spezifität von PSA versprechen:

- PSA-Dichte [23]
- PSA-Dichte in der Transitionszone [32]
- Quotient des freien PSA (%fPSA) [20]
- PSA-Molekularform [33]
- PSA-Anstiegsgeschwindigkeit [34]
- PSA-Verdopplungszeit [20, 35]

Die oben genannten Modifizierungen können dabei helfen, differentialdiagnostisch besser zwischen PCa und gutartigen Erkrankungen der Prostata zu unterscheiden, insbesondere bei einem PSA-Wert, der in der Grauzone zwischen 4 und 10 ng/ml oder darunter liegt.

### **2.2.3. Transrektale Sonographie**

Typischerweise stellt sich der Prostatakarzinomknoten als hyporeflexives Areal dar [11, 36]. Dieses Zeichen ist jedoch nicht spezifisch, da auch die BPH und Entzündungsprozesse als hyporeflexives Areal imponieren können [11]. Auch wenn eine nach DRU unentdeckte extrakapsuläre Ausbreitung durch die transrektale Sonographie aufgedeckt werden kann, ist die Aussagefähigkeit zur Tumordetektion begrenzt und sollte immer in Kombination mit PSA-Wert und DRU genutzt werden [27].

Die zwei wichtigsten Aufgaben der transrektalen Sonographie für die Diagnostik des PCa sind:

1. Die Identifizierung suspekter Läsionen.
2. Die Verbesserung der Zielgenauigkeit bei der Biopsie [36]. Dies macht die Biopsie „unter Sicht“ möglich.

### **2.2.4. Biopsie**

Die Diagnosestellung sowie die Entscheidung, ob letztendlich eine Therapie eingeleitet werden soll, basiert typischerweise auf der histopathologischen Untersuchung der Nadelbiopsieproben [11, 37]. Das Ergebnis ist jedoch nicht hundertprozentig verlässlich, da es vorkommt, dass vorhandenes Tumorgewebe nicht erfasst wird, da nur ein kleines Areal der Prostata biopsiert wird [38]. Weiterhin präsentiert der Biopsiebefund nur einen Teil des Tumors. Dies kann zu einer Unter- oder Überschätzung des Tumorgrades führen.

Gemäß den EAU-Richtlinien wird ein Minimum von 6 bis 10 Biopsie-Stanzen empfohlen [18]. Dabei sollten die Proben lateral entnommen werden [11, 39, 40]. Aufgrund einer niedrigeren Detektionsrate hat es sich bewährt, im Rahmen der ersten Biopsie auf eine Entnahme aus der Transitionszone zu verzichten [18]. Der pathologische Bericht der Biopsie enthält den Gleason Grad sowie eventuell Angaben über die Tumorausbreitung des gestanzten Gewebes.

#### **Biopsische Gleason Summe**

Das Biopsiematerial wird nach Entnahme mikroskopiert und anhand des so genannten Gleason Grad beurteilt. Dieser repräsentiert das am weitesten verbreitete System, um

Karzinome der Prostata histologisch zu klassifizieren und basiert auf Veränderungen der Zellarchitektur [9, 41]. Das System setzt sich aus einem Score von 2 bis 10 zusammen, wobei 2 dem am wenigsten aggressiven und 10 dem aggressivsten Tumor zugeordnet wird. Der Score ergibt sich aus der Summe der beiden vorherrschenden Malignitätsgrade (Grad I bis V) des untersuchten Tumorstadiums (s. Tab 6) [42]. Enthält ein Tumor zum Beispiel überwiegend Gewebe mit dem Malignitätsgrad III und einen Anteil von Gewebe mit Malignitätsgrad IV, ergibt das einen Score von 3+4. Der Malignitätsgrad wird durch die Ähnlichkeit oder Abweichung des Tumorgewebes von der normalen Drüsenarchitektur bestimmt [30, 43]. Normale Drüsen werden von einer säulenartigen Epithelschicht sowie von einer Basalzellschicht ausgekleidet. Bei malignen Drüsen fehlt die Basalzellschicht und die Zellkerne sind atypisch groß [37]. Bei Grad-I-Veränderungen gibt es noch deutliche Lumina, bei anaplastischen Tumoren ist die Drüsenarchitektur dagegen nicht mehr erkennbar [30, 43]. Malignitätsgrad I und II sind bei der histologischen Aufarbeitung nicht zu identifizieren, so dass der niedrigste Wert ein Gleason Score von 6 ist. Ein höherer Gleason Score ist zudem mit einer größeren Wahrscheinlichkeit für ein biochemisches Rezidiv assoziiert [44].

Um gewertet zu werden, muss der Malignitätsgrad mehr als 5% des Resektionspräparates repräsentieren. Dabei suggerieren neuere Beobachtungen, dass sich, wenn eine dritte Komponente mit höherem Gleason Score dazu kommt, die Prognose verschlechtert [42].

Zur Analyse der Tumorausbreitung gehören die Angaben von (1) Anzahl der positiven Biopsie-Stanzen der insgesamt entnommenen Biopsieproben, (2) Prozent an Tumorgewebe einer Biopsie-Stanze und (3) lineare Millimeter des gefundenen Karzinoms [37, 45].

Andere bildgebende Verfahren geben derzeit noch keine Auskunft über das Vorhandensein eines PCa und werden daher nur bei Verdacht auf Metastasen eingesetzt.

## **2.3. Pathologie**

### **2.3.1. Adenokarzinom**

Beim Adenokarzinom, das meist multifokal und nur selten unifokal auftritt, werden je nach Klassifikationsschema 3 oder 4 Malignitätsgrade beschrieben (s. Tabelle 6). Bei vielen Tumoren liegen unterschiedliche Differenzierungsgrade in einzelnen Tumoranteilen bei ein und demselben Patienten vor [44, 46].

Das PCa wächst bevorzugt in Richtung des Apex der Prostata. Beim weiteren Fortschreiten wird die Prostatakapsel penetriert, wobei bevorzugt die Perineuralspalten der Nervendurchgangsstellen benutzt werden [2]. Kapselpenetration und Samenblaseninfiltration sind Zeichen für lokal fortgeschrittenes Wachstum.

### **2.3.2. Metastasierung**

Das PCa metastasiert lymphogen und hämatogen. Bevorzugter Ort der hämatogenen Streuung ist das Skelettsystem, wobei am häufigsten der Stamm betroffen ist [14]. Selten sind viszerale Organe betroffen, wie Lunge, Leber oder Nebennieren.

## **2.4. Pathologische Stadieneinteilung**

### **Pathologisches Tumor-Nodus-Metastasen-Stadium (TNM) und pathologischer Gleason Score**

Die Definition des T-Stadium des American Joint Committee on Cancer (AJCC) wurde in den letzten 15 Jahren mehrfach modifiziert. Die Einteilung in das pathologische Stadium (p) basiert auf der histopathologischen Aufarbeitung des Resektionspräparates und gibt Auskunft über Tumorausbreitung, Infiltration benachbarter Organe, Lymphknotenbefall und Metastasen. Die Übereinstimmung von klinischem Tumorstadium mit dem pT-Stadium beträgt nur 50-60%.

**Tabelle 4: pT-Stadium**

<b>Pathologische Tumorstadien (pT)</b>	
<b>pT2</b>	<b>Tumor auf die Prostata begrenzt</b>
pT2a	Tumor infiltriert nur einen Lappen, zur Hälfte oder weniger
pT2b	Tumor infiltriert einen Lappen zu mehr als 50%
pT2c	Tumor infiltriert beide Lappen
<b>pT3</b>	<b>Tumor breitet sich über die Prostatakapsel hinaus aus</b>
pT3a	Extrakapsuläre Ausbreitung
pT3b	Tumor infiltriert Samenblase(n)
<b>pT4</b>	<b>Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphincter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand)</b>

[19]

**Tabelle 5: NM-Stadium**

<b>N-regionäre Lymphknoten (LKs)</b>	
NX	Regionäre LKs können nicht beurteilt werden
N0	Kein Anhalt für regionäre LKs
N1	Regionärer LK-Befall
<b>M-Fernmetastasen</b>	
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhalt für Fernmetastasen
<b>M1</b>	<b>Fernmetastasen</b>
M1a	Extraregionärer LK-Befall
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Andere Manifestation

[19]

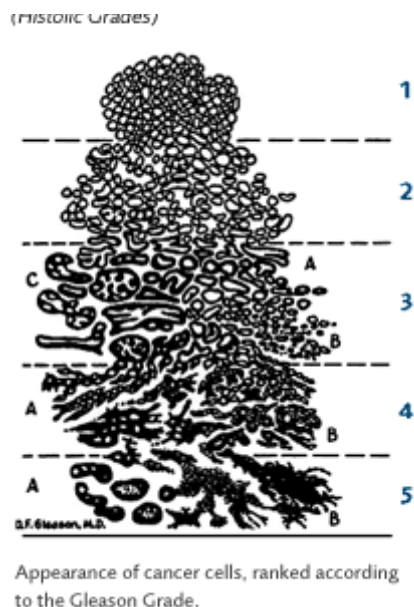
## Pathologische Gleason Summe

Bei der radikalen Prostatektomie (RP) als Therapie bei PCa wird die Prostata als Ganzes entnommen und steht somit der histologischen Aufarbeitung für die postoperative Einteilung zur Verfügung. Aus dieser Aufarbeitung erfolgt die Klassifizierung in den entsprechenden Gleason Score wie nach Biopsie. Dies resultiert häufig in einem sogenannten Upgrading des Gleason Score, da mehr Tumorgewebe oder aggressivere Tumorzellen identifiziert werden können als im Rahmen der Biopsie. Sollte sich die Befürchtung auf hochgradigen Krebs nach Biopsiebefund nicht bewahrheiten, kann es seltener auch zu einem Downgrading kommen.

**Tabelle 6: Histopathologisches Grading für das PCa**

Malignitätsgrade	Differenzierungsgrad
G I	hoch differenziert (leichte Anaplasie)
G II	Mäßig differenziert (moderate Anaplasie)
GIII	Schlecht differenziert
GIV	Völlig undifferenziert

**Abbildung 2: Gleason Grad des PCa**





[12]

**Tabelle 7:** Zusammenhang zwischen Gleason Score und PCa-spezifischer Mortalität: 15-Jahres-Risiko bei Patienten mit lokalisiertem PCa im Lebensalter zwischen 55-74 Jahren

Gleason Score	Krebs-spezifische Mortalität
2-4	8%
5	14%
6	44%
7	76%
8-10	93%

[47, 48]

## **2.5. Therapieoptionen**

Die Möglichkeiten, das PCa zu therapieren, sind vielfältig und hängen neben dem Tumorstadium stark vom individuellen Patientenverhalten oder -wunsch ab.

Für den Patienten und Arzt bieten sich mehrere prinzipiell verschiedene Therapiemöglichkeiten:

1. die RP
2. die Strahlentherapie
3. „watchful waiting“-Strategie
4. die Hormontherapie

Es gilt, die für den Betroffenen jeweils individuelle, optimale Therapiestrategie festzulegen. Die Entscheidungsfindung orientiert sich an der erhofften Therapieeffektivität. Jedoch werden auch die zu erwartende Lebensqualität nach der Therapie sowie Lebensalter und etwaige Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt [49].

### **2.5.1. RP**

Bei der RP wird die gesamte Prostata inklusive der Samenblasen entfernt. Dabei haben sich verschiedene chirurgische Methoden etabliert, die sich vor allem durch unterschiedliche Zugangswege unterscheiden [50]. Heutzutage gilt die offene retropubische RP als „Goldstandard“ für die Therapie klinisch lokalisierter PCa. Diese Tatsache wird von umfangreichen Langzeitstudien gestützt [50-54].

Die operative Technik ist über die Jahrzehnte kontinuierlich verfeinert worden, zunehmend wird auch der laparoskopische Zugang verwendet. Dies hat zu einer Reduktion der Morbidität sowie zu einer deutlichen Verbesserung der funktionellen und onkologischen Ergebnisse geführt. Durch die zahlreichen Modifikationen treffen nun sogar die Definitionen für minimale Invasivität auf die nerverhaltende RP zu [55].

#### **2.5.1.1. Gefäßnervenbündel**

Die klassische Beschreibung der so genannten Gefäßnervenbündel sagt aus, dass es einen Hauptnerv gibt, der jeweils auf beiden Seiten der Prostata, von Faszienblättern eingehüllt und von Gefäßen begleitet, entlang läuft [56]. Einer neuen Studie zufolge befindet sich der Hauptanteil der Gefäßnervenbündel an den rektolateralen Seiten der Prostata [57].

In den intraoperativ identifizierten Gefäßnervenbündeln zeigten sich neben Nervenfasern zum kavernoösen Gewebe und zum M. levator ani auch ein Teil der Nerven, die für die Kontinenzfähigkeit verantwortlich sind [58, 59].

Zusätzlich zu den Hauptbündeln wurden mehrere kleinere Nerven identifiziert, die sich innerhalb der prostatistischen und der Denonvillier'schen Faszie verästeln. Welche physiologische Rolle diese kleineren Nerven für die Erektion genau spielen, ist nicht genauer geklärt, es wird jedoch vermutet, dass sie einen Beitrag zu den neuralen Impulsen für das kavernoöse Gewebe leisten [56].

Das beidseitige Gefäßnervenbündel wird von den Schichten der so genannten periprostatistischen Faszie umschlossen. Diese vereinigt sich lateral von der Prostata mit der anterioren Schicht der Denonvillier'schen Faszie, so dass ein dreieckiger Spalt zwischen M. levator ani, Prostata und Rektum entsteht, der das Gefäßnervenbündel enthält. Lateral und dorsal der membranösen Harnröhre werden von den Gefäßnervenbündeln feine Äste



### **2.5.2. Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie kann entweder in Form der so genannten Hochvolt-Radiotherapie oder der Brachytherapie erfolgen. Bei der Brachytherapie werden Strahlenquellen direkt an den Tumor herangebracht, z.B. durch radioaktive Jodteilchen, die in die Prostata eingesetzt werden. Zwei Verfahren stehen für die Brachytherapie des PCa zur Auswahl: Low-dose-rate-(LDR) und High-dose-rate-(HDR) Brachytherapie [61].

Die Bestrahlung wird als zusätzliche Maßnahme postoperativ eingesetzt (adjuvante Strahlentherapie) oder auch zur gezielten Bekämpfung von Metastasen [3]. Mit einer konformalen Strahlentherapie von 66–70 Gy lässt sich ein rezidivfreies Überleben nach drei Jahren von 73% erreichen [62].

### **2.5.3. Watchful waiting**

Bei der so genannten „watchful waiting“-Strategie wird das PCa aktiv beobachtet und die Therapie bewusst aufgeschoben. Dies eignet sich bei Patienten mit kleinen Tumoren und geringer Wahrscheinlichkeit auf eine Progression oder andererseits bei infauster Prognose, schwerwiegenden Komorbiditäten oder kurzer Lebenserwartung [18]. Eine sorgfältige Nachbeobachtung sieht engmaschig wiederholte Serum-PSA-Untersuchungen sowie transrektale Sonographie und eventuell Biopsien vor [3].

### **2.5.4. Hormontherapie**

Das Hauptziel der Hormontherapie besteht darin, die Bildung bzw. die Wirkung des männlichen Geschlechtshormons Testosteron zu hemmen, da dieses den Prostatatumor zum Wachstum anregt [3].

Grundsätzlich lassen sich zwei Formen der Hormontherapie unterscheiden:

- Die Bildung des männlichen Geschlechtshormons Testosteron wird durch chirurgische Kastration und medikamentös unterdrückt.

- Es werden weibliche Geschlechtshormone (Östrogene) verabreicht, die zur Senkung des Testosteronspiegels im Körper führen.

Schreitet die Erkrankung trotzdem weiter voran, wie es bei einem hormonrefraktären PCa der Fall ist, kommt eine Chemotherapie in Frage [3].

Einer jüngeren Studie zufolge zeigten Patienten, welche eine Hormontherapie erhielten, im Vergleich zur Patientengruppe mit alleiniger Bestrahlung eine ähnliche PSA-Rezidivrate, obwohl sie höhere prätherapeutische PSA-Werte und damit ungünstigere prognostische Kriterien aufwiesen [62].

### **2.5.5. Therapie des Stadiums T1a**

Bei diesem Stadium handelt es sich um ein inzidentelles PCa, das z.B. anlässlich einer transurethralen Resektion (TUR) bei BPH häufig in der Transitionszone gefunden wird, wobei weniger als 5% des resezierten Materials mit einem Karzinom durchsetzt sind [17]. Häufig ist in diesem Fall keine weitere Therapie notwendig, so dass die „watchful waiting“-Strategie Methode der Wahl ist, insbesondere dann, wenn nur ein Grad-I-Tumor vorliegt [63].

Bei Patienten unter 60 Jahren wird gelegentlich eine RP durchgeführt, da nach etwa 10 Jahren 15-20% der Patienten mit einem Tumorprogress zu rechnen haben [2].

### **2.5.6. Therapie des lokalisierten PCa (T1b, T2, T3, N0, M0)**

Die Therapie der Wahl bei lokalisiertem PCa ist die RP [10, 50, 64].

Die Besonderheit des PCa besteht darin, dass ein Großteil der Patienten nicht am Tumor selbst, sondern an tumorunabhängigen Erkrankungen stirbt [2]. Wegen der langsamen Tumorverdopplungszeit ist es eine wichtige Voraussetzung, dass Patienten, die radikal prostatektomiert werden, eine weitere mittlere Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben [64].

Eine therapeutische Alternative zur RP ist die Strahlentherapie.

### **2.5.7. Therapie des fortgeschrittenen PCa (T3, T4, N1 bis N4, M1)**

Die Therapie der Wahl im operativ nicht kurablen Stadium des PCa ist die Einleitung einer antiandrogene Therapie [65].

Eine hochdosierte oder kombinierte Strahlentherapie zeigte zudem eine größere Effektivität als eine Radikaloperation bei gleichzeitig geringerer Morbidität und Mortalität [66].

Die RP ist bei T3a-Stadium eine weitere Therapieoption [18]. Bei asymptomatischen Patienten mit lokal fortgeschrittenem Tumor und kurzer Lebenserwartung kann zudem die „watchful waiting“-Strategie erwogen werden [18].

### **2.6. Komplikationen der RP**

Die RP ist mit einer minimalen Mortalität von < 1% assoziiert [1, 2, 6, 67]. Impotenz und Inkontinenz sind dagegen Nebenwirkungen, die mit der operativen Therapie des lokalisierten PCa assoziiert werden und die RP als Therapie der Wahl in Frage stellen [54, 58]. Die genannten Komplikationen haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität, welche mit der diagnostischen Verschiebung zur Detektion von weniger aggressiven pT2-Tumoren bei jüngeren Patienten hin eine größer werdende Bedeutung gewinnt [53]. Es herrscht allgemeiner Konsens darüber, dass die Kenntnis der periprostatistischen und neuroanatomischen Strukturen Grundlage für die Modifikation und ständige Verbesserung der operativen Technik und des funktionellen Ergebnisses darstellt [2, 10, 14, 58, 64]. Durch die Entdeckung der Erektionsnerven und die Beschreibung der „anatomischen RP“ im Jahr 1982 durch P.C. Walsh [68] konnte die Operation erheblich verbessert werden [69, 70]. Mit der verfeinerten Technik können die Nebenwirkungen minimal gehalten werden,

Eine strukturschonende und nerverhaltende Durchführung stellt die Voraussetzung für eine schnelle Wiederherstellung der Kontinenz- und Potenzfähigkeit dar.

### 2.6.1. Harninkontinenz

Gemäß der International Continence Society wird Harninkontinenz als unwillkürlicher Urinverlust bezeichnet, der objektivierbar ist und ein soziales oder hygienisches Problem darstellt.

Inkontinenz ist zu 90% die Folge eines insuffizienten externen Sphinktermechanismus, der iatrogen nach RP auftreten kann und aus der Verletzung des Sphinkters oder der den Sphinkter-Komplex versorgenden Nerven resultiert [59].

#### 2.6.1.1. Klassifikationen der Harninkontinenz

- **Stressinkontinenz**, die als Symptom den Harnverlust während körperlicher Anstrengung bei einem erhöhten abdominellen Druck darstellt, ohne dass Harndrang verspürt wird. Messtechnisch darf dabei keine Detrusorkontraktion stattfinden.
- **Dranginkontinenz** bedeutet einen unwillkürlichen Harnverlust, der von imperativem Harndrang begleitet ist. Abzugrenzen davon ist eine
- **Harninkontinenz bei neurogener Blasenstörung** [71].

Klinische Einteilung der Stressinkontinenz in die Grade I bis III:

- Grad I: Inkontinenz bei Husten, Niesen, Pressen
- Grad II: Inkontinenz bei Bewegung
- Grad III: Inkontinenz im Liegen

### **2.6.1.2. Pathophysiologie der Stressinkontinenz**

Zur Aufrechterhaltung der Kontinenz tragen die anatomische Lage von Blasenhalshals und Urethra sowie der intrinsische Sphinktermechanismus bei [72]. Der Sphinkterapparat besteht aus dem inneren glattmuskulären und dem quergestreiften äußeren Sphinkter. Der Mechanismus wird teils durch lokale, teils durch zentrale Mechanismen gesteuert [73]. Der externe und interne Sphinkter stellen hierbei wichtige lokale Faktoren dar, wobei der Internus für die Ruhekontinenz verantwortlich ist [72, 73]. Durch eine intraabdominelle Druckerhöhung (Heben, Niesen) steigt normalerweise der Druck in der Blase und auch in der Urethra an. Der über die Bauchmuskulatur verursachte Druck wird dabei passiv über das perivesikale und periurethrale Gewebe auf die Urethra übertragen. Man spricht daher auch von passiver Drucktransmission. Diese ist notwendig, damit der Harnröhrendruck den Vesikaldruck übersteigt und die Kontinenz gewährleistet ist.

Untersuchungen von Juenemann et al. sowie von Strasser et al. haben ergeben, dass der externe Sphinktermuskel über die Äste des Nervus pudendus von den Spinalwurzeln S2 und S3 innerviert wird [60, 74, 75]. Walsh et al. zufolge wurden zudem somatische Fasern identifiziert, die den externen Sphinktermuskel via kavernöser Nerven aus dem Gefäßnervenbündel innervieren [68]. In einer anderen Studie wurde beschrieben, dass der Sphinkter-Komplex seine autonome Innervation über intrapelvine Nervenfasern von dem unteren hypogastrischen Plexus erhält [76].

### **2.6.2. Erektile Dysfunktion**

Erektile Dysfunktion (ED) wird gemäß der EAU Guideline 2005 als anhaltende Unfähigkeit, eine für befriedigende sexuelle Tätigkeit ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrechtzuerhalten, definiert. Auch wenn die ED eine benigne Erkrankung ist, wird sie mit physischer und psychosozialer Gesundheit in Verbindung gebracht und ist mit einer bedeutenden Auswirkung auf die Lebensqualität der Betroffenen wie auch auf deren Partner und Familien assoziiert.

Nach der RP ist die Ätiologie der ED durch Läsion des Gefäßnervenbündels überwiegend neurogen [77].



## **Innervation des erektilen Gewebes**

Die Innervation des erektilen Gewebes erfolgt über autonome parasymphatische/symphatische sowie über somatische (sensorische und motorische) Nervenfasern. Die topographische Nähe der Nerven zur Prostatakapsel erklärt die häufig nach Prostataeingriffen eintretende Erektionsproblematik. Die symphatischen Nerven des Plexus hypogastricus entspringen thorakolumbal in Höhe Th11-L2. Die somatische Innervation erfolgt über Anteile des N. pudendus. Walsh beschrieb, dass der N. pudendus die autonome Innervation für die Copora cavernosa als auch für die sensorische Innervation der Haut liefert [64]. Da er sich jedoch nicht in der Nähe des Operationsfeldes befindet, suggeriert Walsh, dass Äste des pelvinen Plexus für die Innervation verantwortlich sind [64].

### **2.7. Evaluierung der funktionellen Ergebnisse**

Eine Möglichkeit, funktionelle Ergebnisse zu evaluieren, ist die Verwendung standardisierter Fragebögen. Für Kontinenzergebnisse eignet sich der Fragebogen der International Continence Society (ICS), der in seiner Originalform 22 Fragen umfasst und hier modifiziert und auf fünf Fragen gekürzt benutzt wurde.

Für die Evaluierung der erektilen Funktion (EF) wurde in dieser Studie die Kurzform des International Index of Erectile Function (IIEF-5) verwendet, der normalerweise aus sechs Fragen und maximal 30 Punkten besteht. Die gekürzte Version besteht aus fünf Fragen für die es je zwischen null und fünf Punkte gibt, so dass die Gesamtpunktzahl 25 beträgt.

### 3. Methoden

Zwischen Januar 2005 und Mai 2006 wurden im Universitätsklinikum Eppendorf und in der Martini-Klinik 1125 Männer mit lokalisiertem PCa operiert. Von diesen Patienten schickten 459 (40,8%) den standardisierten Fragebogen zurück und wurden in die folgenden Analysen miteinbezogen. In beiden Zentren wurde eine offene retropubische RP (RRP) durchgeführt, die, wenn möglich, eine Nerverhaltung vorsah. Insgesamt operierten sechs Chirurgen, wobei ein Operateur (H.H.) zwei Drittel der Eingriffe durchführte.

Im Folgenden wird die chirurgische Technik der radikalen nerverhaltenden retropubischen RP, wie sie im Universitätsklinikum Eppendorf und in der Martini-Klinik in Hamburg praktiziert wird, beschrieben.

#### **3.1. Indikationsstellung für die offene nerverhaltende RRP**

Die Indikation zur Nerverhaltung ist gegeben, wenn der Tumor organbegrenzt ist und somit klinisch und pathologisch ein T1 oder T2-Stadium vorliegt. Die radikale Resektion des Tumors darf dabei nicht kompromittiert werden [2]. Die Nerverhaltung ist anzustreben, da sie nicht nur die Erhaltung der EF gewährleistet sondern auch Einfluss auf die Funktion des unteren Harntrakts hat [78]. Es herrscht jedoch allgemein kein Konsens darüber, ob die Empfehlung auch für Patienten gilt, bei denen eine ED bereits im Vorfeld diagnostiziert wurde. Im Falle eines nicht organbegrenzten Tumors, also eines cT3-Tumors, der über die Kapsel hinaus gewachsen ist, sollte keine Nerverhaltung durchgeführt werden. Die Kapselpenetration erfolgt zum größten Teil entlang der die Kapsel penetrierenden Nervenscheiden, so dass die Nervi erigentes bei pT3-Tumoren sehr häufig eine Tumordinfiltration aufweisen, mit dem Risiko, bei Nerverhaltung Tumorgewebe zurückzulassen [2]. Mit Hilfe von Vorhersagemodellen, in welcher präoperative Parameter wie DRU-Befund, PSA-Wert und bioptischer Gleason Grad in stufenweiser multivariater Analyse berücksichtigt werden, kann man die Kapselpenetration mit einer 84%igen Sicherheit für jede Seite der Prostata voraussagen. Die Wahrscheinlichkeit, dass so genannte "low-risk" Patienten, die durch einen PSA-Wert <10ng/ml sowie durch nur eine positive Stanzbiopsie mit hochgradigem Tumor charakterisiert sind, einen organbegrenzten Tumor aufweisen, beträgt nahezu 90% [2]. Eine weitere Voraussetzung neben dem

Nachweis eines organbegrenzten Tumors ist die subtile Kenntnis der komplizierten anatomischen Verhältnisse im Beckenbereich.

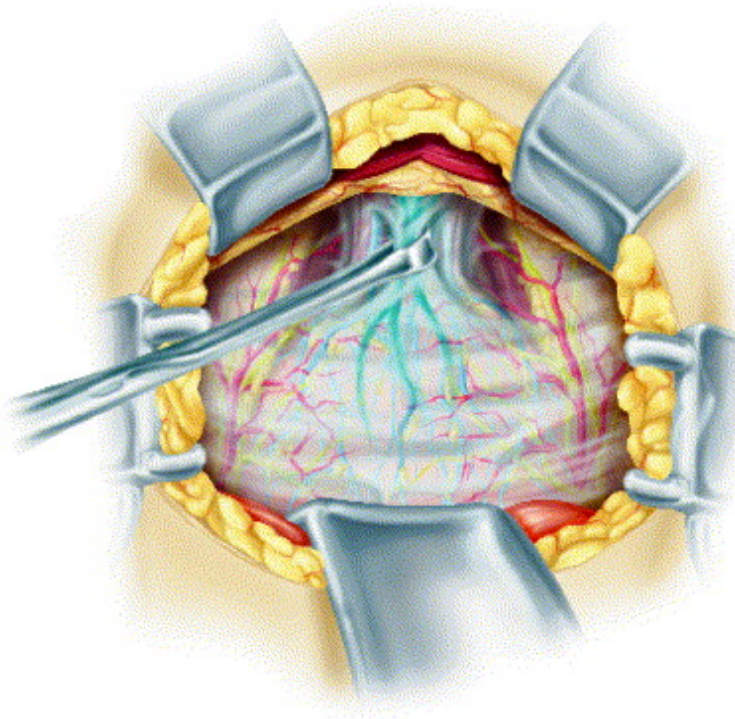
### **OP-Vorbereitung**

Durch die Benutzung eines Autoretraktorsystems kann eine optimale und standardisierte Freilegung von Prostata und Lymphknoten erreicht werden [53]. Die offene RRP kann von dem Operateur und einem Assistenten durchgeführt werden, sofern ein selbsthaltender Rahmen mit entsprechenden Retraktoren benutzt wird. Ein solcher Rahmen erlaubt ein ruhiges und von der Einstellung her standardisiertes Operationsfeld und - heutzutage nicht ohne Bedeutung - spart Personal. Wir setzen in unserer Klinik hierzu den so genannten Bookwalter-Rahmen ein. Die Präparation des Gefäßnervenbündels erfordert eine subtile Darstellung der im Folgenden detailliert beschriebenen Schichten auf der Prostatakapsel, weshalb der Einsatz einer Lupenbrille unerlässlich ist. In unserer Klinik werden, je nach Operateur, Brillen mit 2,5- oder 3,5-facher Vergrößerung eingesetzt. Zusätzlich wird zur optimalen Beleuchtung des Operationsfelds eine Kopflampe empfohlen [52]. Außerdem wird die Durchführung der nerverhaltenden RP mit Spinalanästhesie mit, wenn erforderlich, zusätzlicher totalintravenöser Anästhesie (TIVA) empfohlen, was zu einer schnelleren Erholung des Patienten beiträgt [53]. Die zurückhaltende Gabe intraoperativer Infusionen (maximal 500-1000 ml kristalloide Lösung) bis die Prostata vollständig reseziert wird, vermindert den Blutverlust erheblich.

### **3.2. OP-Technik der offenen nerverhaltenden RRP**

Der Patient wird in geneigter Rückenlage mit leicht überstrecktem Abdomen und Becken gelagert [53]. Ein Blasenkatheter wird gelegt und verbleibt für weitere Manipulation im sterilen OP-Bereich. Ein 8-10 cm langer medianer Hautschnitt erfolgt von der Symphyse bis unterhalb des Bauchnabels. Nach Durchtrennung der Linea alba folgt die stumpfe Darstellung des Retzius-Raumes sowie das Einsetzen der Retraktoren [53]. Das periprostatiche Fett wird abgeschoben und die endopelvine Faszie inzidiert [52]. Die Muskelfasern des Levatormuskels werden mithilfe eines kleinen Tupfers von der Prostata stumpf entfernt [53]. Die Ligg. puboprostatica werden freigelegt und nahe der Symphyse

unter Beachtung der Venen des angrenzenden so genannten Santorini-Plexus inzidiert. Der Apex kann präzise identifiziert werden, wenn alle Muskelfasern des Levator urethrae (der am distalsten gelegene Teil des Levatormuskels auf Höhe der Urethra) und des M. levator ani stumpf von der Prostata und den anterolateralen Anteilen der Urethra entfernt werden [53]. Normalerweise ist eine Koagulation während dieses Operationsschrittes nicht notwendig. Sollte eine Blutung im Bereich der pelvinen Wand auftreten, kann diese meist mit einer bipolaren Zange gestoppt werden. Allerdings sollte nicht in Nähe des neurovaskulären Bündels oder auf der Prostataoberfläche koaguliert werden, da dies zu Nervenverletzungen führen könnte [53].

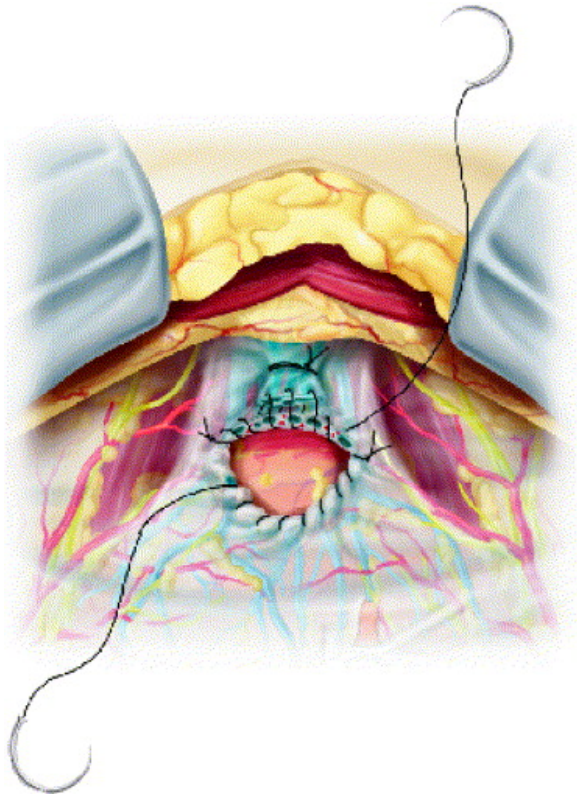


**Abbildung 4:**

Mit Vorsicht werden die oberflächlichen Venen des Santorini-Plexus mit einer Klemme fixiert, damit Apex und der urethrale Sphinkter nicht verletzt werden.

Der dorsale Venenkomplex wird nahe der Blase übernäht, um eine Rückblutung zu verhindern [52]. Der Übergang Apex–Urethra wird mit einem Farbstift markiert. Mit einer UR6-Nadel und 3×0 PDS wird etwa 1 cm distal der Markierung der Plexus rechts und links in Form von Haltenähten oberflächlich gefasst und geknotet. Hierbei wird darauf geachtet, dass die darunter liegende Muskulatur des Sphincter externus nicht mitgefasst wird. Mit einer CT-1-Nadel erfolgt das Unterbinden des Plexus Santorini am Übergang der Prostata zum Blasenhal. Danach wird zunächst mit einem Skalpell, dann mit einer Gefäßschere in 1 cm distalem Abstand vom Apex (der Markierung) der Plexus Santorini durchtrennt, bis

die ersten Muskelfasern des externen Sphinkters sichtbar werden [52]. Dies ist möglich, da die Venen zwischen zwei Membranen verlaufen. Die obere Membran ist die Fortsetzung der endopelvinen Faszie und die untere die des quergestreiften Sphincter externus [53]. Hierbei wird eine Blutung aus den nicht umstochenen Venen des Plexus Santorini in Kauf genommen. Eine solche Blutung demonstriert, dass die vorgelegten Haltenähte tatsächlich nicht bis in den externen Sphinkter gestochen wurden [52].



**Abbildung 5:**

Ausgehend von den UR6-Haltenähten wird dann selektiv der Plexus Santorini von links nach rechts fortlaufend ohne Einbeziehung des darunter liegenden externen Sphinkters umstochen [53]. Der muskuläre Anteil des Sphincter externus ist somit bis zum Apex gut dargestellt.

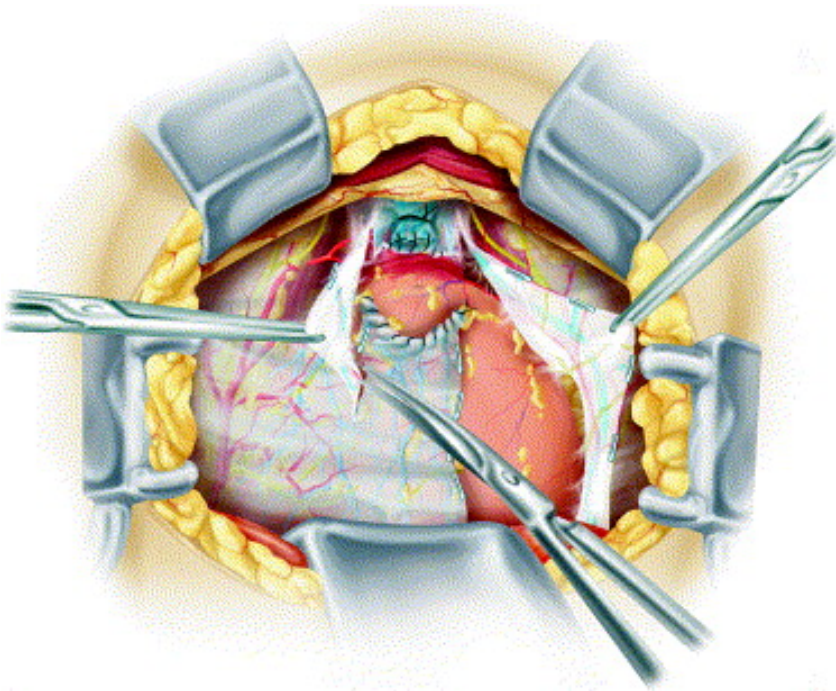
Sollte es zum Auftreten einer stärkeren Blutung kommen, kann diese meist durch eine Reduktion der Spannung auf die Prostata vermindert werden. Ein sauberes Operationsfeld wird durch permanentes Absaugen garantiert. Der unterteilte dorsale Venenkomplex wird dann selektiv mit den bereits platzierten Fäden von 10 bis 2 Uhr distal übernäht, ohne dabei die Fasern des quergestreiften M. sphincter externus zu berühren.

Die parapelvine Faszie auf der Prostata wird auf der lateroventralen Seite der Drüse auf 10- und 2 Uhr, also etwa 2 cm vom Nervenbündel entfernt, inzidiert. Es ist wichtig, die Inzision hoch auf der ventralen Seite der Prostata anzusetzen, um ein Maximum an Nervenfasern zu bewahren. Der Hauptanteil der Fasern befindet sich ventral und es wurde gezeigt, dass die

Anzahl der operativ erhaltenen Nervenfasern stark mit der postoperativen Potenzrate korreliert (z.B. uni- vs. bilateral). Nach dem kleinen Einschnitt in die parapelvine Faszie, die die Prostata bedeckt, wird eine kleine Overholt-Klemme benutzt, um diese für die Dissektion zu unterfahren [53].

Die parapelvine Faszie besteht aus einem äußeren gefäßarmen Blatt. Zwischen diesem Blatt und der Prostatakapsel laufen in einer Fett- und Bindegewebeschicht Venen, die bei der Präparation unterfahren werden müssen. Diese Venen erleichtern die Identifikation der richtigen Schicht für die Dissektion [52]. Die Faszie und die Venen werden dann geklippt und über dem gesamten ventrolateralen Anteil der Prostata durchtrennt. Das Gefäßnervenbündel wird anschließend vorsichtig mithilfe eines Tupfers oder einer stumpfen Schere nach lateral unten abgeschoben. Sobald die richtige Schicht erreicht wird, sollte die Prostataoberfläche als glatte, glänzende Schicht erscheinen [53]. Es ist wichtig, keinerlei Koagulation während dieses Schrittes zu benutzen, da dies obligatorisch zu einer Nervenschädigung führen würde. Bei kleineren venösen Blutungen sollte keine Hämostase vorgenommen werden, um die Nerven zu schonen. Sollte eine arterielle Blutung auftreten, wird diese durch Clips oder selektive Nähte mit 5/0 Prolene kontrolliert.

Nahe des Apex wird die Dissektion der parapelvinen Faszie am oberen Drittel der Urethra durchgeführt. Die Richtung der Durchtrennung verläuft antegrad nach unten zur 10 und 2 Uhr-Position der Urethra. Der Gefäßnervenstrang wird vom so genannten Müller-Band getrennt, welches lateral des quergestreiften Sphincter externus verläuft und die Fortsetzung seiner ventralen Faszie repräsentiert. Das Gefäßnervenbündel wird sodann vorsichtig vom Apex und von den proximalen 0,5-1 cm der Urethra abgeschoben. Nach diesem Manöver liegen die Gefäßnervenbündel neben der Prostata und der proximalen Urethra.



**Abbildung 6:**

Die parapelvine Faszie wird inzidiert und nach lateral abgeschoben.

Die frühe Trennung der Gefäßnervenbündel von der proximalen Urethra birgt zwei Vorteile:

1. Es erlaubt eine präzise Identifikation des Apex.
2. Die Gefäßnervenbündel befinden sich in einer sicheren Distanz von der Urethra.

Bevor die zirkulären Fasern des quergestreiften Muskels der membranösen Urethra durchtrennt werden, werden die den Apex bedeckenden Muskelfasern Richtung Urethra stumpf abgeschoben, um so viel funktionelles Gewebe wie nur möglich zu erhalten. Der quergestreifte externe Sphinkter verläuft zirkulär und seine Fasern sind am äußeren Apex befestigt. Sobald diese Fasern abgeschoben wurden, wird die longitudinale glatte Muskulatur sichtbar, die in die Prostata läuft. Die distale Spitze des Apex ist nach dieser schichtweisen Präparation präzise sichtbar und die Durchtrennung der Urethra kann genau am Apexende erfolgen. Somit kann die gesamte Länge der membranösen Urethra erhalten werden. Die Urethra wird von 10 Uhr bis 2 Uhr bis distal zum so genannten Foley-Katheter durchtrennt. Vier Anastomosennähte (es werden UR6-Nadel und 3×0 PDS benutzt) werden bei 9 Uhr, 11 Uhr, 1 Uhr und 3 Uhr gelegt. Es ist wichtig, dass nur ein geringer Anteil an glatter Muskulatur und urethraler Mukosa in die Naht eingeschlossen wird. Um der Anastomose Stabilität zu geben, wird die Naht am ligierten dorsalen Venenkomplex verankert. Diese Prozedur garantiert eine zuverlässige Anastomose, die nur ein Minimum an funktionellem Gewebe mit einschließt. Nach Zurückziehen des Katheters werden



weitere Anastomosennähte bei 5 Uhr, 6 Uhr und 7 Uhr gelegt. Hierbei ist darauf zu achten, dass die geschonten Gefäßnervenbündel nicht versehentlich beim Knoten der Anastomose miterfasst werden [52]. Danach wird die glatte Muskulatur der dorsalen Urethra durchtrennt. Fasern des quergestreiften Sphinktermuskels werden vom terminalen Teil der Denonvillier-Faszie stumpf beseitigt. Die Prostata wird vom wiedereingeführten Katheter sanft hochgehoben, so dass die Denonvillier-Faszie inzidiert werden kann. Nach einer bilateralen V-förmigen Inzision, die ca. 2 cm kranial der Urethra in einem sicheren Abstand zu den Gefäßnervenbündeln vorgenommen wurde, bleibt die Faszie auf der Prostata. Die Spitze des V zeigt in Richtung Urethra. Die Prostata wird vorsichtig vom Apex hoch zur Blase mobilisiert. Gefäß- und arterielle Blutungen werden nicht koaguliert sondern geklippt oder ligiert. Die oberen Pedikel der Prostata werden identifiziert. Dafür ist es aus zwei Gründen hilfreich, das perivesikuläre Fett zu teilen:

1. Durch die Visualisierung der exakten Grenze zwischen Pedikel und Prostatabasis wird eine präzise Durchtrennung 1 cm lateral der Basis sichergestellt.
2. Es gibt die Gefäßnervenstränge zu diesem Zeitpunkt frei, die in Richtung Rektum „fallen“.

Mithilfe dieser Technik kann besonders darauf geachtet werden, die Gefäßnervenstränge nicht zu verletzen oder Zugkräften auszusetzen [53].

Die Samenblasen werden freipräpariert. Die Denonvillier'sche Faszie wird über den nerverhaltenden Seiten eröffnet, so dass sie lateral, auch als Schutz für die Gefäßnervenbündel, auf der Innenseite des Gefäßnervenstranges verbleibt [52]. Die Samenblasenspitzen werden identifiziert und die angrenzenden Gefäße werden geklippt und durchtrennt. Das Vas deferens wird ebenfalls geklippt und durchtrennt. Auch bei diesem Schritt sollte keine Koagulation eingesetzt werden, da die Gefäßnervenbündel in unmittelbarer Nähe der Samenblasenspitzen verlaufen.

Die gesamte Nerverhaltung sollte so erfolgen, dass auf keinen Fall koaguliert oder am Gefäßnervenstrang Blutungen großzügig umstochen werden. Insbesondere die parasymphatischen Nerven sind sehr empfindlich und durch thermische Schäden leicht zu zerstören. Teil der *non-touch* Operationstechnik ist, Blutungen zu belassen und bei der Nerverhaltung von vornherein einen größeren Blutverlust in Kauf zu nehmen.



Es gibt verschiedene Gründe, warum Schwierigkeiten bei der Präparation der parapelvinen Faszie und des areolären Gewebes von der Kapsel während der Nerverhaltung auftreten können:

- akute oder chronische Prostatitis
- Tumorinfiltration der Gefäßnervenbündel

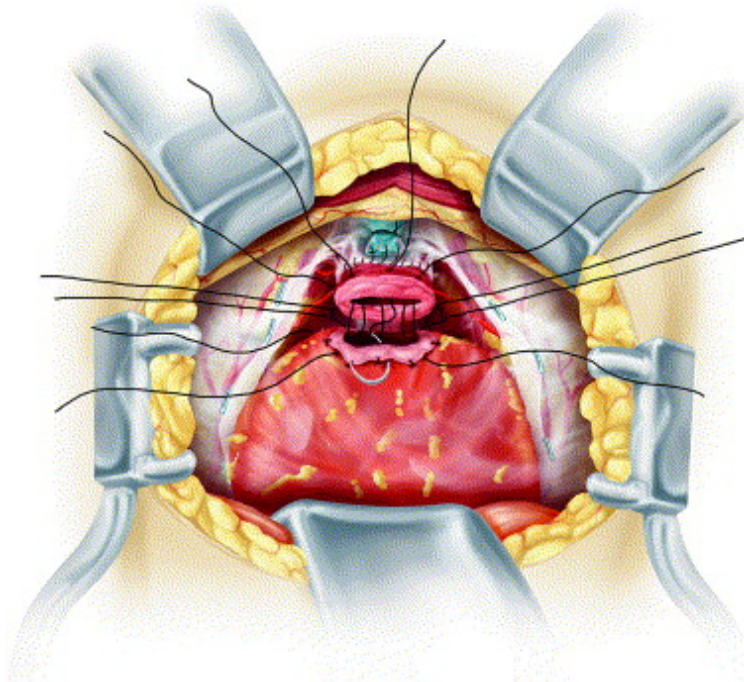
Falls während einer nerverhaltenden RP der Verdacht auf eine extrakapsuläre Tumorextension aufkommt, sollten intraoperativ Schnellschnitte entnommen werden. Nach der Entfernung der Drüse sollte eine Scheibe in sagittaler Schnittebene von der lateralen Prostataoberfläche entnommen werden und der Teil, der angrenzend zum Gefäßnervenbündel war, wird markiert. Zusätzlich sollte der Teil, von dem der Schnitt entnommen wurde, in einer anderen Farbe markiert werden, zur späteren Differenzierung zwischen wahrem Absetzungsrand und dem Absetzungsrand des Schnellschnittes. Die Scheibe sollte von Basis bis Apex reichen. Bei positivem Absetzungsrand sollte das geschonte Gefäßnervenbündel noch reseziert werden. Auch wenn präoperative und intraoperative Tumorselektion keine Garantie für negative Absetzungsänder darstellen, ist die prognostische Bedeutung von kleinen positiven Abtragungsänderungen, die nur in der finalen pathologischen Überarbeitung entdeckt werden nicht jedoch im Schnellschnitt, unklar und ist zumindest für organbegrenzte Tumoren zu vernachlässigen.

### **Entfernung der Prostata und urethrale Anastomose**

Nun erfolgt das Eröffnen der Blase kranial der Prostata und Absetzen der Prostata dicht an der Trigonalleiste [52]. Der Detrusor wird neben der Drüse durchtrennt. Selektive Nähte oder 5-mm Clips können nun bei signifikanten venösen oder arteriellen Blutungen am Gefäßnervenbündel eingesetzt werden. Die Ureteröffnungen werden identifiziert.

Die Mukosa der Blase wird mithilfe einer 4 x 0 Vicryl Naht evertiert und das Blasenäußere wird mit der Tennisschlägertechnik eingeeengt. Blutstillung ist erlaubt, und sollte es zu Blutungen auf oder nahe dem Gefäßnervenstrang kommen, können diese mit Clips oder selektiven Knoten kontrolliert werden. Die Anastomosennähte werden platziert und nach Einlage des transurethralen Dauerkatheters werden die Nähte geknotet. Um eine Leckage ausschließen zu können, wird empfohlen, die Blasendichtigkeit mit Saline zu überprüfen.

Routinemäßig wird eine Drainage platziert, auf einen suprapubischen Katheter kann verzichtet werden. Eine Intrakutannaht führt zu einem guten kosmetischen Ergebnis.



**Abbildung 7:**

Urethrovesicale Anastomose mit 6 Nähten

Die restlose Tumorsektion und somit eine kurative Therapie für frühentdeckte Karzinome hat oberste Priorität und kann durch die RP erzielt werden [10, 50, 64, 69]. Patienten mit einem organbegrenzten Tumorstadium haben eine ca. 90-prozentige Wahrscheinlichkeit, durch eine RP geheilt zu werden [49]. Patienten mit einem hoch differenzierten PCa haben ein niedriges Risiko, auch ohne Therapie an dem Tumor zu sterben; Patienten mit aggressivem Tumor – auch bei einer Diagnose bis zur Mitte der siebten Lebensdekade – haben hingegen ein hohes Risiko, ohne therapeutische Intervention am Tumor zu sterben [49].

### **3.3. Material und Patienten**

Die Diagnose für Prostatakrebs wurde anhand von 10 ultraschallgesteuerter Feinnadelbiopsien gestellt unterstützt durch PSA-Wert, DRU und transrektaler Sonographie. Mithilfe dieser diagnostischen Maßnahmen wurde bei fast 80% der Patienten

ein nicht-palpabler Tumor (T1c) detektiert. Kein Patient wies klinisch einen organüberschreitenden Tumor auf.

Daten über Alter, OP-Datum, klinisches und pathologisches Stadium sowie Gleason Score waren für alle Patienten verfügbar.

Die gekürzte und modifizierte Version des ICS-Fragebogens wurde von den Patienten drei Monate nach RP ausgefüllt. Kontinenz wurde anhand der Anzahl benötigter Vorlagen definiert. Ein Patient, der keine oder eine Vorlage aus Vorsicht benutzt, galt als kontinent. Ein präoperativer ICS-Fragebogen wurde nicht ausgehändigt, so dass keine Aussagen über die präoperative Kontinenz gemacht werden können.

Die Potenz wurde anhand des IIEF-5 definiert. Demnach galten Patienten, die per standardisiertem Fragebogen einen IIEF-Score  $> 21$  Punkte erzielten, als potent. Präoperativ waren 50,7% von 339 Patienten, über die es diesbezüglich Informationen gab, potent. Der IIEF-5-Fragebogen bestand ebenfalls aus fünf Fragen, die prä- und postoperativ von den Patienten beantwortet wurden. Der IIEF-5 sieht eine Einteilung in keine ED (IIEF 22 - 25), milde ED (17 - 21), milde bis moderate ED (12 - 16), moderate ED (8 - 11) und schwere ED (1 - 7) vor. Die Fragebögen wurden den Patienten nach der Operation zugeschickt und sollten drei Monate post-op ausgefüllt und zurück geschickt werden. Die Patientenzustimmung zur Datenauswertung wurde vor Operation eingeholt. Die Ergebnisse wurden in einer Datenbank archiviert und mit den vorhandenen OP-Daten vervollständigt.

Deskriptive Analysen wurden für die Parameter Alter, PSA, %fPSA, BMI, klinisches und pathologisches T-Stadium, bioptischer und pathologischer Gleason Score, nerverhaltende Seite, operativer Absetzungsrand, Anzahl der Patienten in der Martini-Klinik bzw. im Universitätsklinikum Eppendorf, Operateur, Kapselperforation und die einzelnen Teile des ICS- und des IIEF-Fragebogens angewandt. Die einzelnen Kategorien Gesundheitszustand, Kontinenz und EF wurden zudem aufgeteilt nach Alter, BMI und Nerverhaltung und für diese Unterteilung deskriptiv analysiert. Dabei waren die Daten nicht immer für alle Parameter vollständig.

Für den BMI gilt die folgende Einteilung: Untergewicht bei einem Wert  $< 20$ , Normalgewicht bei einem BMI zwischen 20 und 25, Übergewicht bei BMI  $> 25-30$  und Adipositas I° bei BMI  $> 30-35$ , Grad II bei einem BMI  $> 35$ .

### **3.4. Statistische Analysen**

Statistische Analysen bestanden aus Chi-square-Test und Cox Regressionsanalyse. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert von  $< 0,05$  erreicht.

In uni- und multivariater Regressionsanalyse wurde der Einfluss von Alter, BMI, Nerverhaltung und Operateur auf Kontinenz und EF untersucht. Dafür wurde Kontinenz mit der Benutzung von keiner oder einer Vorlage zur Sicherheit und die normale EF mit einem Score zwischen 22 und 25 Punkten definiert.

Ebenfalls in uni- und multivariater Regressionsanalyse wurde der Effekt von nerverhaltender Operationstechnik auf das Vorkommen von positiven Absetzungsrandern untersucht. Der Chi-square-Test analysierte, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den Proportionen von seitenspezifischer Nerverhaltung mit oder ohne positiven Absetzungsrand und nicht-nerverhaltender RP mit oder ohne positiven Absetzungsrand gibt.

## 4. Ergebnisse

Insgesamt lagen die Daten von 459 Patienten vor, wobei manche Informationen unvollständig waren (s. Tabelle 8). Von den 459 Patienten, die alle ein lokalisiertes PCa hatten, wurden 26,8% (n=123) in der Martini-Klinik und 73,2% (n=336) im Universitätsklinikum Eppendorf operiert. Professor Huland vom UKE war Hauptoperateur und führte 66,1% (n=298) der RPs durch.

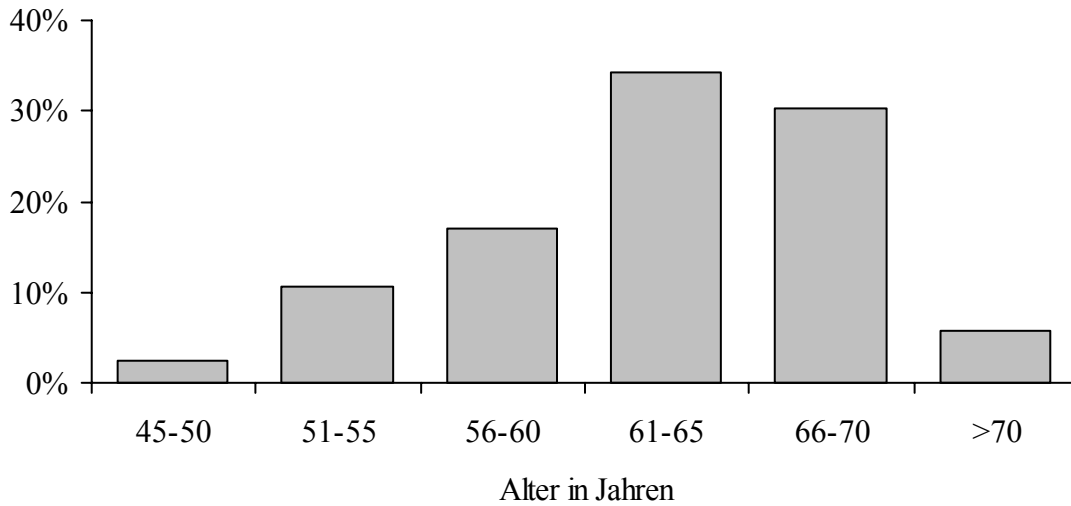
**Tabelle 8:** Vollständigkeit der Patientendaten der einzelnen Kategorien

	vorhandene Daten (n)	fehlende Daten (n)
Insgesamt	459	-
Alter	459	-
PSA	404	55
%fPSA	248	211
BMI	354	105
Klinisches Stadium	445	14
Biopsie Gleason Summe	449	10
Pathologisches Stadium	459	-
Pathologische Gleason Summe	252	207
Nerverhaltungstatus	451	8
Positiver Absetzungsrand	448	11
ICS: Gesundheitszustand	453	6
ICS: Urin halten	452	7

ICS: Vorlagen	454	5
ICS: Harndrang	458	1
ICS: Stressinkontinenz	458	1
Einnahme potenzfördernder Medikamente	442	17
Medikamentenart	213	246
Präoperativer IIEF	339	220
Postoperativer IIEF	408	51
Präoperativ potent, bilaterale Nerverhaltung	118	441

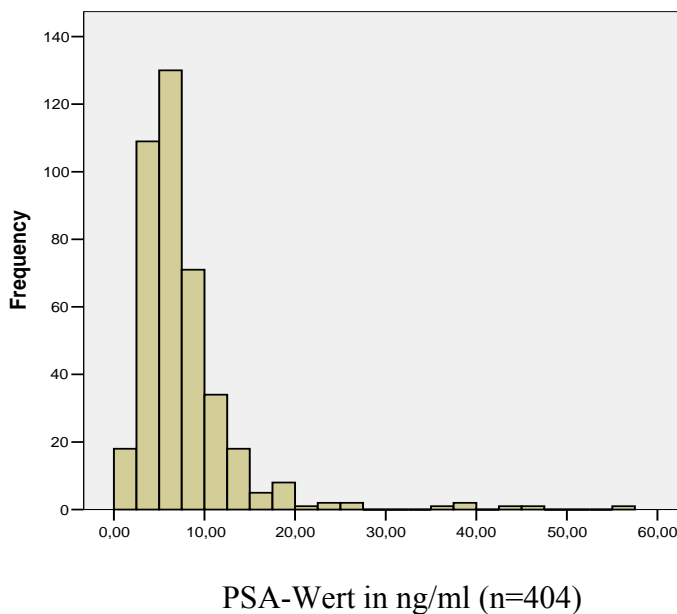
In der untersuchten Kohorte betrug das mittlere Alter der Patienten 62,9 Jahren, im Median 64 Jahre und die Spannweite reichte von 45 bis 79 Jahren. Im Alter zwischen 45 und 50 Jahren lagen 2,4% (n=11), zwischen 51 und 55 Jahren 10,5% (n=48), 17 % (n=78) waren 56 bis 60 Jahre alt, 34,2% (n=157) lagen im Bereich von 61 bis 65 Jahren, 30,3% (n=139) zwischen 66 und 70 und über 70 Jahre alt waren 5,7% (n=26) (s. Abbildung 8).

**Abbildung 8: Altersverteilung der Kohorte (n=459)**



Für den präoperativen PSA-Wert wurde bei 4,7% (n=19) der Patienten ein PSA-Wert  $\leq 2,5$  ng/ml nachgewiesen, 13,1% (n=53) hatten einen Wert zwischen 2,51 und 4 ng/ml, 63,6% (n=257) lagen zwischen 4,01 und 10 ng/ml, 15,8% (n=64) zwischen 10,01 und 20 ng/ml und ein PSA-Wert  $> 20$  ng/ml wurde bei 2,7% (n=11) festgestellt. Der mittlere präoperative PSA-Wert lag bei 7,66 ng/ml, im Median 6,23 ng/ml und die Spannweite erstreckte sich von 1,2 bis 57 ng/ml.

**Abbildung 9: PSA-Verteilung**



Die Verteilung des %fPSA zeigte, dass 68,1% (n=169) der Patienten einen Wert  $\leq 18\%$  hatten und dementsprechend 31,9% (n=79) darüber lagen. Der Mittelwert betrug für %fPSA 15,7%, der Median 14% und die Spannweite lag zwischen 0,2 und 52%.

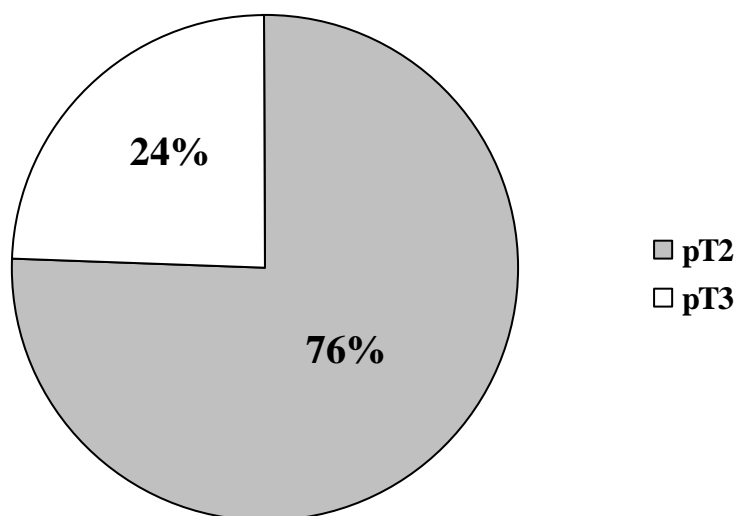
Der BMI-Einteilung zufolge wurden 0,3% (n=1) als untergewichtig eingestuft, 45,2% (n=160) hatten Normalgewicht, 44,4% (n=157) waren übergewichtig und 9,6% (n=34) hatten Adipositas I° und 0,6% (n=2) Grad II. Der BMI-Mittelwert lag bei 25,8, der Median bei 25,4 und die Spannweite reichte von 19,7 bis 35,5.

Im klinischen Stadium T1c waren 78,9% (n=351), 17,1% (n=76) hatten einen T2a-Tumor, 3% (n=13) einen T2b und 1,1% (n=5) einen T2c.

Eine bioptische Gleason Summe von  $\leq 6$  hatten 41,9% (n=188), 55,9% (n=251) hatten einen Score von 7, wobei 46,8% (n=210) einen Score von 3+4 und 9,1% (n=41) einen Score von 4+3 hatten. Gleason Score  $\geq 8$  wurde für 2,2% (n=10) festgestellt.

Das pathologische Stadium war bei 11,9% (n=54) der Patienten pT2a, in 0,9% (n=4) der Fälle pT2b, 63,1% (n=285) wurden als pT2c klassifiziert, 17,3% (n= 78) und 7% (n=31) waren pT3a und pT3b.

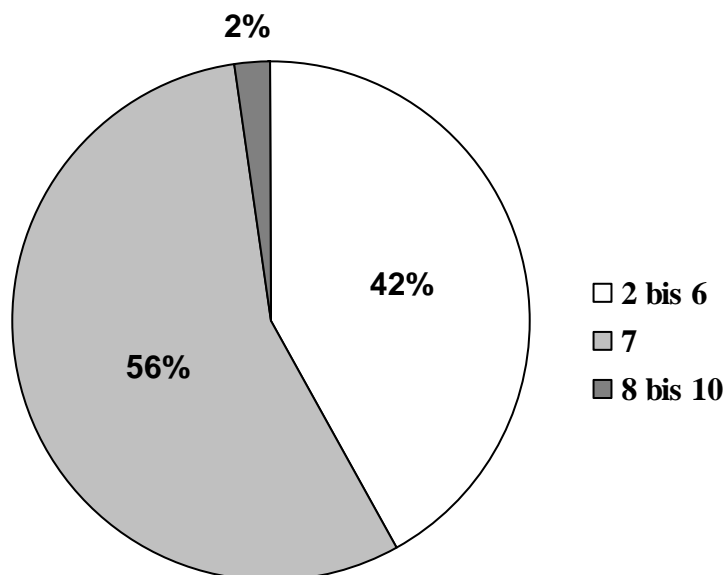
**Abbildung 10:** Pathologisches Tumorstadium (n=452)



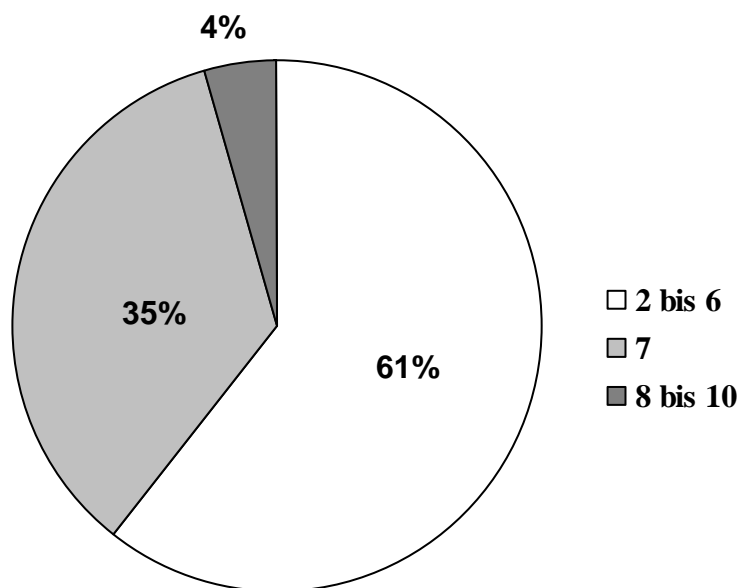


Die Daten der pathologischen Gleason Summe zeigten, dass 61,1% (n=154) einen Score  $\leq 6$  erreichten, 35,5% (n=76) hatten einen Score von 7 und 4,4% (n=11) erzielten eine Summe  $\geq 8$ . Gleason Score 3+4 traf auf 24,6% (n=62) und 4+3 für 9,9% (n=25) der Patienten zu.

**Abbildung 11: Biopsie Gleason Summe (n=449)**

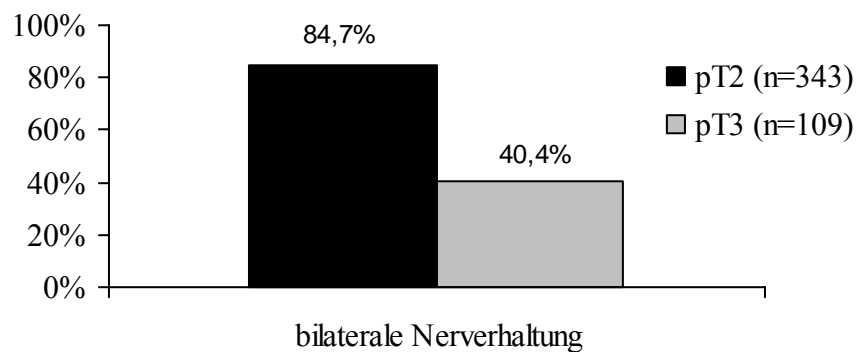


**Abbildung 12: Pathologische Gleason Summe (n=252)**



Eine beidseitige Nerverhaltung wurde bei 334 (75%) Patienten durchgeführt. Diese waren im Durchschnitt 62,6 Jahre alt und hatten zu 86,6% einen organbegrenzten Tumor (s. Tabelle 9). Bei 4,9% (n=22) konnten keine Nerven erhalten werden. Bei 11,9% (n=53) und 9,4% (n=42) wurde die linke bzw. rechte Seite geschont. Bei den Patienten mit pT2 (n=343) wurde zu 84,7% (n=289) bilaterale Nerverhaltung und zu 14,4% (n=49) unilaterale Nerverhaltung durchgeführt. Auch bei den Patienten mit pT3 (n=109) wurden bei 40,4% (n=44) beide Nervenbündel und bei 42,2% (n=46) ein Nervenbündel erhalten. Bei 17,7% (n=19) wurde nicht-nerverhaltend operiert. Nur 53,3% (n=130) der 245 Patienten, die eine bilaterale Nerverhaltung erhielten und von denen ein präoperativer IIEF-Fragebogen verfügbar war, waren präoperativ per Definition potent.

**Abbildung 13:** Anteil bilateraler Nerverhaltungen bei pT2 und pT3-Stadium



**Tabelle 9:** Pathologisches Tumorstadium der verschiedenen RP-Techniken

	Patientenzahl n (%)	pT2 n (%)
Gesamt	459 (100)	343 (75,9)
ne2RRP	334 (75)	289 (84,7)
ne1RRP	95 (21,3)	49 (14,4)
nnRRP	22 (4,9)	3 (0,8)

ne2RRP : bilaterale nerverhaltende RRP  
 ne1RRP: unilaterale nerverhaltende RRP  
 nnRRP: nicht-nerverhaltende RRP

Der operative Absetzungsrand war insgesamt bei 13,8% (n=62) positiv. Patienten mit pT2-Tumor hatten zu 11,2% (n=38) einen positiven Absetzungsrand und 22,2% (n=24) der Patienten im pT3-Stadium. Die Patienten (n=44), die einen pT3-Tumor aufwiesen und bei denen eine bilaterale Nerverhaltung durchgeführt wurde, zeigten zu 15,9% (n=7) einen positiven Absetzungsrand.

Die Rate der positiven Absetzungsrande bei Patienten nach bilateraler Nerverhaltung betrug 12,7% (n=42), nach unilateraler Nerverhaltung 13,8% (n=13) und nach nicht-nerverhaltender RP 31,8%.

Postoperativ wiesen 6,2% (n=28) eine beidseitige, 8% (n=36) und 9,1% (n=41) eine rechts- oder linksseitige Kapselperforation. Bei 78,9% (n=346) der Patienten wurde keine Kapselperforation nachgewiesen werden.

Bei acht Patienten (2,4%) waren beide Samenblasen infiltriert, bei 317 Patienten (93,2%) keine und bei 15 (4,4%) eine von beiden.

#### **4.1. Gesundheitszustand**

Der Gesundheitszustand wurde auf einer Skala von 1= ausgezeichnet bis 7= sehr schlecht anhand des ICS-Fragebogen evaluiert. Als „ausgezeichnet“ bezeichneten 25,2% (n=114) ihren Gesundheitsstatus, 52,3% (n=237) gaben ihm eine 2, 15,2% (n=69) eine 3, 6% (n=27) eine 4, 1,1% (n=5) eine 5 und 0,2% (n=1) gaben einen schlechten Gesundheitszustand an.

Für die einzelnen Altersgruppen bedeutete dies folgendes (s. Abbildung 14): Patienten ≤ 55 Jahren bezeichneten zu 28,1% (n=16) ihre Gesundheit als ausgezeichnet, 50,9% (n=29) mit 2 und je 10,5% (n=6) mit 3 und 4. In der Alterskategorie 56 bis 65 Jahren bewerteten 25,8% (n=60) ihre Gesundheit mit 1, 49,8% (n=116) mit 2, 15,9% (n=37) mit 3, 6,4% (n=15) mit 4, 1,7% (n=4) mit 5 und 0,4% (n=1) mit 6. Patienten > 65 Jahre werteten 23,3% (n=38) ihren Gesundheitsstatus mit 1, 56,4% (n=92) mit 2, 16% (n=26) mit 3, 3,7% (n=6) mit 4 und 0,6% (n=1) mit 5.

**Abbildung 14: Gesundheitszustand nach Altersgruppen**

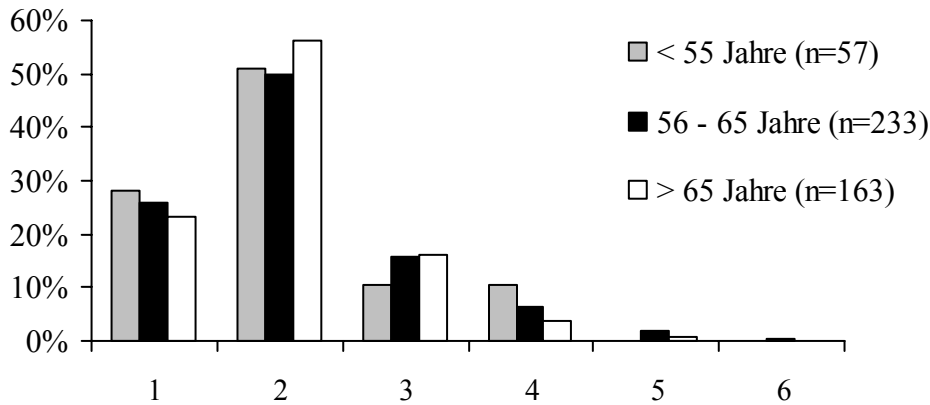
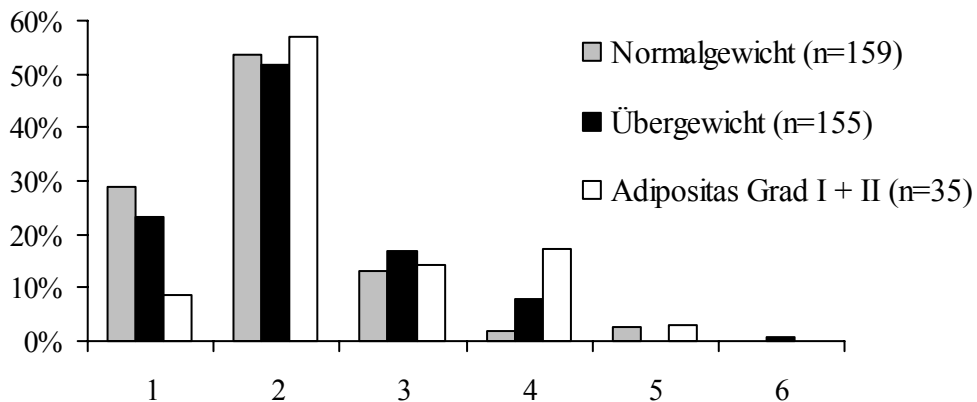


Abbildung 15 zeigt, dass Patienten mit Normalgewicht ihren Gesundheitszustand zu 28,9% (n=46) mit 1 bewerteten, zu 53,5% (n=85) mit 2, zu 13,2% (n=21) mit 3, zu 1,9% (n=3) mit 4 und zu 2,5% (n=4) mit 5. Im Vergleich zu Patienten mit Übergewicht, die ihre Gesundheit mit 1 in 23,2% (n=36), 2 in 51,6% (n=80), 3 in 16,8% (n=26), 4 in 7,7% (n=12) und mit 6 zu 0,6% (n=1) einstufen. Der Gesundheitsstatus für Patienten mit Adipositas I° und II° setzte sich wie folgt zusammen: Die Bewertung mit 1 in 8,6% (n=3), mit 2 in 57,1% (n=20), mit 3 in 14,3% (n=5), mit 4 in 17,1% (n=6) und mit 5 in 2,9% (n=1).

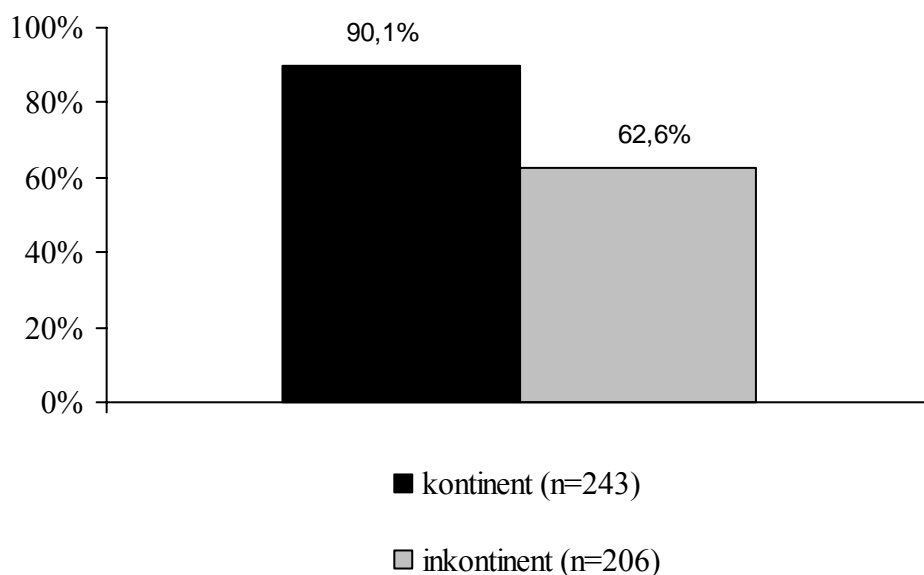
**Abbildung 15: Gesundheitszustand nach BMI-Einteilung**



## 4.2. Kontinenz

Als kontinent wurde ein Patient bezeichnet, wenn er keine oder eine Vorlage zur Sicherheit zu benötigen angab.

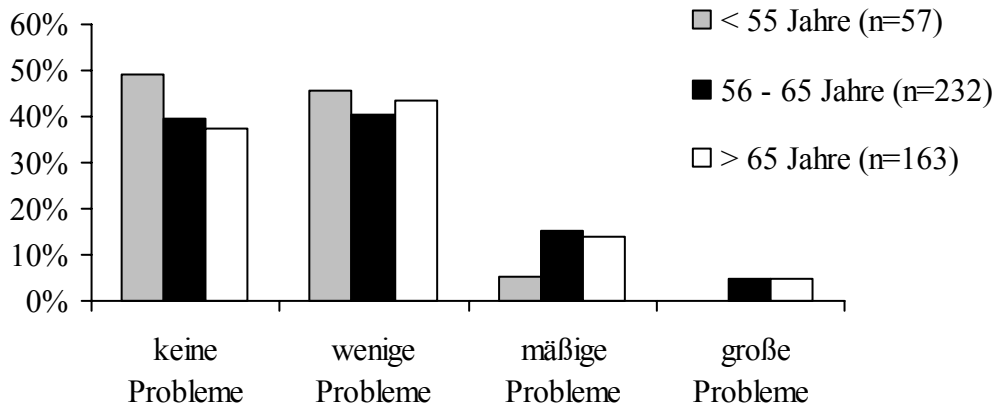
**Abbildung 16:** *Ausgezeichneter und sehr guter Gesundheitszustand bei kontinenten und inkontinenten Patienten*



Keine Probleme, den Urin zu halten, hatten 40% (n=181) der Patienten, 42,3% (n=191) hatten wenige, 13,5% (n=61) mäßige und 4,2% (n=19) große Probleme.

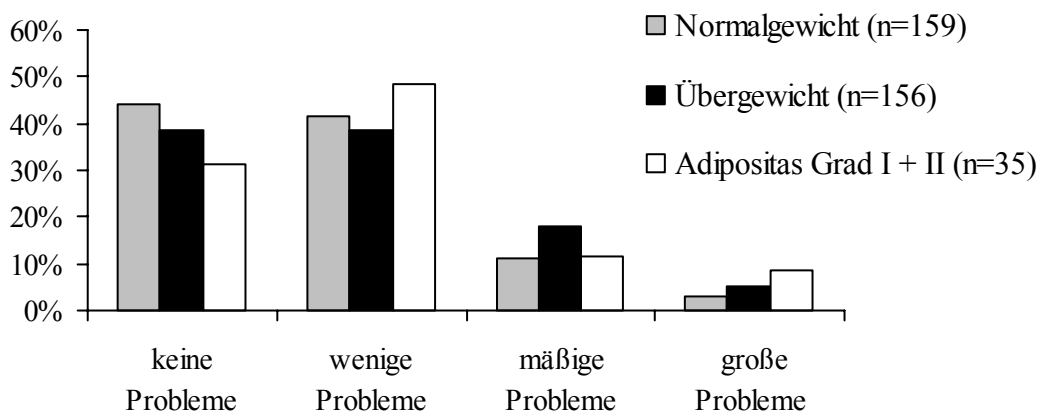
Abbildung 17 zeigt, dass Patienten  $\leq 55$  Jahren zu 49,1% (n=28) keine Probleme hatten, 45,6% (n=26) hatten wenige und 5,3% (n=3) mäßige Probleme, Urin zu halten. Von den 56- bis 65-Jährigen hatten 39,7% (n=92) keine, 40,5% (n=94) wenige, 15,1% (n=35) mäßige und 4,7% (n=11) große Probleme, Urin zu halten. 37,4% (n=61) der über 65 Jahre alte Patienten gaben an, keine Probleme beim Urin halten zu haben, 43,6% (n=71) hatten wenige, 14,1% (n=23) hatten mäßige und 4,9% (n=8) hatten große Probleme.

**Abbildung 17: Urinhalten nach Altersgruppen**



Patienten mit Normalgewicht gaben zu 44% (n=70) keine, 41,5% (n=66) wenige, 11,3% (n=18) mäßige und 3,1% (n=5) große Kontinenzprobleme an (s. Abbildung 18). Übergewichtige Patienten berichteten in 38,5% (n=60) keine Probleme, zu 38,5% (n=60) wenige, zu 17,9% (n=28) mäßige und zu 5,1% (n=8) große Probleme, Urin zu halten. Adipöse Patienten hatten in 31,4% (n=11) keine Probleme mit der Kontinenz, wenige Probleme in 48,6% (n=17), mäßige in 11,4% (n=4) und große Probleme in 8,6% (n=3).

**Abbildung 18: Urinhalten nach BMI-Einteilung**



Nach drei Monaten brauchten insgesamt bereits 49,1% (n=223) keine Vorlage mehr, 5,1% (n=23) benutzten aus Vorsicht eine Vorlage, 24% (n=109) und 15,4% (n=70) benötigten eine bzw. 1 bis 2 Vorlagen, 4% (n=18) brauchten 3 bis 5 Vorlagen und 2,4% (n=11) mehr.

**Abbildung 19: Kontinenzergebnisse nach 3 Monaten insgesamt**

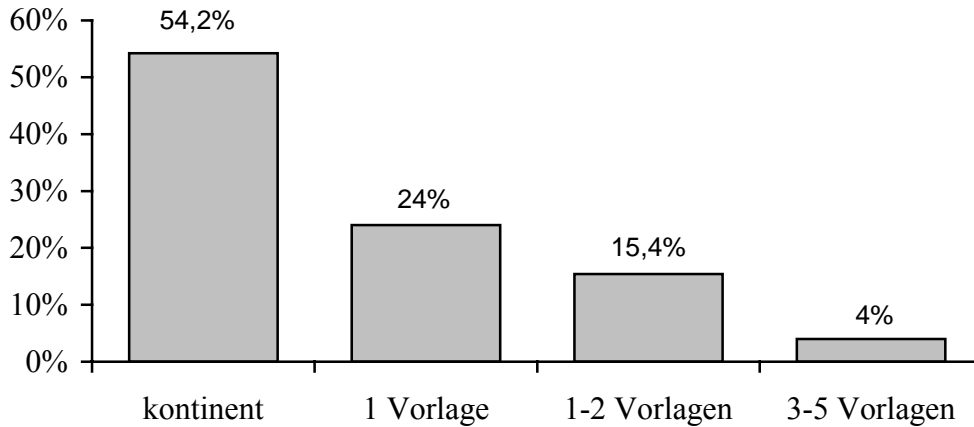
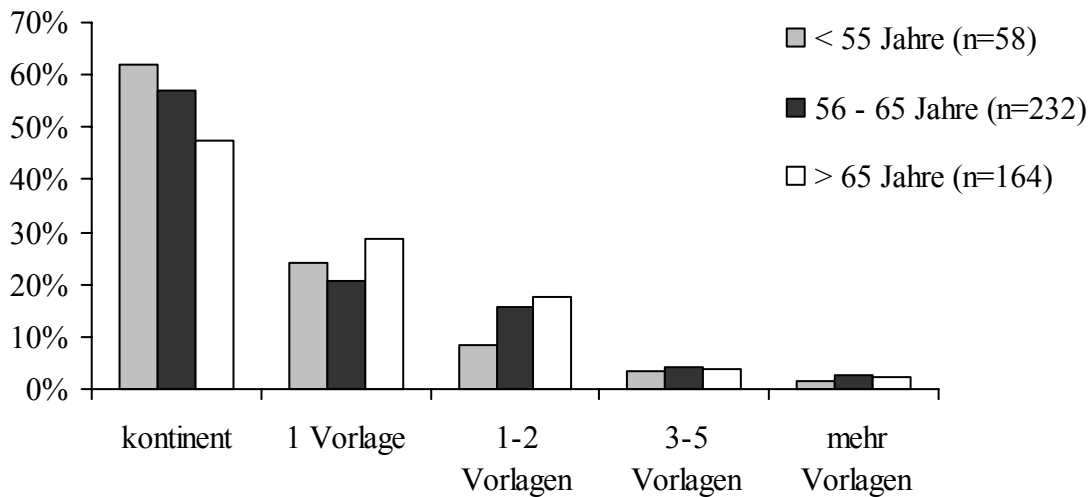


Abbildung 20 zeigt, dass Patienten bis 55 Jahre zu 62% (n=36) kontinent waren (keine oder eine Vorlage zur Vorsicht), zu 24,1% (n=14) eine Vorlage benötigten, zu 8,6% (n=5) 1-2, zu 3,4% (n=2) 3-5 und zu 1,7% (n=1) mehr Vorlagen brauchten. Im Alter zwischen 56 und 65 Jahren kam es zu folgenden Resultaten: Nach drei Monaten waren 56,9% (n=132) Patienten kontinent, 20,7% (n=48) brauchten eine, 15,5% (n=36) 1-2, 4,3% (n=10) benötigten 3-5 und 2,6% (n=6) mehr Vorlagen. Von den Patienten über 65 Jahre waren 47,6% (n=78) kontinent, 28,7% (n=47) brauchten eine, 17,7% (n=29) 1-2, 3,7% (n=6) 3-5 und 2,4% (n=4) mehr Vorlagen. Das Alter der kontinenten Patienten betrug im Durchschnitt 62,3 Jahre und im Median 63 Jahre.

**Abbildung 20: Kontinenzergebnisse nach Altersgruppen**



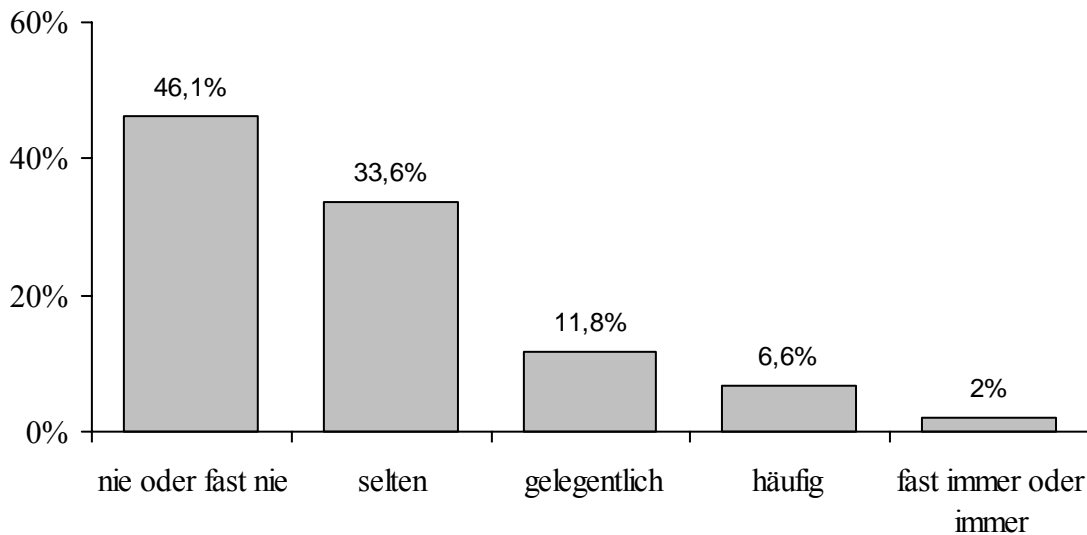
Von den kontinenten Patienten berichteten 75,6% (n=186), nie oder fast nie, und 21,5% (n=56), selten Anzeichen einer Stressinkontinenz zu haben.

Die Kontinenz bei den Patienten mit Normalgewicht (n=159) lag nach drei Monaten bei 57,3% (n=91), für Patienten mit Übergewicht (n=157) bei 52,9% (n=83) und 41,7% (n=14) der 36 validen Daten der adipösen Patienten zeigten Kontinenz.

Die Frage nach der Häufigkeit, auf dem schnellsten Weg zur Toilette gehen zu müssen, um Wasser zu lassen, definiert den Harndrang. Für den Harndrang kam es zu folgenden Ergebnissen (s. Abb. 21): Nie oder fast nie Harndrang zu haben, berichteten 46,1% (n=211), 33,6% (n=154) hatten selten (weniger als jedes 3. Mal), 11,8% (n=54) gelegentlich (zwischen mehr als jedes 3. Mal und weniger als 2 von 3 Mal), 6,6% (n=30) verspürten häufig (mehr als 2 von 3 Mal) und 2% (n=9) fast immer oder immer Harndrang.

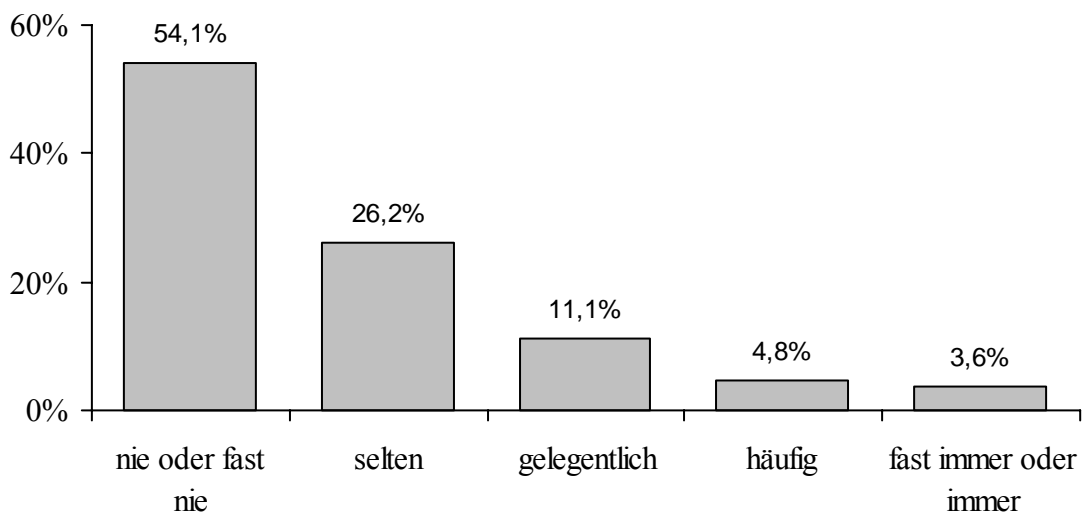


**Abbildung 21: Harndrangergebnisse**



Die Stressinkontinenz ist definiert durch den Harnverlust ausgelöst durch Husten oder Niesen. Nie oder fast nie Stressinkontinenz hatten 54,1% (n=248) der Patienten, 26,2% (n=120) hatten selten (weniger als jedes 3. Mal), 11,1% (n=51) gelegentlich (zwischen mehr als jedes 3. Mal und weniger als 2 von 3 Mal), 4,8% (n=22) häufig (mehr als 2 von 3 Mal) und 3,7% (n=17) fast immer oder immer Stressinkontinenz.

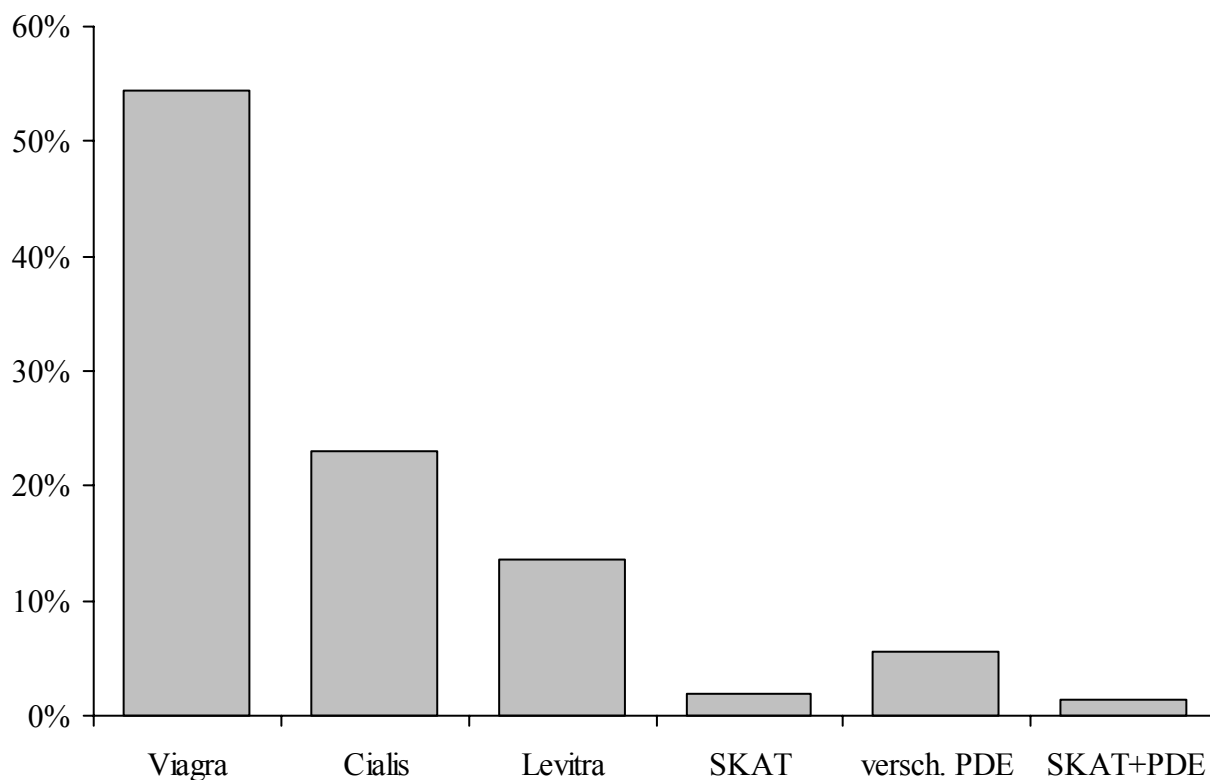
**Abbildung 22: Stressinkontinenzergebnisse**



### **4.3. Potenzfördernde Medikamente**

Die Frage nach der Einnahme von Medikamenten im Hinblick auf die Erholung der Potenz wurde von 49,3% (n=218) verneint und von 50,7% (n=224) bejaht. Davon gaben insgesamt 213 Patienten an, welches Medikament sie einnehmen: 96,7% (n=206) berichteten, einen Phosphodiesterasehemmer (PDE) einzunehmen, davon wechselten 5,8% (n=12) zwischen verschiedenen PDE-Hemmern oder Dosis, 1,9% (n=4) bekamen die Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT) verabreicht und 1,4% (n=3) eine Kombination von SKAT und PDE-Hemmer.

**Abbildung 23: Einnahme potenzfördernder Medikamente (n=213)**



### **4.4. Potenz**

Der präoperative IIEF-5 zeigte, dass nur 50,7% (n=172) in einem Punktebereich zwischen 22 und 25 lagen und somit per Definition keine ED hatten, 18,6% (n=63) erreichten einen Score zwischen 17 und 21 Punkten, der einer milden ED entspricht, je 7,7% (n=26) wiesen

präoperativ eine milde bis moderate (12 bis 16 Punkte) bzw. moderate ED (8 bis 11) und 15,3% (n=52) eine schwere ED (1 bis 7) auf.

Das Durchschnittsalter der präoperativ potenten Patienten, die den IIEF-Fragebogen zurück schickten, betrug 61 Jahre (Median 62 Jahre) und die Spannweite reichte von 45 bis 73 Jahre.

Von den Patienten, die 55 und jünger waren und von denen 38 den Fragebogen ausfüllten, hatten 71,1% (n=27) eine normale Potenz. Von 182 Patienten zwischen 56 und 65 Jahren waren 110 (60,4%) präoperativ potent. Im Alter zwischen 66 und 70 waren 31,7% (n=32) von 101 Patienten potent und von den über 70-Jährigen konnten nur drei von 18 (16,7%) als präoperativ potent eingestuft werden.

Der zweite Teil des Fragebogens erfasste den postoperativen IIEF Score. Demnach hatten nach drei Monaten unabhängig von präoperativer Potenz, Nerverhaltungstatus der OP und Medikation 11% (n=45) eine vollständige EF, 14,7% (n=60) hatten eine milde ED, 9,1% (n=37) eine milde bis moderate ED, 9,6% (n=39) eine moderate ED und 55,6% (n=227) eine schwere ED. Beschreibt man nun diejenigen Patienten, die keine präoperative ED (IIEF 22-25 Punkte) aufwiesen und bei denen eine beidseitige Nerverhaltung durchgeführt wurde, zeigt sich, dass 22,9% (n=27) eine normale Potenz hatten, 16,9% (n=20) von einer milden ED berichteten, 11% (n=13) eine milde bis moderate ED, 11,9% (n=14) eine moderate ED und 37,3% (n=44) eine schwere ED dokumentierten. Von 51 Patienten, die keinerlei potenzfördernde Medikamente einnahmen, zeigten 31,4% (n=16) auch keine ED, 13,7% (n=7) eine milde ED, 11,8% (n=6) eine milde bis moderate, 9,8% (n=5) eine moderate und 33,3% (n=17) eine schwere ED. Potenzfördernde Medikamente einnehmend berichteten 67 Patienten 16,4% (n=11) von einer unverändert normalen EF, 19,4% (n=13) von einer milden ED, 10,4% (n=7) zeigten eine milde bis moderate ED, 13,4% (n=9) eine moderate und 40,3% (n=27) beschrieben eine schwere ED.

Abbildung 24 stellt die Verteilung der ED nach Altersgruppen dar. Von den präoperativ potenten Patienten bis 55 Jahre, bei denen eine bilaterale Nerverhaltung durchgeführt wurde, zeigten 35,3% (n=6) eine normale EF, 23,5% (n=4) eine milde ED, 5,9% (n=1) eine milde bis moderate ED, 11,8% (n=2) eine moderate ED und 23,5% (n=4) eine schwere ED. Patienten zwischen 56 und 65 Jahren konnten 19,7% (n=15) eine normale EF vorweisen, zu 17,1% (n=13) eine milde ED, zu je 13,2% (n=10) eine milde bis moderate sowie eine moderate ED und eine schwere ED hatten 36,8% (n=28).

Von den Patienten über 65 Jahre wurde für 24% (n=6) eine intakte EF, für 12% (n=3) eine milde ED dokumentiert, je 8% (n=2) hatten eine milde bis moderate ED bzw. eine moderate ED und 48% (n=12) eine schwere ED.

**Abbildung 24: ED nach Altersgruppen**

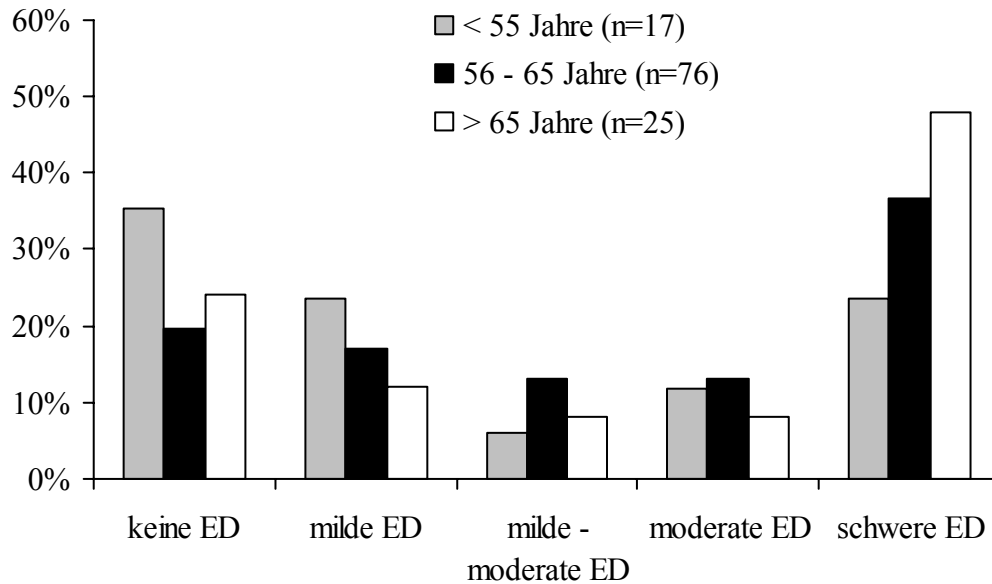
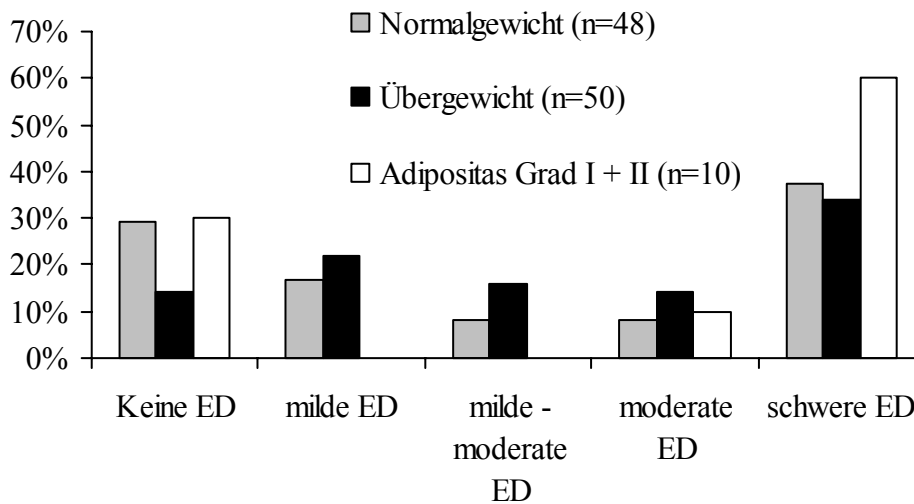


Abbildung 25 zeigt, dass 29,2% (n=14) der Patienten mit Normalgewicht einen Score >21 erreichten, 16,7% (n=8) den Status einer milden ED, je 8,3% (n=4) den einer milden bis moderaten ED bzw. einer moderaten ED und 37,5% (n=18) wiesen eine schwere ED auf. Über eine intakte EF bei den Patienten mit Übergewicht berichteten 14% (n=7), 22% (n=11) über eine milde ED, 16% (n=8) über eine milde bis moderate ED, 14% (n=7) über eine moderate und 34% (n=17) über eine schwere ED. Mit einem BMI >30 zeigten 30% (n=3) eine normale EF, 10% (n=1) eine moderate ED und 60% (n=6) eine schwere ED.

**Abbildung 25: ED nach BMI-Einteilung**



Patienten, bei denen die Nerven auf beiden Seiten erhalten werden konnten, bezeichneten zu 27,7% (n=91) ihren Gesundheitsstatus als ausgezeichnet, zu 54,3% (n=178) mit 2, zu 12,2% (n=40) mit 3, zu 4,9% (n=16) mit 4 und zu 0,6% (n=2) und 0,3% (n=1) mit 5 und 6. Insgesamt 329 Patienten beurteilten ihre Kontinenz und berichteten zu 42,2% (n=139), sie hätten keine Problem, Urin zu halten, 41,3% (n=136) hätten wenige Probleme, 12,5% (n=41) mäßige und 4% (n=13) große Probleme. Von ebenfalls 329 Patienten war die Anzahl von benötigten Vorlagen bekannt. Von ihnen gaben 57,2% (n=188) an, kontinent zu sein, 22,8% (n=75) brauchten eine, 15,2% (n=50) 1-2 Vorlagen, 2,7% (n=9) benötigten 3-5 und 2,1% (n=7) mehr Vorlagen.

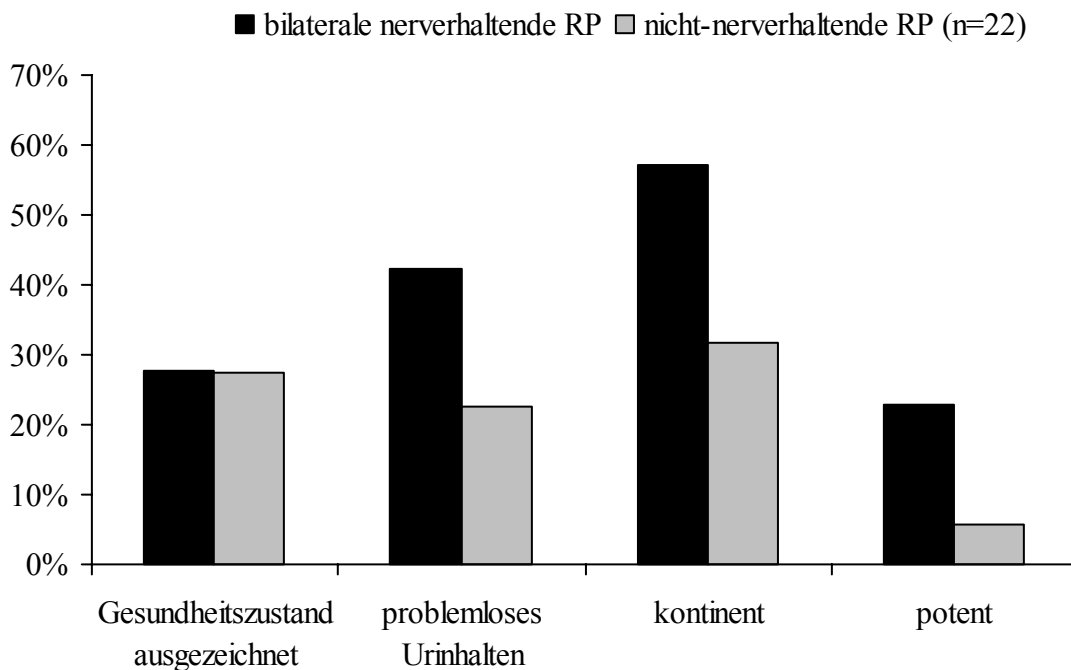
Die EF wurde präoperativ von insgesamt 245 Patienten evaluiert. Einen Score zwischen 22 und 25 Punkten erreichten davon 53,1% (n=130), und 13,5% (n=33) blieben unter 7 Punkten. Postoperativ wiesen von 118 präoperativ potenten Patienten 22,9% (n=27) eine intakte EF auf, 16,9% (n=20) eine milde ED, 11% (n=13) eine milde bis moderate ED, 11,9% (n=14) eine moderate und 37,3% (n=44) eine schwere ED.

Präoperativ potente Patienten (n=34), bei denen eine unilaterale Nerverhaltung durchgeführt wurde, zeigten zu 5,9% (n=2) eine intakte EF, zu 17,6% (n=6) eine milde ED, 11,8% (n=4) eine milde bis moderate ED, 8,8% (n=3) eine moderate und 55,9% (n=19) eine schwere ED.

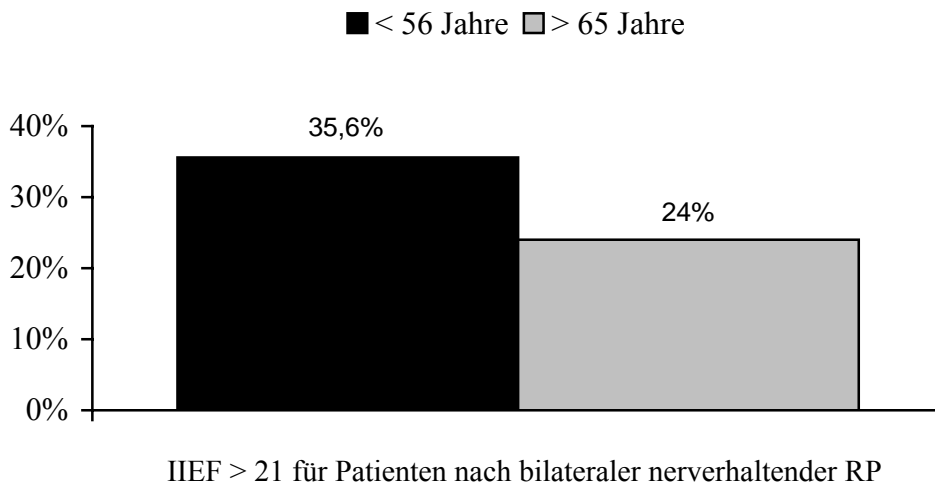
Die Patienten, bei denen keine Nerverhaltung durchgeführt werden konnte, bewerteten ihren Gesundheitsstatus zu 27,3% (n=6) mit 1, zu 45,5% (n=10) mit 2, zu 18,2% (n=4) mit 3 und zu jeweils 4,5% (n=1) mit 4 bzw. mit 5. Keine Probleme, Urin zu halten, hatten 22,7 (n=5), wenige Probleme hatten 40,9% (n=9), 27,3% (n=6) gaben an, mäßige und 9,1% (n=2) große Probleme zu haben. Kontinent waren 31,8% (n=5), eine Vorlage oder 1 bis 2 Vorlagen benötigten je 22,7% (n=5), 3-5 Vorlagen gaben 18,2% (n=4) und 4,5% (n=1) mehr Vorlagen.

Präoperativ erreichten von 17 Patienten nur 29,4% (n=5) einen IIEF-Score >21. Ebenso viele hatten eine schwere ED. Postoperativ waren die Ergebnisse des IIEF Score von 18 Patienten vorhanden, von denen 77,8% (n=14) eine schwere ED und je 5,6% (n=1) eine moderate bzw. keine ED hatten.

**Abbildung 26:** Gesundheitszustand und funktionelle Ergebnisse nach bilateraler Nerverhaltung und nicht-nerverhaltender RP



**Abbildung 27: EF der präoperativ potenten Patienten – Vergleich der Altersgruppen**



#### **4.5. Statistische Analyse**

In der univariablen logistischen Regressionsanalyse wurden Variablen untersucht, die die Kontinenz potentiell beeinflusst haben könnten. Ein Patient wurde als kontinent eingestuft, wenn er keine oder eine Vorlage aus Vorsicht benötigt. Als statistisch signifikante Parameter für die Kontinenz zeigten sich Alter ( $p=0,032$ ) und bilaterale ( $p=0,03$ ) sowie unilaterale Nerverhaltung ( $p=0,026$ ). Die OR für Alter betrug 0,965, was bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit auf Kontinenz mit steigendem Alter um 3,5 % sinkt. Verglichen mit der bilateralen Nerverhaltung sinkt die Wahrscheinlichkeit nach unilateraler Nerverhaltung, kontinent zu sein, um 65% ( $OR=0,35$ ). Keinen signifikanten Einfluss hatten BMI ( $p=0,286$ ), nicht-nerverhaltende RP ( $p=0,093$ ) und der individuelle Operateur ( $p=0,815$ ). Alter und bilaterale Nerverhaltung waren auch in der Multivariatanalyse kombiniert mit BMI von statistischer Signifikanz (Alter  $p=0,03$ ,  $OR=0,945$ , bilaterale Nerverhaltung  $p=0,044$ ). Mit jedem Lebensjahr sinkt demnach die Wahrscheinlichkeit um 5,5%, kontinent zu sein. Unilaterale Nerverhaltung erreichte Borderline-Signifikanz ( $p=0,054$ ,  $OR=0,35$ ) und verringert verglichen mit der bilateralen Nerverhaltung die Chance auf Kontinenz um 65%. Keine Signifikanz zeigten in der multivariablen Regressionsanalyse BMI ( $p=0,251$ ,  $OR=0,957$ ) und nicht-nerverhaltende OP-Technik ( $p=0,069$ ,  $OR=0,621$ ).

In univariabler Regressionsanalyse zeigte sich, dass Alter ( $p < 0,001$ ), bilaterale ( $p = 0,042$ ) und keine Nerverhaltung ( $p = 0,018$ ) einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Potenz haben. Demnach sinkt die Wahrscheinlichkeit auf Potenz mit zunehmendem Alter ( $OR = 0,904$ ) um fast 10% und nach nicht-nerverhaltender RP ( $OR = 0,234$ ) vs. bilateraler RP um 77%. Keine Signifikanz zeigten BMI und Operateur. Die multivariable Regressionsanalyse von Alter, BMI und Nerverhaltung zeigte, dass die nicht-nerverhaltende Op-Technik ( $p = 0,044$ ) signifikant schlechter war als die bilaterale Nerverhaltung, die den kategorischen Referenzwert darstellte. Die Wahrscheinlichkeit nach nicht-nerverhaltender RP potent zu sein, war in der Multivariatanalyse um 72% geringer als nach bilateraler Nerverhaltung ( $OR = 0,28$ ). Ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die EF hatte das Alter ( $p < 0,001$ ,  $OR = 0,895$ ). Unilaterale Nerverhaltung ( $p = 0,76$ ) und BMI ( $p = 0,145$ ) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Potenz.

Ebenfalls wurde überprüft, ob die Nerverhaltung im Vergleich mit der nicht-nerverhaltenden Technik das Risiko auf einen positiven chirurgischen Absetzungsrand erhöht. In der univariablen Regressionsanalyse zeigte sich kein signifikanter Einfluss. In der Multivariatanalyse von Nerverhaltung, pathologischem Stadium und Gleason Grad war das pathologische Stadium die einzige signifikante Variable ( $p = 0,033$ ,  $OR = 6,118$ ). Das Risiko auf einen positiven Absetzungsrand ist somit bei einem fortgeschrittenen Tumorstadium um ein 6-faches erhöht.

Der Chi-square-Test zeigte einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,002$ ) für das Risiko auf ein Auftreten von positiven Absetzungsrandern zwischen nerverhaltender und nicht-nerverhaltender Technik. Bei Nerverhaltung auf der rechten Seite lag der Anteil der positiven chirurgischen Absetzungsrandern rechts bei 6,2%, bei nicht-nerverhaltender RP bei 16,5%. Ähnliches ergab die Analyse von Nerverhaltung links und positivem Absetzungsrand links (s. Tabelle 10). Wenn ein organüberschreitender Tumor vorlag, wurde auf der Seite eher nicht-nerverhaltend operiert, um Tumorfreiheit zu erreichen, was aufgrund der Tumorausbreitung jedoch häufig in einem positiven Absetzungsrand resultierte.



**Tabelle 10:** Funktionelle Ergebnisse und positiver Absetzungsrand von Patienten nach bilateraler, unilateraler und nicht-nerverhaltender RRP in Hamburg-Eppendorf

	<u>Gesamt</u>	<u>ne2RRP</u>	<u>ne1RRP</u>	<u>nnRRP</u>
Patientenzahl n (%)	459 (100)	328 (71,5)	95 (20,7)	22 (4,8)
Kontinenz - Keine Vorlage	54,2% 49,1%	57,2% 52,3%	47,4% 44,2%	31,8% 27,3%
Potenz IIEF >21 % präop. potent (n=172)	19% (30/157)	23% (27/118)	6% (2/34)	1/4
Pos. Absetzungsrand - gesamt pT2 (n=340) pT3 (n=108)	13,8% (62) 11,2% (38) 22,2% (24)	12,6% (42/331) 12,1% (35/289) 15,9% (7/44)	13,7% (13/94) 6,1% (3/49) 21,7% (10/46)	31,8% (7/22) 0% (0/3) 36,8% (7/19)
<u>Chi-Square-Test</u> (p=0,002) Pos. Absetzungsrand - rechts - links			Rechts: 6,2% Links: 6,6%	Rechts: 16,5% Links: 20,5%

ne2RRP : bilaterale nerverhaltende RRP  
ne1RRP: unilaterale nerverhaltende RRP  
nnRRP: nicht-nerverhaltende RRP

## 5. Diskussion

Die nerverhaltende RP wurde 1982 von Walsh und Donker [68] eingeführt und mit der Technik der „anatomischen RP“, die von der genauen Kenntnis der periprostatichen Anatomie profitierte und dadurch gute funktionelle Ergebnisse aufwies, modifiziert [64]. Die schichtweise Präparation des Sphinktermuskels ist nun eine weitere Modifikation mit dem Ziel der Optimierung des funktionellen Ergebnisses, ohne dabei die Tumorkontrolle zu kompromittieren. Sie sieht eine vollständige Darstellung des Apex vor und verzichtet bei Nerverhaltung auf Koagulation nahe den Gefäßnervenbündeln. Bei der heutigen offenen Technik kombiniert man die potentiellen Vorteile der Laparoskopie, nämlich Vergrößerung durch Lupenbrillen und optimale Beleuchtung, mit denen der offenen RP, die die taktile Empfindung und die 3-dimensionale Sicht darstellen [53].

Oberste Priorität der RP hat die vollständige Tumorentfernung bei organbegrenzten Tumoren mit dem Ziel der Heilung des Patienten. Ein Maß für Tumorkontrolle ist der chirurgische Absetzungsrand. Ein positiver Absetzungsrand wird als Ausbreitung des Tumors bis an die farbmarkierte Oberfläche des resezierten Organs definiert [79]. Er sagt also aus, dass eventuell Tumorzellen postoperativ im Körper verblieben sein könnten, was folglich mit einer schlechteren Prognose assoziiert sein kann. Zusätzlich hat die Reduzierung der postoperativen Komplikationen im Laufe der Jahre immer mehr an Bedeutung gewonnen. Da die Patienten bei Diagnosestellung immer jünger werden, erwarten sie nach der Therapie ein hohes Maß an funktionellem Ergebnis [53]. Die postoperative Lebensqualität hat aufgrund guter Heilungsmöglichkeiten und einer allgemein verlängerten Lebenserwartung an Bedeutung gewonnen. Das bedeutet, dass es heutzutage Ziel ist, Tumorfreiheit und eine hohe postoperative Lebensqualität in Einklang zu bringen. Komplikationen wie Inkontinenz und Impotenz führen zu einer erheblich reduzierten Lebensqualität. Mit der von Huland weiterentwickelten Technik wird das Ziel angestrebt, ein Optimum sowohl an postoperativen funktionellen Ergebnissen als auch an Tumorfreiheit zu erreichen. Um diesen Anspruch zu erfüllen, haben wir in unserer Studie das Augenmerk auf die frühfunktionellen Ergebnisse von Kontinenz und Potenz sowie auf die positive Abtragungsebene als Parameter zur Kontrolle der Tumorfreiheit gelegt.

Bei dem Patientengut dieser Studie handelte es sich um eine Kohorte von 459 Männern mit lokalisiertem PCa, deren Patientenalter im Median bei 64 Jahren lag, wobei 64,5% der

Patienten zwischen 61 und 70 Jahre alt waren und nur wenige unter 55 oder über 70. Für die Indikation zur kurativen Therapie mittels RP ist neben dem Tumorstadium auch der Allgemeinzustand des Patienten wichtig. Die Lebenserwartung sollte  $> 10$  Jahre betragen.

Die Mehrzahl der Patienten zeigte einen präoperativen PSA-Wert von  $\leq 10$  ng/ml und befand sich damit in der so genannten Grauzone zwischen 4 und 10 ng/ml. Immerhin zeigten auch 17,8% Patienten, deren PSA-Wert  $\leq 4$  ng/ml betrug, ein klinisch relevantes PCa. Dieser Befund suggeriert, dass ein PSA-Wert  $> 4$  ng/ml bei negativem Tastbefund als Referenzwert zur Biopsieindikation als obsolet anzusehen ist. Der European Guideline von 2005 zufolge gibt es zwar keinen exakten Cut-off PSA-Wert, dennoch ist es ratsam, dass auch Patienten mit PSA  $< 2-3$  ng/ml biopsiert werden. Die Entscheidung, wann die Indikation zur Biopsie gegeben ist, wird zudem von Faktoren wie Befund der DRU, Wert des %fPSA, positiver Familienanamnese und PSA-Anstiegsgeschwindigkeit beeinflusst. Das Screening sollte in der fünften Lebensdekade beginnen und jährlich erfolgen.

Bei allen Patienten dieser Kohorte wurde präoperativ nach Tastbefund ein organbegrenzter Tumor diagnostiziert. Die Indikation zur beidseitigen Nerverhaltung war retrospektiv tatsächlich bei 75,9% der Patienten gegeben, da pathologisch ein pT2-Tumor aufzufinden war. Von ihnen erhielten auch 85% eine bilaterale und 15% eine unilaterale nerverhaltende RP, so dass für eine große Anzahl von Patienten die präoperative Indikationsstellung zur Nerverhaltung auch korrekterweise realisiert wurde.

Die Indikationsstellung erfolgte anhand von Vorhersagemodellen. Die Einführung des von Graefen et al entwickelten CART-Modells (Classification and Regression Tree) lieferte mithilfe von PSA-Wert und Biopsiebefund eine gute präoperative Vorhersage über die Organbegrenzung des Tumors [80]. Die Indikation zur Nerverhaltung wurde durch dieses Modell erweitert. Unsere Daten zeigen, dass das CART-Modell eine gute Entscheidungshilfe in der präoperativen OP-Planung darstellt. Bei nicht mehr als einem positiven Biopsiebefund mit Gleason Grad 4 oder 5 und einem PSA-Wert unter 10 ng/ml besteht demnach eine Wahrscheinlichkeit von 86% auf einen organbegrenzten Tumor. Insgesamt beträgt die Genauigkeit dieser Analyse 70%.

Ein alternatives Vorhersagemodell wurde von Ohori und Kattan vorgestellt [81]. Mithilfe von DRU-Ergebnissen, präoperativen PSA-Werten und systematischen Biopsieresultaten von jeder Seite wurde ein Nomogramm entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit einer

seitenspezifischen extrakapsulären Ausbreitung vorhersagen zu können. Die Genauigkeit für dieses Modell beträgt 80%.

Da dieses Modell nur bei Patienten aus Nordamerika durchgeführt wurde, haben Steuber et al ein Nomogramm mit den gleichen Parametern entwickelt und dieses auf die Anwendbarkeit auf europäische Patienten getestet [82]. Klinisches Stadium, präoperativer PSA-Wert, seitenspezifischer Gleason Grad der Biopsie sowie Prozentzahl der positiven Biopsiefunde und prozentualer Anteil des Tumors in einer positiven Stanze waren die Variablen, die zu einem neuen Nomogramm mit 84%iger Genauigkeit, eine seitenspezifische Organüberschreitung bei europäischen Patienten vorherzusagen, geführt haben [82]. Dabei ist zu beachten, dass der Befund der Biopsie von dem intraoperativen Befund abweichen kann und somit eine potentielle Fehlerquelle ist. Da der Tumor in den meisten Fällen nicht durch Ultraschall darzustellen ist, kommt es vor, dass die Stanze nur einen Teil des Tumors enthält. Dieser kann zudem besser oder schlechter differenziert sein als der Großteil des eigentlichen Tumors. Somit wird möglicherweise nur ein minimaler Anteil oder gar kein kanzerogenes Gewebe erfasst [38]. Diese Problematik spiegelt sich auch in der Verschiebung der Ergebnisse nach bioptischen und pathologischem Gleason Befund wider.

Da weder DRU noch Bildgebung (NMR, Sonographie, CT) eine verlässliche Auskunft darüber geben, ob eine Organüberschreitung vorliegt, sind diese Vorhersagemodelle zur Indikationsstellung zur Methode der Wahl avanciert. Dies ist auch zur Festlegung der operativen Strategie wichtig; im Zweifelsfall sollten jedoch intraoperativ Schnellschnitte genommen werden [52].

Nichtsdestotrotz wurde auch in dieser Studie zu 40,4% eine bilaterale Nerverhaltung bei organüberschreitenden pT3-Tumoren durchgeführt, was bei der hohen Anzahl an bilateralen RP insgesamt nicht überrascht. Um einschätzen zu können, wie häufig diese Fehlentscheidung zu einer unvollständigen Tumorresektion geführt hat, ist der positive Absetzungsrand als Kontrolle zu begutachten. Bei entsprechender Lokalisation oder bei Entnahme von umgebenem Fett- oder Bindegewebe kann ein pT3-Tumor trotz nerverhaltender OP-Technik reseziert werden, ohne einen positiven Absetzungsrand zu hinterlassen. Der Tumor hat in diesem Fall zwar die Kapsel durchbrochen, die Tumorzellen reichen aber nicht bis zur markierten Oberfläche heran, da diese nicht mit der Kapsel übereinstimmt. Bei unseren Patienten mit präoperativ diagnostizierten cT2-Stadium, die

eine bilaterale Nerverhaltung bekamen, bei denen sich postoperativ jedoch ein pT3-Tumor zeigte, wiesen nur zu 15,9% (n=7) einen positiven Absetzungsrand auf. Dieses Ergebnis ist überraschend, da eine Kapselperforation in vielen Fällen makroskopisch nicht von einem organbegrenzten Tumorwachstum zu unterscheiden und somit das Ergebnis für den Operateur nicht zu beeinflussen ist.

Die hohe Anzahl an nerverhaltenden RPs wie sie hier und auch in anderen neueren Studien beschrieben wird [83-85] im Vergleich mit anderen Studien mit Raten bilateraler Nerverhaltungen von 30% bis 45% [51, 86, 87] in der Vergangenheit bestätigt, dass die Anzahl an organbegrenzten Tumoren in den letzten Jahren stark zugenommen hat [53, 54, 88]. Mithilfe von PSA und Feinnadelbiopsie können nun mehr nicht-palpable mikroskopische Tumoren detektiert werden, was dazu führt, dass die Indikation zur Nerverhaltung häufiger gestellt werden kann. Neuere Studien zeigen, dass heutzutage bei entsprechender Patientenselektion 70-89% der Patienten potenzschonend operiert werden können [53, 54, 67, 69, 84, 89]. Noch vor 20 Jahren erfolgte die Selektion zur neRP nur anhand des rektalen Tastbefundes und des intraoperativen Befundes [90-93].

Ein älteres, strengeres Selektionskriterium sah Nerverhaltung nur vor, wenn drei Biopsiebefunde auf der Seite in Apex, Mitte und Basis tumorfrei waren [86, 94]. Mit dieser Auswahlmethode wurde eine gute Tumorkontrolle gewährleistet, jedoch wurde retrospektiv bei vielen Patienten mit pT2-Tumor die Möglichkeit bilateraler Nerverhaltung und somit erhöhter postoperativer Lebensqualität versäumt [86]. Graefen beschrieb, dass bei 30% der Tumor auf der biopsiepositiven Seite organbegrenzt war und diese Patienten somit unnötigerweise von einer Nerverhaltung ausgeschlossen wurden [94].

## **5.1. Datenerhebung**

Für die Evaluation der postoperativen funktionellen Ergebnisse wurden in dieser Studie standardisierte Fragebögen verwendet.

Die ideale Methode, Daten zur Evaluation von operativen Ergebnissen zu erheben, wird kontrovers diskutiert. Patienteninterviews in der Klinik oder über Telefon, Fragebögen oder Akteneinsicht haben ihre Vor- und Nachteile.

Die mögliche unterschwellige Erwartungshaltung des Arztes, wenn dieser die Operation durchgeführt hat, und Fragen über potenziell peinliche Informationen können den Patienten

beeinflussen und zu der Angabe von fälschlich besseren Ergebnissen führen. Ein standardisierter Fragebogen hat dagegen eine kleinere Responserate. Das Ergebnis kann zudem dadurch verfälscht sein, dass nur eine bestimmte Patientengruppe antwortet. So ist es zum Beispiel vorstellbar, dass vor allem Patienten mit guten oder schlechten Ergebnissen den Fragebogen zurückschicken. Dies führt zu nicht repräsentativen Ergebnissen.

Ein Vergleich von Walsh zwischen Patienteninterview und Fragebogen, die in der selben Studie parallel eingesetzt wurden, zeigte keinen Unterschied der Ergebnisse der beiden Methoden [10]. Zudem wurden die Patienten bei andauernden Kontinenz- oder Potenzproblemen beraten. Walsh kam zu dem Schluss, dass Patienten mit dem Ziel, ihren Zustand zu verbessern, wahrheitsgetreu über ihre funktionellen Ergebnisse berichten. Catalona et al erreichten eine hohe Responserate, indem sie Patienten, die den Fragebogen nicht einreichten, telefonisch interviewten [67]. Mittlerweile wird die Befragung durch den behandelnden Chirurgen als obsolet angesehen [67]. Das Interview durch eine dritte Partei durchführen zu lassen - besonders in Kombination mit einem Fragebogen - scheint eine valide Alternative zu sein. Allerdings sind Personalkosten und Aufwand limitierende Faktoren für diese Methode.

## **5.2. Kontinenzergebnisse**

Nach 3 Monaten berichteten 54,2% der Patienten unserer Kohorte, kontinent zu sein. Wir benutzten die Definition, dass ein Patient als kontinent angesehen werden kann, wenn er keine oder eine Vorlage als Vorsichtsmaßnahme benutzt. Tabelle 11 zeigt, dass die Ergebnisse unserer Studie für die Frühkontinenz denen anderer Studien ähneln [51, 83, 87, 89, 95, 96]. Anhand eines standardisierten Fragebogens der ICS wurden zudem Fragen über Harndrang und Stressinkontinenz gestellt.

Die relativ große Spannweite der bislang veröffentlichten Ergebnisse kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden:

- verschiedene Definitionen bzw. unklare Interpretation von Kontinenz [83, 96-98]
- verschiedene Methoden der Datenerhebung (Fragebogen, Patienteninterview, retrospektive Aktenansicht durch Fragebogen oder Telefonbefragung) [97]
- Patientengut: manche Studien können bessere Ergebnisse aufweisen, da ihre Patienten jünger sind oder weniger Komorbiditäten aufweisen [83, 97]

In einer Studie von Wei et al. wurden drei verschiedene Definitionen von Kontinenz verwendet, die jeweils zu unterschiedlichen Ergebnissen führten [99]. Die Frage nach der Anzahl der benötigten Vorlagen gilt allgemein als eindeutig und spezifisch und ist unter Urologen als Definition für die Kontinenz weit verbreitet [99].

**Tabelle 11:** *Outcome der Frühkontinenz verschiedener Operationstechniken 3 Monate postoperativ*

<b>Autor/Jahr</b>	<b>n</b>	<b>Operationstechnik</b>	<b>Kontinenz</b>	<b>Def: Kontinenz</b>
Litwin 2001 [100]	247	RRP	21%	RTB
Ghavamian 2005 [87]	70 70	RRP LRP	55,7% 57,1%	Keine Vorlage
Galli 2006 [8]	150	LRP	73,8%	Keine Vorlage
Ahlering 2003 [101]	45	LRP daVinci	81%	Keine Vorlage
Lepor 2001 [70]	184	RRP	72%	0 oder 1 Vorlage zur Sicherheit
Anastasiadis 2003 [51]	70 230	RRP LRP	35% 48%	Keine Vorlage
Rehman 2004 [95]	18	LRP	48%	Keine Angabe
Rogers 2006 [102]	369	LRP	20,6%	Keine Vorlage
Lepor 2004 [83]	500	RRP	33,7%	Keine Vorlage
Walsh 2000 [54]	64	RRP	54%	Keine Vorlage
Talcott 1997 [89]	94	RRP	42,5%	Keine Vorlage
Olsson 2001 [103]	77	LRP	28,6% 58,4%	Perfekte Kontinenz Keine Vorlage
Twiss 2000 [96]	145	RRP	55,9%	Keine Vorlage
Goluboff 1998 [97]	480	RRP	81,1%	Kein regelmäßiger Gebrauch von Vorlagen
Montorsi 2005 [104]	42	ne2RRP	72%	Kontinent oder eine Vorlage, die 24h trocken bleibt

LRP = laparoskopische RP

DaVinci = roboterassistierte RP

ne2RRP = bilateral nerverhaltende RRP

RTB = Return to baseline (Erlangung des Ausgangszustandes)

In Uni- und Multivariatanalyse präsentierten sich Alter und bi- sowie unilaterale Nerverhaltung als signifikante Variable, die einen Einfluss auf das Outcome der Kontinenz haben. Die Patienten, die nach drei Monaten kontinent waren, waren im Median 63 Jahre alt und somit ein Jahr jünger als der Median der gesamten Kohorte. Dieses Ergebnis unterstützt die Durchführung einer Nerverhaltung bei präoperativ impotenten Patienten, wenn indiziert, da dadurch eine bessere postoperative Kontinenz erzielt werden kann. Noch vor einigen Jahren wurden diese Patienten in einigen Studien häufig ausgeschlossen [67, 86]. Noldus et al suchten zudem nur die sexuell aktiven Patienten für die Nerverhaltung aus.

Eine mögliche anatomische Erklärung für die besseren Ergebnisse ist, dass auch die Nerven, die für die motorische Innervation des Sphinkters mitverantwortlich sind, durch die Nerverhaltung geschont werden [99].

Diese Variablen wurden von anderen Autoren als signifikant bestätigt [53, 54, 99, 102, 104]. Die Interaktion von Alter mit Nerverhaltung sowie der präoperative Kontinenzstatus zeigten zudem einen signifikanten Effekt auf das Outcome [99]. Einige Studien konnten keine Signifikanz für Alter oder Nerverhaltung feststellen [89, 97]. Zudem wurden andere Parameter wie Erfahrung des Chirurgen, pathologisches Tumorstadium als Prädiktoren für das Outcome der Kontinenz diskutiert [54, 67, 99]. In mehreren Studien wurde die Erfahrung des Operateurs als signifikant erachtet [54, 67]. Catalona et al berichteten, dass in ihrer Studie Alter und Erfahrung des Operateurs den größten Einfluss auf die Kontinenzergebnisse hatten. Letzteres wurde in unserer Studie nicht bestätigt, was zum einen an der Anzahl der verschiedenen Operateure und zum anderen an derer standardisierter Operationstechnik liegen mag. Es ist anzunehmen, dass Operateure, die weniger RPs im Vergleich zu routinierten Urologen durchgeführt haben, besonders bei der modifizierten anspruchsvolleren Technik bei gleichen Patienten ein schlechteres postoperatives Resultat erzielen.

Ob das pathologische Stadium das Outcome beeinflusst, ist fraglich und konnte von den meisten Studien nicht bestätigt werden [67, 104]. Sicherlich ist die Wahrscheinlichkeit für die Patienten mit einem kapselüberschreitenden Tumor größer, nicht für die Operation, die eine Nerverhaltung vorsieht, selektiert zu werden und dadurch können sie nicht von den



besseren postoperativen Kontinenzergebnissen profitieren. Das bedeutet wiederum, dass die Art der RP das Outcome beeinflusst.

### **5.3. Beurteilung der Ergebnisse**

Wenn man die verschiedenen Resultate bewerten will, muss man nicht nur die Definitionen und Interpretationen beachten sondern auch die Kohortengröße und das Patientengut. Denn je radikaler die Tumorresektion ist, desto schlechter ist das funktionelle Outcome und vice versa. Deshalb ist es Ziel, ein Gleichgewicht zwischen Radikalität gegen den Tumor und Schonung der anatomischen Strukturen zu erreichen.

Wieder et al. hat eine Spannweite an positiven Absetzungsändern von 0 bis 71% mit einem Durchschnittswert von 28% beschrieben [79]. Dies suggeriert, dass der Wert von mehreren verschiedenen Faktoren beeinflusst wird. Eine Rate von 30% ist als zu hoch anzusehen [105, 106].

Obwohl nur bei 60% der Patienten eine beidseitige Nerverhaltung durchgeführt wurde, präsentierten Ahlering et al. exzellente funktionelle Ergebnisse nach roboterassistierter da Vinci LRP von 81% kontinenten Patienten nach drei Monaten [101]. Das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren. Allerdings ist die Kohorte mit 45 Patienten nicht sehr repräsentativ und der positive Absetzungsrand von 35,5% scheint ein hoher Preis für dieses gute Ergebnis zu sein. Dies kann zum Teil mit der relativ hohen Anzahl an kapselpenetrierenden Tumoren von 37% erklärt werden, allerdings weisen auch 25% der pT2-Tumoren einen positiven Absetzungsrand auf.

In der Studie von Rogers et al. wurde im Vergleich dazu mit 10,6% positiven Absetzungsändern nach LRP eine sehr gute Tumorkontrolle erreicht, jedoch sind 20,6% kontinente Patienten kein befriedigendes funktionelles Resultat [102]. Das Durchschnittsalter der 369 Patienten war mit 58 Jahre deutlich niedriger als in unserer Studie. Trotz einer hohen Anzahl von 82,5 % an pT2-Tumoren wurde insgesamt eine bilaterale nerverhaltende LRP nur in 65,7% der Fälle durchgeführt.

Montorsi et al. zeigten nach einer ebenfalls sphinkterschonenden RRP exzellente Ergebnisse [104]. Diese waren signifikant besser, verglichen mit Resultaten des gleichen Operateurs nach der klassischen Technik [64]. Die Kohorte der Studie von 2005 mit 42 Patienten, von denen keiner älter als 65 Jahre war und die ein geringes Risiko aufwiesen

(Biopsie-Gleason  $<7$ , PSA  $< 10$  ng/ml) und somit die Indikation zur Nerverhaltung erfüllten, erreichte eine Kontinenzrate von 72% drei Monate postoperativ [104]. Montorsi et al führten besonders die schnelle Wiederherstellung der Kontinenz von 90% nach sechs Monaten auf die modifizierte Operationstechnik zurück. Neben dem sehr guten postoperativen Outcome wiesen insgesamt nur 14,3% positive Absetzungsränder auf. Bei 84,3% der Patienten lag ein pT2-Tumor vor.

In der Studie von Litwin et al. erreichten 21% der im Durchschnitt 61 Jahre alten Patienten ihren Ausgangsstatus, wobei weder der Kontinenzbegriff weiter erläutert wird noch das Ergebnis der Tumorkontrolle vorliegt [100].

Die mit unserer Studie vergleichbare Kontinenzergebnisse von Ghavamian nach RRP wurden bei Patienten erzielt, die durchschnittlich 58 Jahre alt waren und von denen 73% einen organbegrenzten Tumor hatten [87]. Es wurde bei 43% der Fälle beidseitig nerverhaltend operiert. Insgesamt wurden 20% positive Absetzungsränder dokumentiert.

Eine mit unserer Studie vergleichbaren Rate von 11,3% positiver Abtragungsebenen ergab die Studie von Galli nach LRP [8]. Auch das Durchschnittsalter stimmte mit dem von unserer Studie überein. Alle Eingriffe wurden von demselben Operateur durchgeführt, und 59% der Patienten wiesen einen pT2-Tumor auf. Das Ergebnis der Frühkontinenz nach 3 Monaten ist mit 73,8% besser als in unserer Studie. In dem Artikel gibt es keine Information darüber, in wie vielen Fällen nerverhaltend operiert wurde.

Das gute Resultat von 72% kontinenten Patienten in der Studie von Lepor et al. wurde bei einem Durchschnittsalter von 60 Jahren erreicht [70]. Andere prä- und postoperative Ergebnisse wurden nicht dokumentiert. Bei einer neueren Studie präsentierten Lepor et al eine Kontinenzrate von nur 33,8% bei einem Durchschnittspatientenalter von 59 Jahren [83].

Walsh präsentierte gute postoperative Kontinenzergebnisse, die von einem niedrigen mittleren Patientenalter von 57 Jahren, einer hohen Rate von organbegrenzten Tumoren von 81% und einer daraus folgenden hohen Anzahl von 89% an bilateralen nerverhaltenden Prozeduren profitierten [54].

Das Durchschnittsalter der Patienten in der von Anastasiadis et al. publizierten Studie betrug 65 und 64 Jahre für RRP und LRP [51]. Eine bilaterale Nerverhaltung wurde bei 40% bei RRP und bei 33% bei LRP durchgeführt und 66% bzw. 72% der Patienten hatten einen organbegrenzten Tumor.

Eine der wenigen Studien, die schlechtere funktionelle Ergebnisse nach Nerverhaltung als nach nicht-nerverhaltender RP feststellte, wurde von Talcott et al. publiziert [89]. Obwohl die Patienten, die für bi- oder unilaterale Nerverhaltung selektiert wurden, im Durchschnitt jünger waren und weniger fortgeschrittene Tumoren hatten, berichteten 65%, Vorlagen zu benötigen. Dabei stimmten die Ergebnisse nach bilateraler Nerverhaltung mit denen nach nicht-Nerverhaltung überein (50%) und waren besser als nach unilateraler Nerverhaltung (76% Inkontinenz). Es wurde beschrieben, dass nur 28% der Patienten eine bilaterale und 40% eine unilaterale Nerverhaltung erhielten. Das Patientenalter lag im Durchschnitt bei 62 Jahren. Das klinische Stadium zeigt im Vergleich zu unseren Ergebnissen eine hohe Anzahl von 73% an tastbaren cT2-Tumoren. Daten zum pathologischen Stadium waren aus dem Artikel nicht zu ersehen.

Auch wenn die Unterscheidung zwischen „perfekter Kontinenz“ und „keine Vorlagen“ nicht eindeutig ist, ergab sie in der Studie von Olsson et al. einen Unterschied von 28,6% zu 58,4% nach LRP 3 Monate post-op [103]. Das Durchschnittsalter war mit 65,2 Jahren relativ hoch, alle Patienten waren präoperativ kontinent und positive Absetzungsränder wurden bei 16,8% der pT2-Tumoren gefunden. Über die Anzahl an nerverhaltenden Operationen sind keine Informationen in dem Artikel gegeben.

Das mit unserer Studie vergleichbare Kontinenzergebnis von 55,9% nach RRP nach 3 Monaten wurde in einer Studie von Twiss et al. erzielt [96]. Dabei betrug das Durchschnittsalter 60 Jahre und bei 72,4% der Patienten wurde ein pT2-Tumor nachgewiesen. Alle RPs wurden von einem Operateur durchgeführt. Der Artikel gibt keine Auskunft über die Anzahl an nerverhaltenden RPs.

Goluboff et al. publizierten exzellente funktionelle Ergebnisse nach RRP von 81,1% [97]. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 62,6 Jahre.

Zusammenfassend ist zu beobachten, dass bei den Studien, die ein besseres funktionelles Outcome erzielten, die Patienten durchschnittlich jünger waren, ein geringeres Risiko aufwiesen oder die Tumorkontrolle dadurch kompromittiert wurde.

#### **5.4. Potenzergebnisse**

Die Fragebögen über die postoperative Potenz wurden von 25,7% (n=157) der Patienten, die präoperativ potent waren, beantwortet und zurückgeschickt.

Bei der Betrachtung der Resultate der postoperativen EF verschiedener Studien, dargestellt in Tabelle 12, entstehen ähnliche Probleme wie beim Vergleich der Kontinenzergebnisse verschiedener Studien, da auch hier die Definitionen für Potenz sowie die Methoden der Datenerhebung und Patientenkohorten differieren.

Die häufigste Definition besagt, dass Potenz durch die Fähigkeit, eine Erektion ausreichend für Geschlechtsverkehr, aufrecht zu erhalten, charakterisiert wird.

Die Potenz anhand von einer einzigen Ja-oder-nein-Frage zu bestimmen, scheint in vielen Fällen nicht die optimale und genaueste Methode zu sein. Zumal durch diese Frage, Männer, die keinen Geschlechtsverkehr praktizieren, ausgeschlossen werden.

In unserer Studie verwendeten wir einen standardisierten Fragebogen, den IIEF. Er bietet ein Höchstmaß an Validität, Spezifität, Sensitivität und Reliabilität und eignet sich gut zur Erfassung der EF [107]. Allerdings wird in diesem Fragebogen weder berücksichtigt, ob ein Verlust der Libido vorliegt, noch, ob eine postoperative Potenz mithilfe von PDE5-Inhibitoren erreicht wurde.

Ursprünglich wurde der IIEF für eine Studie von Sildenafil zur Therapie von ED entwickelt. Mittlerweile ist aber auch eine Anwendbarkeit als Endpunkt für klinische Studien, die die EF evaluieren, bestätigt worden. In unserer Studie haben wir die Kurzform des IIEF eingesetzt, bei der mit fünf anstatt sechs Fragen eine maximale Punktzahl von 25 erreicht werden kann. Bei einer Punktzahl unter 21 wird mit einer hohen Sensitivität von 81,8% und einer moderaten Spezifität von 57,7% eine ED aufgedeckt [107]. Unsere Definition von Potenz orientiert sich an diesem Cut-off und erachtet demnach Patienten mit einer Punktzahl > 21 als potent.

Die Aussagefähigkeit über Orgasmusfähigkeit, sexuelles Verlangen und bei nicht-heterosexuellem Geschlechtsverkehr ist limitiert. Zudem fehlt es an Information über die Ätiologie der Fehlfunktion. Somit ersetzt der Fragebogen keine klinische Untersuchung oder Patientenanamnese.

Dennoch stellt der IIEF-Fragebogen die Methode der Wahl dar, die sich zur schnellen, einfachen und sensitiven Erfassung von ED in klinischen Studien eignet [107].

Noldus et al. sowie Michl et al. verwendeten die gleiche Kurzform des IIEF-Fragebogens wie unsere Studie zur Evaluierung der postoperativen Funktion bei Patienten, die mit RP behandelt wurden [85, 86]. Allerdings wurde im Gegensatz zu unserer Studie der Cut-off nicht bei 21 Punkten sondern bei 19 Punkten gemacht, da eine Sensitivität von 98%, eine gute EF bei einem Score von 19 identifizieren zu können, erreicht wurde [85].

Faktoren, die das Ergebnis der EF beeinflussen, waren in unserer Studie in uni- sowie multivariater Analyse Alter und nicht-nerverhaltende RP. Die EF war erwartungsgemäß signifikant schlechter bei Patienten, die keine Nerverhaltung erhielten. Es gab allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen uni- und bilateraler RP. Demnach überrascht es nicht, dass in vielen Studien bei Patienten, die älter als 70 Jahre waren, die bilaterale Nerverhaltung zurückhaltender durchgeführt wurde.

**Tabelle 12: Ergebnisse der EF verschiedener RP 3 Monate postoperativ**

<b>Autor/Jahr</b>	<b>n</b>	<b>% potent präoperativ</b>	<b>OP-Technik</b>	<b>EF</b>	<b>Definition von EF</b>
Litwin 2001 [100]	247	-	RRP	17%	RTB
Ghavamian 2005 [87]	70	74,2%	RRP	NE1 8,3% NE2 16,6%	Erektion ausreichend für GV in > 50%
	70	82,8%	LRP	NE1 20% NE2 20%	≥ 3 Punkte bei IIEF-Fragen 2&3
Ball 2006 [108]	498	-	ORP	24%	RTB
			LRP	21%	
			daVinci	35%	
Anastasiadis 2003 [51]	70	96,9%	RRP	NE1 15% NE2 30%	Ausreichend harte und lange Erektion für GV ohne Hilfsmittel
	230		LRP	NE1 35% NE2 38%	
Walsh 2000 [54]	64	100%	RRP	38%	Erektion ausreichend für GV mit oder ohne Sildenafil (Frage: Hatten Sie in den letzten vier Wochen GV?)
Talcott 1997 [89]	37	67% 95%	RRP	NE1 0% NE2 5%	Erektion unzureichend für GV
Montorsi 2005 [104]	42	100%	Ne2RRP	40%	EF Domäne ≥ 26 Einnahme von PDE5-Inhibitor von allen Patienten

Auch in anderen Studien, in denen die postoperative Potenz untersucht wurde, präsentierten sich Alter und Nerverhaltung als signifikante Faktoren [53, 54, 67, 84-87]. Dabei verstärkte sich in einigen Studien die Signifikanz von nerverhaltender RP in Abhängigkeit vom Alter [53, 67, 84, 85, 87, 102]. Dies unterstützt die Ansicht, die Nerverhaltung besonders bei jungen Patienten, wenn die Indikation gegeben ist, verstärkt in Betracht zu ziehen [85, 88]. Die präoperative Potenz wurde zudem als ein signifikanter Faktor genannt, eine Vorhersage über die postoperative EF zu machen [84, 85, 87, 88].

In der Studie von Michl et al., in der zur Evaluierung der EF ebenfalls der IIEF-Fragebogen verwendet wurde, unterschied sich das postoperative Ergebnis signifikant zwischen bi- und unilateraler Nerverhaltung in Abhängigkeit vom Alter [85]. Zudem wurde beschrieben, dass bei einem Patienten, der jünger als 60 Jahre ist und einen präoperativen IIEF Score > 19 hat, eine 65,7%ige Chance auf postoperative Potenz ohne Einnahme von PDE5-Inhibitoren besteht [85].

Auch Catalona et al., in deren Studie Alter und Art der Operationstechnik/Nerverhaltung als wichtige individuelle Faktoren identifiziert wurden, beschrieben eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Faktoren [67]. Für Patienten unter 70 Jahre war demnach eine dreifach größerer Chance auf die Erholung der Potenz, wenn eine bilaterale statt einer unilateralen Nerverhaltung durchgeführt wurde. Bei Patienten über 70 Jahre unterschied sich die Effektivität allerdings nicht zwischen bi- und unilateraler Nerverhaltung.

Wie auch bei der Kontinenz wurde ein Einfluss von Qualität der Operationstechnik und Erfahrung des Operateurs beobachtet [54, 85].

Die Anzahl an bilateralen nerverhaltenden RPs in unserer Studie lag bei 75% und es zeigte sich knapp ein Viertel der Patienten nach drei Monaten potent. Allerdings füllten nur 339 Patienten den Fragebogen über die präoperative Potenz aus. Von ihnen waren 50,1% potent. Das Design des Fragebogens ordnet zudem alle Patienten, die keinen Geschlechtsverkehr haben, als impotent ein.

Die Erholung der Nervenbündel und die Wiedererlangung der postoperativen erektilen Potenz ist zudem eine zeitabhängige Funktion. Demnach beschrieben verschiedene Autoren eine Verbesserung der EF nach mehr als 18 Monaten [54, 67, 85, 86]. In der Studie von Catalona et al. erreichten 59% der Patienten nach 18 Monaten eine Wiederherstellung der EF verglichen mit 73% nach zwei bis vier Jahren [67]. Drei Monate nach RP kann somit noch keine vollständige Erholung der Nervenbündel erwartet werden, so dass diese Ergebnisse nur in diesem Kontext zu betrachten sind.

Die Patienten in der Studie von Rabbani et al. konnten nach drei Jahren zu 76% von für den Geschlechtsverkehr ausreichender EF berichten, wenn sie jünger als 60 Jahre waren und eine bilaterale Nerverhaltung erhielten, verglichen mit nur 47% der über 65-jährigen Patienten [84].

Exzellente postoperative Ergebnisse bereits nach drei Monaten wurden von Walsh und Montorsi et al. publiziert (s. Tabelle 12) [54, 104]. Montorsi et al. definierten Potenz anhand des IIEF-Fragebogens in ungekürzter Version, also mit einem maximalen Score von 30 Punkten [104]. Die guten Ergebnisse scheinen zum einen auf der Aktualität der Studie und der in ihr dargestellten verbesserten Operationstechnik und zum anderen auf der Patientenselektion zu basieren. Bei allen Patienten wurde eine bilaterale Nerverhaltung durchgeführt, so dass von vornherein durch die Indikationsstellung ein besseres Patientengut untersucht wurde. Das spiegelt sich besonders im Patientenalter wider, das im Durchschnitt bei 58,5 Jahren lag, wobei alle Patienten jünger als 65 waren. Zudem nahmen alle Patienten einen PDE5-Hemmer in den ersten sechs postoperativen Monaten ein [104]. Auch bei Walsh spielt die Patientenauswahl eine große Rolle, die Grundlage für das gute Ergebnis von 38% nach drei Monaten ist [54]. Nach 18 Monaten waren sogar 86% der Patienten potent. Die Rate der bilateralen nerverhaltenden RP war mit 89% auch hier sehr hoch und die Spannweite des Patientenalters reichte von 36 bis 67 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren. Anders als bei den meisten Studien wurde zur Datenerhebung eine Kombination von Fragebogen und Patienteninterview eingesetzt. Die Patienten wurden zudem beraten, wie sie ihren Zustand verbessern können. Wenn nach zwei Monaten noch kein unassistierter Geschlechtsverkehr möglich war, wurde die Einnahme eines potenzfördernden Mittels empfohlen [54].

In der Studie von Ball et al. wurden verschiedene Therapieoptionen miteinander verglichen und berichteten von ähnlichen Ergebnissen nach offener RP wie in unserer Studie [108]. Das Durchschnittsalter war jedoch mit 59 Jahren niedriger.

Die Ergebnisse von Talcott scheinen dagegen nur unterdurchschnittlich zu sein (s. Tabelle 12) [89]. Dies mag zum einen an der sehr kleinen Kohorte liegen und zum anderen an der geringen Anzahl bilateraler oder unilateraler Nerverhaltungen, die zu 28% bzw. 40% durchgeführt wurden. Allerdings waren die Ergebnisse auch für diese Ergebnisse nicht zufriedenstellend, so dass hier kein signifikanter Effekt der nerverhaltenden Technik für die Erholung der EF festgestellt werden konnte. Als weitere Erklärung könnte der nicht dokumentierte präoperative Potenzstatus dienen, da vermutlich nicht alle Patienten präoperativ potent waren und dennoch in die Studie integriert wurden.



Sicherlich ist die Indikation für die bilaterale Nerverhaltung eng zu stellen, so dass eine große Wahrscheinlichkeit auf Organbegrenzung des Tumors besteht und somit der Tumor kurativ vollständig entfernt werden kann.

Studien wie die von Michl et al. und Rabbani et al. helfen, Patienten vor dem operativen Eingriff zu beraten und anhand von Alter, präoperativem Potenzstatus und Art der geplanten RP eine Vorhersage über die Wahrscheinlichkeit der Potenserhaltung zu machen. Allerdings zeigen die Daten auch, dass bei manchen Patienten nach bis zu 18 Monaten eine Besserung stattfinden kann [84, 85].

Die postoperativen funktionellen Ergebnisse sind demnach bei jungen Patienten mit organbegrenztem Tumor am vielversprechendsten, da sie die Selektionskriterien zur beidseitigen Nerverhaltung erfüllen.

Allerdings ist zu diskutieren, ob, um bessere funktionelle Resultate zu erreichen, ältere, präoperativ impotente Patienten von der nerverhaltenden RP ausgeschlossen werden sollten – wie es in den oben beschriebenen Studien von Montorsi und Walsh offenbar geschehen ist.

Insgesamt wurde bei 84,8% der Patienten, die 65 und älter waren, Tumorfreiheit, gemessen am positiven Absetzungsrand, erreicht. Da dies immer noch oberste Priorität hat, sollten ältere Patienten, die möglicherweise kein optimales funktionelles Outcome erreichen, dennoch nicht von vornherein von einer nerverhaltenden RP ausgeschlossen werden.

### **5.5. Effekt von nerverhaltender RP auf den positiven Absetzungsrand**

Da zur Bewertung und Interpretation der Ergebnisse nicht nur die Kontinenz- und Potenzraten sondern auch der chirurgische Absetzungsrand als Parameter der Tumorkontrolle begutachtet worden sind (s. Tabelle 13), sollte seine besondere Rolle bei nerverhaltender RP diskutiert werden.

Der positive Absetzungsrand gibt Auskunft darüber, ob Tumorzellen im Körper verblieben sein könnten, so dass man daraus interpretieren kann, zu welchem Preis ein gutes funktionelles Ergebnis erreicht wurde. Die Sicherheit der RP allgemein und der nerverhaltenden Technik wird häufig an der Rate der positiven Absetzungsrand gemessen [91, 109, 110]. Zwar wird der positive Absetzungsrand zum einen vom Tumorstadium der Patienten beeinflusst; bei organüberschreitenden Tumoren ist das Zurücklassen von

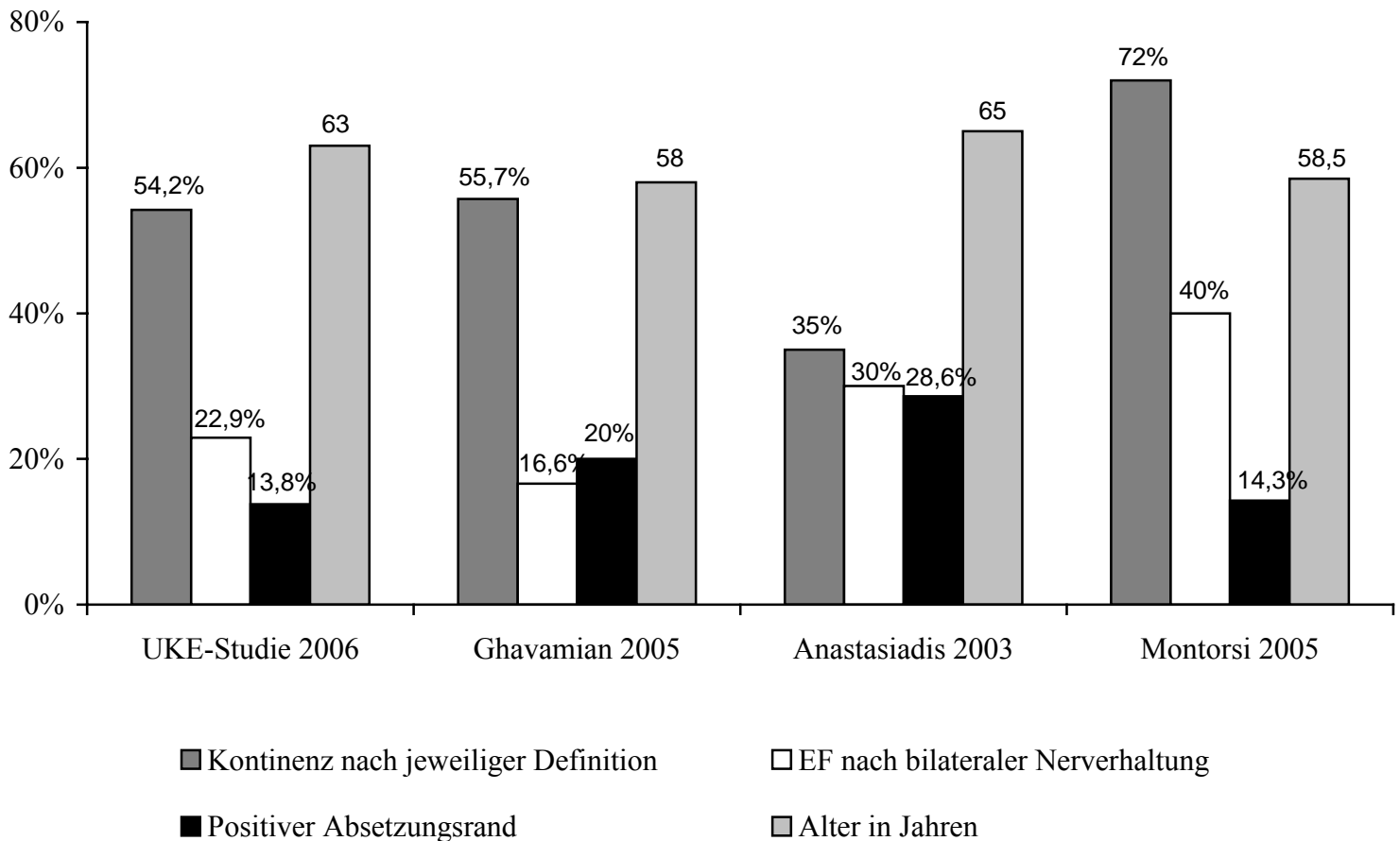
Tumorzellen nicht zu beeinflussen und bei Infiltration der Samenblasen (pT3b) meist unvermeidbar. Zum anderen kann ein positiver Absetzungsrand iatrogen entstehen, wenn der Operateur versehentlich die Kapsel inzidiert und auf diese Weise Tumorzellen extrakapsulär nachzuweisen sind [79, 111]. In den meisten größeren Studien ähneln sich die Kohorten in ihrem Patientenprofil, was Tumorstadium und Gleason Score betrifft, so dass dies nicht zu einer so enormen Spannweite führen sollte.

**Tabelle 13:** *Positiver Absetzungsrand nach RP verschiedener Studien*

<b>Autor/Jahr</b>	<b>Pos. Absetzungsrand gesamt</b>	<b>Pos. Absetzungsrand pT2/pT3</b>
Ghavamian 2005 [87]	20% (RRP) 15,7% (LRP)	-
Galli 2006 [8]	27,3%	11,3%/ -
Ahlering 2003 [101]	35,5%	25% / 63%
Anastasiadis 2003 [51]	28,6% (RRP) 26,5% (LRP)	-
Rogers 2006 [102]	10,6%	-
Olsson 2001 [103]	24,6%	16,8% / 48%
Graefen 1998 [94]	15,9% (n=11) (ne1RRP) 26,8% (n=59) (nnRP)	-
Montorsi 2005 [104]	14,3% (6/42)	11,4%/57,1%
Palisaar 2005 [109]	15,1%	-

Han et al zeigten, dass die Rate von 40% in den 80er Jahren auf unter 10% in den Jahren 97-2001 fiel [105]. Dies wurde mit der stark ansteigenden Zahl von organbegrenzten Tumoren begründet, die durch Weiterentwicklung der Diagnostik frühzeitig entdeckt werden können. Hinzu kommen modifizierte Operationstechniken sowie wachsende Erfahrung der Operateure, die den Anspruch rechtfertigen, die Rate positiver Abtragungsebenen bei organbegrenztem Tumorwachstum zu minimieren.

**Abbildung 23:** Funktionelle Ergebnisse und Tumorkontrolle nach RRP - verschiedene Studien im Vergleich



Von vielen Autoren wurde die Hypothese diskutiert, ob ein nervenschonendes Verfahren möglicherweise die Tumorkontrolle kompromittiere, indem es eher zu einem positiven Absetzungsrand führt [10, 53, 94, 109]. Da die Kapselpenetration häufig nahe der Gefäßnervenbündel lokalisiert ist, könnte die Nerverhaltung für sich genommen ein Risikofaktor für eine positive Abtragungsebene sein [2, 79, 109].

Da bei dieser Studie die Anzahl an bilateralen nerverhaltenden RPs mit 75% sehr groß war, sind die positiven Absetzungsråder der verschiedenen Nerverhaltungstatus schwer miteinander vergleichbar. Nichtsdestotrotz ist zu beobachten, dass die Rate bei bilateraler Nerverhaltung mit 12,7% positiver Absetzungsråder niedrig ist.

Die uni- und multivariate Regressionsanalyse in unserer Studie zeigte zudem keinen signifikanten Einfluss von Nerverhaltung auf die positive Abtragungsebene. Dagegen erhöhte ein fortgeschrittenes pathologisches Tumorstadium das Risiko um das 6-Fache. Der seitenspezifische Anteil an positiven Absetzungsrändern betrug auf der geschonten Seite nur 6%, was bestätigt, dass die nerverhaltende RP eine sichere Technik ist.

Auch bei Egglestone und Walsh traten positive Absetzungsränder nach 100 nerverhaltenden RPs nur in Fällen von extrakapsulärer Ausbreitung und/oder Samenblaseninfiltration auf [93].

Die Multivariatanalyse in der Studie von Palisaar et al. zeigte, dass das nerverhaltende Verfahren keine Assoziation mit der Rezidivrate hat [109]. Von 266 Patienten, bei denen ein Rezidiv auftrat, befand sich der Tumor nur bei einem Fall am lateralen Aspekt bei den geschonten Nervenbündeln. Bei den restlichen 1017 Nerverhaltungen gab es keinerlei Anhalt für eine kompromittierende Tumorkontrolle. Die Sorge, dass positive Absetzungsränder in den Gefäßnervenbündeln vermehrt auftreten, kann damit weitestgehend ausgeräumt werden [109].

Es herrscht im Allgemeinen der Konsens, dass die Nerverhaltung bei guter Patientenselektion ein sicheres operatives Prozedere darstellt [53, 54, 91, 93, 98, 109].

### **5.6. Einfluss der positiven Abtragungsebene auf das Auftreten eines biochemischen Rezidivs (BCR)**

Auch wenn wir als Parameter für die Tumorkontrolle die chirurgische Abtragungsebene ansehen, ist ihr Effekt auf ein Rezidiv nach RP nicht eindeutig geklärt [94, 109]. Das biochemische Rezidiv wird zumeist mit einem PSA-Wert zwischen  $> 0,1$  ng/ml oder bis zu  $> 0,4$  ng/ml definiert [64, 94, 106, 109, 112].

Andere Faktoren, die mit einer erhöhten Rezidivgefahr assoziiert werden, sind PSA-Wert, klinisches Stadium, bioptischer Gleason Grad und pathologisches Stadium [106].

Diese Faktoren wurden in einer Studie von Swindle et al. als unabhängige Prädiktoren bestätigt [106]. Zudem revidierten Swindle et al. die Ergebnisse ihrer vorherigen Studie und beschrieben nun auch den positiven Absetzungsrand als signifikanten Faktor, der zur Erhöhung des Risikos eines Rezidivs beiträgt [111].

Auch Sofer et al. fanden einen Einfluss auf die Rezidivrate in ihrer Studie, in der 25% der Patienten mit positivem Absetzungsrand ein Rezidiv erlitten [113]. Dabei spielte die Lokalisation des Absetzungsrandes keine Rolle wohl aber die Anzahl an positiven Rändern. Cheng et al. beschrieben in ihrer Studie mit 377 Patienten den positiven Absetzungsrand als unabhängigen Prädiktor für ein höheres Rezidivrisiko. Die Rezidivfreiheit nach 5 Jahren betrug 90% bei negativem und 78% bei positivem Absetzungsrand [114].

Auch bei Epstein et al. verschlechterte sich das rezidivfreie Überleben nach 10 Jahren unabhängig von extrakapsulärer Ausbreitung von 79% bei negativem auf 55% bei positivem Absetzungsrand [115].

Die Multivariatanalyse einer anderen Studie mit 1000 Patienten identifizierte die positive Abtragungsebene neben pathologischer Gleason Summe, Grad der extrakapsulären Ausbreitung, Samenblaseninfiltration und Lymphknotenbefall als signifikanten Faktor für die Progredienz [112]. Dabei hatten in dieser Studie die Patienten mit positivem Absetzungsrand ein vierfach erhöhtes Rezidivrisiko. Insgesamt lag das progressionsfreie Überleben nach 10 Jahren bei 75%. Der starke Einfluss des positiven Absetzungsrandes mag auch an seinem niedrigen Wert von 12,8% liegen.

In anderen Studien wurde von einem biochemisch rezidivfreien Überleben nach 10 Jahren von 65% bis 93% bei organbegrenzten Tumoren berichtet [53, 64, 95, 116].

In einer Studie von Ohori et al. wurde beschrieben, dass ein positiver Absetzungsrand nur dann die Rezidivwahrscheinlichkeit erhöht, wenn es sich um einen mäßig differenzierten Tumor mit extrakapsulärer Ausbreitung handelt [111]. Iatrogen verursachte positive Absetzungsänderungen haben der Studie zufolge keinen Einfluss.

In der Studie von Palisaar et al. waren Kapselpenetration, Lymphknotenstatus, Samenblaseninfiltration, positiver Absetzungsrand, Gleason Summe und präoperativer PSA-Wert mit einem erhöhten Risiko, ein Rezidiv zu bekommen, assoziiert [109]. Dabei wurde die Rate der positiven Absetzungsänderungen von nerverhaltender mit der von nicht-nerverhaltender Technik verglichen, die 6,5% für nerverhaltende vs. 5,1% für nicht-nerverhaltende RP betrug.

Es zeigt sich also, dass ein positiver Absetzungsrand mit einer höheren Rezidivquote assoziiert ist. In einigen Studien hatte der positive Absetzungsrand einzeln betrachtet keinen Effekt. Allerdings wurde von allen Studien bestätigt, dass die Kombination von

aggressivem Karzinom und im Körper verbleibenden Tumorzellen die Wahrscheinlichkeit auf ein Rezidiv erhöht und somit eine schlechtere Prognose darstellt .

Andererseits ist ein negativer Absetzungsrand nicht immer die Garantie für eine restlose Tumorsektion. Die pathologische Aufarbeitung sieht 3 mm dicke Schnitte vor. Mikroskopisch wird dann nach Tumorzellen gesucht, die die mit Tinte gefärbte Oberfläche erreichen. Die Tinte muss dabei nicht immer die Kapsel, sondern kann das darüberliegende Gewebe markieren, so dass ein kapselüberschreitender pT3-Tumor nicht immer einen positiven Absetzungsrand aufweist. Dies zeigten auch die Ergebnisse dieser Studie, bei der die Rate an positiven Absetzungsändern bei pT3-Tumoren nur 22,2% betrug. Es kann also sein, dass einzelne Tumorzellen nicht im Schnitt erfasst werden, so dass trotz negativen Absetzungsrandes der Tumor nicht vollständig reseziert wurde. Allerdings ist anzunehmen, dass Tumorzellen, die nicht in einen 3 mm dicken Schnitt erscheinen, einen klinisch untergeordneten Effekt haben.

Andererseits kann sich hinter einem pT2-Tumor mit positivem Absetzungsrand auch eine unentdeckte Kapselperforation und somit ein wahrer pT3-Tumor verbergen [109].

Zu diskutieren ist zudem die Annahme, dass die nerverhaltende RP in einem besseren funktionellen Outcome resultiert.

Da die Gefäßnervenbündel die für die Potenz verantwortlichen Nervi erigentes enthalten, ist die bilaterale Nerverhaltung die einzige Möglichkeit, die EF zu konservieren. Die hier aufgeführten Studien, die ihre Ergebnisse nach beidseitiger nerverhaltender und nicht-nerverhaltender RP präsentierten, identifizierten Nerverhaltung als signifikanten Faktor für die EF. Dennoch ist die bilaterale Nerverhaltung keine Garantie für die Erhaltung der EF. Andere Faktoren wie Alter und präoperative Potenz scheinen einen erheblichen Einfluss auszuüben. Zudem ist die Innervation des kavernösen Gewebes sehr komplex, so dass möglicherweise Nervenfasern, die sich nicht in den geschonten Nervenbündeln befinden, eine Rolle für die EF spielen. Diese Annahme könnte auch die schlechteren Ergebnisse nach nerverhaltenden RP in der Studie von Talcott et al. erklären. Dass die postoperativen Ergebnisse der Potenz nach 3 Monaten im allgemeinen keine 50% erreichen, liegt zudem daran, dass die Nerven Zeit zur Regeneration brauchen.

Der Effekt auf die Kontinenz ist dagegen eher umstritten. Palisaar et al. beschrieben in ihrer Studie, dass die Patienten, die für die Nerverhaltung selektiert wurden, einen signifikant niedrigeren präoperativen PSA-Wert, niedrigeren Gleason Score und geringere Inzidenz

von pT3-Stadium aufwiesen [109]. Dies wurde auch in einer anderen Studie festgestellt, in der zudem die Patienten mit Nerverhaltung im Schnitt drei Jahre jünger waren [89]. Da Alter, Tumorstadium und andere Progressionsfaktoren die Selektionskriterien für die nerverhaltende RP darstellen, ist es schwierig, die Operationstechnik als isolierten Prädiktor zu betrachten. Vielmehr scheint eine Interaktion dieser Faktoren einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf das funktionelle Outcome zu haben. Dennoch konnte die bilaterale Nervenschonung in vielen Studien in der Univariateanalyse als signifikanter Prädiktor identifiziert werden.

Auch die guten postoperativen Ergebnisse von Walsh basieren zum Teil auf einer guten Patientenauswahl, durch die auch eine hohe Anzahl an bilateralen nerverhaltenden RPs möglich war (89%) [54]. Walshs Patienten waren insgesamt sehr jung (30-67 Jahre), 80% hatten einen pT2-Tumor und fast 90% hatten einen Gleason Score  $\leq 6$ .

In multivariaten Analysen wurde untersucht, ob die nerverhaltende Technik die Rezidivrate beeinflusst. Es wurde keine Verbindung zwischen dieser OP und dem Auftreten eines Rezidivs gefunden [109].

Walsh berichtet, dass die Wahrscheinlichkeit auf ein Rezidiv mit dem pathologischen Stadium steigt und nicht von der Erhaltung der Potenz beeinflusst wird [64].

## 6. Zusammenfassung

Aufgrund besserer diagnostischer Mittel wie z. B. der Erhebung des PSA-Werts werden heutzutage eine größere Anzahl von Patienten mit nonpalpablen, organbegrenzten und deshalb gut operablen Tumoren entdeckt. Diese Verschiebung zu einer Mehrheit von organbegrenzten Tumoren bei jüngeren Patienten führt dazu, dass neben der restlosen Tumorresektion und der Heilung des Patienten der Anspruch auf ein Optimum an Lebensqualität an Wichtigkeit zunimmt.

Postoperative Komplikationen wie Inkontinenz und Impotenz beeinflussen die Lebensqualität des Patienten erheblich. Die Komplikationsrate war noch vor einigen Jahren sehr hoch und stellte die RP als Therapie der Wahl in Frage. Durch verbesserte Operationstechniken konnte diese deutlich gesenkt werden. Einen erheblichen Beitrag hat die Einführung der nerverhaltenden RP geleistet.

In dieser Studie wurde untersucht, ob eine weitere Modifikation der operativen Technik durch eine anatomische sphinkterschonende Durchführung das funktionelle Outcome weiter optimieren kann. Die Frühkontinenz als auch die Tumorkontrolle, gemessen am positiven Absetzungsrand, zeigten gute Ergebnisse, die mit denen anderer Studien vergleichbar sind. Um eine Aussage für die Potenz zu machen, war der Untersuchungszeitraum von 3 Monate offensichtlich zu kurz, da die Regeneration der Nerven sehr langsam erfolgt.

Zur Indikationsstellung zur nerverhaltenden RP ist eine gute und genaue Patientenselektion essentiell. Mithilfe von Vorhersagemodellen, die sich diagnostische Mittel zu nutze machen, können die Patienten ausgesucht werden, die von einer Nervenerhaltung profitieren, ohne einen positiven Absetzungsrand zu riskieren, der die Wahrscheinlichkeit auf ein biochemisches Rezidiv erhöht.

Die am UKE durchgeführten Operationen zeigen, dass eine Vielzahl von Patienten für eine nerverhaltenden RP in Frage kommen. Die frühzeitige Wiedererlangung der vollständigen Kontinenz bei über 50% der Patienten bei einer geringen Rate an positiven Abtragungsebenen bestätigt die Effizienz der modifizierten Technik.



## 7. Literaturverzeichnis

1. Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H. [Functional results of various surgical techniques for radical prostatectomy]. *Urologe A* 2003;42(9):1196-202.
2. Huland H. Therapieoptionen fuer das fruehe Prostatakarzinom. *Deutsches Ärzteblatt* 2000;97(33):A 2163-2168.
3. Krebsgesellschaft D. <http://www.krebsgesellschaft.de>.
4. Chodak G. Prostate cancer: epidemiology, screening, and biomarkers. *Rev Urol* 2006;8 Suppl 2:S3-8.
5. Seitmann H MM. Probabilities of eventually developing or dying of cancer-United States 1995. *Cancer* 35 1995(36).
6. Huland H. The risks outweigh the benefits of radical prostatectomy in localised prostate cancer: the argument against. *Eur Urol* 1996;29 Suppl 2:31-3.
7. Cookson MM. Prostate cancer: screening and early detection. *Cancer Control* 2001;8(2):133-40.
8. Galli S, Simonato A, Bozzola A, Gregori A, Lissiani A, Scaburri A, et al. Oncologic outcome and continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy: 3 years' follow-up in a "second generation center". *Eur Urol* 2006;49(5):859-65.
9. Horwich A, Parker CC, Huddart RA, Dearnaley DP. Management of early prostate cancer. *Ann Oncol* 2002;13 Suppl 4:83-7.
10. Walsh PC. Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate. *J Urol* 2000;163(6):1802-7.
11. Sperandeo G, Sperandeo M, Morcaldi M, Caturelli E, Dimitri L, Camagna A. Transrectal ultrasonography for the early diagnosis of adenocarcinoma of the prostate: a new maneuver designed to improve the differentiation of malignant and benign lesions. *J Urol* 2003;169(2):607-10.
12. ProstateCancerFoundation. About Prostate Cancer. In: <http://www.prostatecancerfoundation.org>; 2004.
13. Miller DC, Hafez KS, Stewart A, Montie JE, Wei JT. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update form the National Cancer Data Base. *Cancer* 2003;98(6):1169-78.
14. Maurer T, Retz M, Gschwend JE. [Palliative and supportive treatment options in patients with advanced prostate cancer.]. *Urologe A* 2007;46(1):30-35.
15. Mohr DN, Offord KP, Melton LJ, 3rd. Isolated asymptomatic microhematuria: a cross-sectional analysis of test-positive and test-negative patients. *J Gen Intern Med* 1987;2(5):318-24.
16. Gerber GS, Chodak GW. Routine screening for cancer of the prostate. *J Natl Cancer Inst* 1991;83(5):329-35.
17. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988;12(12):897-906.
18. EAU. European Association of Urology Guideline 2005. <http://uroweb.org/> 2005.
19. Greene F PD, Fleming I, et al. American Joint Committee on Cancer staging manual. Springer 2002;6th ed. New York.

20. Gretzer MB, Partin AW. PSA markers in prostate cancer detection. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):677-86.
21. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol* 1994;152(5 Pt 1):1358-68.
22. Pollen JJ, Dreilinger A. Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology* 1984;23(3):303-4.
23. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147(3 Pt 2):815-6.
24. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317(15):909-16.
25. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol* 1999;161(3):835-9.
26. Eastham JA, May R, Robertson JL, Sartor O, Kattan MW. Development of a nomogram that predicts the probability of a positive prostate biopsy in men with an abnormal digital rectal examination and a prostate-specific antigen between 0 and 4 ng/mL. *Urology* 1999;54(4):709-13.
27. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151(5):1283-90.
28. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350(22):2239-46.
29. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003;169(1):12-9.
30. Pepe P, Panella P, D'Arrigo L, Savoca F, Pennisi M, Aragona F. Should men with serum prostate-specific antigen  $\leq$  4 ng/ml and normal digital rectal examination undergo a prostate biopsy? A literature review. *Oncology* 2006;70(2):81-9.
31. NCCN NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer Early Detection. <http://www.nccn.org> 2006.
32. Zlotta AR, Djavan B, Marberger M, Schulman CC. Prostate specific antigen density of the transition zone: a new effective parameter for prostate cancer prediction. *J Urol* 1997;157(4):1315-21.
33. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *Jama* 1995;274(15):1214-20.
34. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *Jama* 1992;267(16):2215-20.
35. Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer* 1993;71(6):2031-40.

36. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology* 1989;170(3 Pt 1):609-15.
37. Humphrey PA. Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. *J Clin Pathol* 2007;60(1):35-42.
38. Bostwick DG. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 1994;102(4 Suppl 1):S38-56.
39. Elgamal AA, Van Poppel HP, Van de Voorde WM, Van Dorpe JA, Oyen RH, Baert LV. Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens--a different view. *J Urol* 1997;157(1):244-50.
40. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45(1):2-12.
41. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111(1):58-64.
42. Pan CC, Potter SR, Partin AW, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens: a proposal to modify the Gleason grading system. *Am J Surg Pathol* 2000;24(4):563-9.
43. McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Histologic differentiation, cancer volume, and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 1990;66(6):1225-33.
44. Fitzsimons NJ, Presti JC, Jr., Kane CJ, Terris MK, Aronson WJ, Amling CL, et al. Is biopsy Gleason score independently associated with biochemical progression following radical prostatectomy after adjusting for pathological Gleason score? *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2453-8; discussion 2458.
45. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Wu YH, Chen M, Art M, et al. Combination of the preoperative PSA level, biopsy gleason score, percentage of positive biopsies, and MRI T-stage to predict early PSA failure in men with clinically localized prostate cancer. *Urology* 2000;55(4):572-7.
46. Bocking A, Sinagowitz E. Histologic grading of prostatic carcinoma. *Pathol Res Pract* 1980;168(1-3):115-25.
47. Lowe BA, Listrom MB. Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression. *J Urol* 1988;140(6):1340-4.
48. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998;280(11):975-80.
49. Graefen M, Huland H., Pientka, L., Miller, K., Rübber, H. . Serie Prostatakarzinom: Indikation zur kurativen Therapie des Prostatakarzinoms Stellenwert von Nomogrammen in der Prognoseabschätzung und Therapieberatung. *Deutsches Ärzteblatt* 101 2004;101(39):A-2619.
50. Gasser TCS, Tullio; Fichtner, Jan; Stief, Christian; Thüroff, Joachim W. . Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten? *Deutsches Ärzteblatt* 101 2004;101(28-29):A-2055.
51. Anastasiadis AG, Salomon L, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology* 2003;62(2):292-7.
52. Graefen M, Huland H. [Technique of nerve-sparing radical retropubic prostatectomy]. *Urologe A* 2004;43(2):156-9.

53. Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2006;49(1):38-48.
54. Walsh PC. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(1):242.
55. Fornara P, Zacharias M. [Minimal invasiveness of laparoscopic radical prostatectomy: reality or dream?]. *Aktuelle Urol* 2004;35(5):395-405.
56. Tewari A, Peabody JO, Fischer M, Sarle R, Vallancien G, Delmas V, et al. An operative and anatomic study to help in nerve sparing during laparoscopic and robotic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2003;43(5):444-54.
57. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, Schlomm T, Salomon G, Graefen M, et al. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol* 2007;51(1):105-10; discussion 110-1.
58. Takenaka A, Tewari A, Hara R, Leung RA, Kurokawa K, Murakami G, et al. Pelvic autonomic nerve mapping around the prostate by intraoperative electrical stimulation with simultaneous measurement of intracavernous and intraurethral pressure. *J Urol* 2007;177(1):225-9; discussion 229.
59. Nelson CP, Montie JE, McGuire EJ, Wedemeyer G, Wei JT. Intraoperative nerve stimulation with measurement of urethral sphincter pressure changes during radical retropubic prostatectomy: a feasibility study. *J Urol* 2003;169(6):2225-8.
60. Strasser H, Bartsch G. [Anatomic basis for the innervation of the male pelvis]. *Urologe A* 2004;43(2):128-32.
61. Deger S, Bohmer D, Roigas J, Turk I, Budach V, Loening SA. [Brachytherapy of local prostatic carcinoma]. *Urologe A* 2001;40(3):181-4.
62. Geinitz H, Zimmermann F, von Wedel E, Thamm R, Busch R, Feldmann HJ, et al. [Biochemical control after conformal, 3 dimensional radiotherapy of prostatic carcinoma]. *Strahlenther Onkol* 2002;178(7):369-77.
63. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994;330(4):242-8.
64. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998;160(6 Pt 2):2418-24.
65. Possinger K, Grosse Y, Petrides PE. [Endocrine therapy of solid tumors]. *Internist (Berl)* 1998;39(11):1123-30.
66. Bohmer D, Buchali A, Deger S, Loening SA, Budach V. [Value of radiotherapy in urology]. *Urologe A* 2000;39(2):120-5.
67. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999;162(2):433-8.
68. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128(3):492-7.
69. Augustin H, Hammerer P, Graefen M, Palisaar J, Noldus J, Fernandez S, et al. Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients: results of a single center between 1999 and 2002. *Eur Urol* 2003;43(2):113-8.
70. Lepor H, Nieder AM, Fraiman MC. Early removal of urinary catheter after radical retropubic prostatectomy is both feasible and desirable. *Urology* 2001;58(3):425-9.
71. Junemann KP, Palmtag H, Hampel C, Heidler H, Naumann G, Kolbl H, et al. [Urinary incontinence and urodynamics.]. *Urologe A* 2006;45(Supplement 04):106-121.

72. Dorschner W, Stolzenburg JU, Neuhaus J. [Anatomic principles of urinary incontinence]. *Urologe A* 2001;40(3):223-33.
73. Shafik A. A study of the continence mechanism of the external urethral sphincter with identification of the voluntary urinary inhibition reflex. *J Urol* 1999;162(6):1967-71.
74. Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA, Tanagho EA. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol* 1988;139(1):74-80.
75. Strasser H, Klima G, Poisel S, Horninger W, Bartsch G. Anatomy and innervation of the rhabdosphincter of the male urethra. *Prostate* 1996;28(1):24-31.
76. Steiner MS. Continence-preserving anatomic radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2000;55(3):427-35.
77. Sperling H, Noldus J. [Prostate carcinoma and erectile dysfunction. Which therapy when?]. *Urologe A* 2003;42(10):1351-6.
78. Michl UG, M.; Haese, A.; Palisaar, J.; Hammerer, P.; Huland, H. Prospective analysis of continence and micturation following nerve sparing (NRRP) and non-nerve sparing radical retropubic prostatectomy (RRP). Significant impact of the nerve sparing procedure on continence, . *J Urol* 2001;165
79. Wieder JA, Soloway MS. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1998;160(2):299-315.
80. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001;165(3):857-63.
81. Ohori M, Kattan MW, Koh H, Maru N, Slawin KM, Shariat S, et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. *J Urol* 2004;171(5):1844-9; discussion 1849.
82. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):939-44; discussion 944.
83. Lepor H, Kaci L. The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments. *J Urol* 2004;171(3):1216-9.
84. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(6):1929-34.
85. Michl UH, Friedrich MG, Graefen M, Haese A, Heinzer H, Huland H. Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2006;176(1):227-31.
86. Noldus J, Michl U, Graefen M, Haese A, Hammerer P, Huland H. Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2002;42(2):118-24.
87. Ghavamian R, Knoll A, Boczko J, Melman A. Comparison of operative and functional outcomes of laparoscopic radical prostatectomy and radical retropubic prostatectomy: single surgeon experience. *Urology* 2006;67(6):1241-6.
88. Noldus J, Graefen M, Haese A, Henke RP, Hammerer P, Huland H. Stage migration in clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 2000;38(1):74-8.
89. Talcott JA, Rieker P, Propert KJ, Clark JA, Wishnow KI, Loughlin KR, et al. Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(15):1117-23.

90. Catalona WJ, Basler JW. Return of erections and urinary continence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1993;150(3):905-7.
91. Catalona WJ, Bigg SW. Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J Urol* 1990;143(3):538-43; discussion 544.
92. Walsh PC, Epstein JI, Lowe FC. Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle. *J Urol* 1987;138(4):823-7.
93. Eggleston JC, Walsh PC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: pathological findings in the first 100 cases. *J Urol* 1985;134(6):1146-8.
94. Graefen M, Hammerer P, Michl U, Noldus J, Haese A, Henke RP, et al. Incidence of positive surgical margins after biopsy-selected nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology* 1998;51(3):437-42.
95. Rehman J, Ragab MM, Venkatesh R, Landman J, Lee D, Chen C, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: Washington University initial experience and prospective evaluation of quality of life. *J Endourol* 2004;18(3):277-87.
96. Twiss C, Martin S, Shore R, Lepor H. A continence index predicts the early return of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2000;164(4):1241-7.
97. Goluboff ET, Saidi JA, Mazer S, Bagiella E, Heitjan DF, Benson MC, et al. Urinary continence after radical prostatectomy: the Columbia experience. *J Urol* 1998;159(4):1276-80.
98. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996;156(5):1707-13.
99. Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, Montie JE, Sanda MG. Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(3 Pt 1):744-8.
100. Litwin MS, Melmed GY, Nakazon T. Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *J Urol* 2001;166(2):587-92.
101. Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2003;170(5):1738-41.
102. Rogers CG, Su LM, Link RE, Sullivan W, Wagner A, Pavlovich CP. Age stratified functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2448-52.
103. Olsson LE, Salomon L, Nadu A, Hoznek A, Cicco A, Saint F, et al. Prospective patient-reported continence after laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2001;58(4):570-2.
104. Montorsi F, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Zanni G, Briganti A, et al. Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2005;48(6):938-45.
105. Han M, Partin AW, Chan DY, Walsh PC. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol* 2004;171(1):23-6.
106. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2005;174(3):903-7.
107. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N, 3rd. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res* 2002;14(4):226-44.
108. Ball AJ, Gambill B, Fabrizio MD, Davis JW, Given RW, Lynch DF, et al. Prospective longitudinal comparative study of early health-related quality-of-life outcomes

- in patients undergoing surgical treatment for localized prostate cancer: a short-term evaluation of five approaches from a single institution. *J Endourol* 2006;20(10):723-31.
109. Palisaar RJ, Noldus J, Graefen M, Erbersdobler A, Haese A, Huland H. Influence of nerve-sparing (NS) procedure during radical prostatectomy (RP) on margin status and biochemical failure. *Eur Urol* 2005;47(2):176-84.
110. Stamey TA, Villers AA, McNeal JE, Link PC, Freiha FS. Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection. *J Urol* 1990;143(6):1166-72; discussion 1172-3.
111. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995;154(5):1818-24.
112. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):528-34.
113. Sofer M, Hamilton-Nelson KL, Civantos F, Soloway MS. Positive surgical margins after radical retropubic prostatectomy: the influence of site and number on progression. *J Urol* 2002;167(6):2453-6.
114. Cheng L, Darson MF, Bergstralh EJ, Slezak J, Myers RP, Bostwick DG. Correlation of margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma. *Cancer* 1999;86(9):1775-82.
115. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993;71(11):3582-93.
116. Lu-Yao GL, Potosky AL, Albertsen PC, Wasson JH, Barry MJ, Wennberg JE. Follow-up prostate cancer treatments after radical prostatectomy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(3-4):166-73.

## 8. Fragebogen

### 8.1. International Continenence Society

Sehr geehrter Herr Professor Huland,  
3 Monate nach der radikalen Prostatektomie möchte ich Ihnen unten ausgefüllte Antworten über meinen Gesundheitszustand mitteilen. Ich habe die von Ihnen gestellten Fragen angekreuzt:

Datum: \_\_\_\_\_ (bitte ausfüllen!)

1. Ich würde meinen Gesundheitszustand als  
ausgezeichnet = 1 , =2 , =3 , =4 , =5 , =6 , =7  sehr schlecht bezeichnen.
2. Es bereitet mir keine , wenige , mäßige , große  Probleme, den Urin zu halten.
3. Ich benötige keine , 1 zur Sicherheit , 1 , 1-2 , 3-5 , mehr Vorlagen  pro Tag
4. Ich muss...  fast nie oder nie  
 selten (weniger als jedes 3. Mal)  
 gelegentlich (zwischen mehr als jedes 3. Mal und weniger als 2 von 3 Mal)  
 häufig (mehr als 2 von 3 Mal)  
 fast immer oder immer  
...auf dem schnellsten Weg zur Toilette gehen, um Wasser zu lassen.

5. Ich verliere Harn beim Husten oder Niesen...  
 fast nie oder nie  
 selten (weniger als jedes 3. Mal)  
 gelegentlich (zwischen mehr als jedes 3. Mal und weniger als 2 von 3 Mal)  
 häufig (mehr als 2 von 3 Mal)  
 fast immer oder immer

6. Im Hinblick auf die Erholung der Potenz nehme ich seit..... bis ..... folgende

Medikamente:

Cialis 10 mg <input type="checkbox"/>	20 mg <input type="checkbox"/>	
Viagra 25 mg <input type="checkbox"/>	50 mg <input type="checkbox"/>	100 mg <input type="checkbox"/>
Levitra 5 mg <input type="checkbox"/>	10 mg <input type="checkbox"/>	20 mg <input type="checkbox"/>
Penisinjektion (SKAT) <input type="checkbox"/>		



## **8.2. International Index of Erectile Function**

Patient möchte die Fragen beantworten?  ja  nein

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

- 5 sehr hoch
- 4 hoch
- 3 mittelmäßig
- 2 niedrig
- 1 sehr niedrig

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

- 0 keine sexuelle Stimulation
- 5 fast immer oder immer
- 4 meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
- 3 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- 2 selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- 1 fast nie oder nie

3. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim GV in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten?

- 0 ich habe keinen GV versucht
- 5 fast immer oder immer
- 4 meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
- 3 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- 2 selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- 1 fast nie oder nie

4. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim GV, Ihre Erektion bis zur Vollendung des GV aufrecht zu erhalten?

- 0 ich habe keinen GV versucht
- 1 äußerst schwierig
- 2 sehr schwierig
- 3 schwierig
- 4 bisschen schwierig
- 5 nicht schwierig

5. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, GV zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

- 0 ich habe keinen GV versucht
- 5 fast immer oder immer
- 4 meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
- 3 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- 2 selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
- 1 fast nie oder nie

## 9. Abkürzungsverzeichnis

%fPSA	Prozentfreies prostata-spezifisches Antigen
AJCC	American Joint Committee on Cancer
BCR	Biochemisches Rezidiv
BMI	Body mass index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
DRU	Digital-rektale Untersuchung
CART	Classification and Regression Tree
CT	Computertomographie
EAU	European Association of Urology
ED	Erektile Dysfunktion
EF	Erektile Funktion
ICS	International Continence Society
IIEF	International index of erectile function
LK	Lymphknoten
LRP	Laparoskopische radikale Prostatektomie
MRT	Magnetresonanztomographie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
Ne1	Unilaterale Nerverhaltung
Ne2	Bilaterale Nerverhaltung
Nn	Nicht-nerverhaltend
OR	Odds ratio
PCa	Prostatakarzinom
PDE	Phosphodiesterase
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
RP	Radikale Prostatektomie
RRP	Retropubische radikale Prostatektomie
RTB	Return to baseline
SKAT	Schwellkörperautoinjektionstherapie
TNM	Tumor-Nodus-Metastasen
TUR	Transurethrale Resektion

## 10. Danksagung

Herrn PD Dr. med. Martin G. Friedrich danke ich vielmals für seine gute Betreuung sowie sein Vertrauen, mir die Auswahl des Themas zu überlassen. Dankbar bin ich zudem dafür, dass er mir die Möglichkeit eröffnete, zur Forschung nach Montreal zu gehen und dort auch an dieser Dissertation zu arbeiten.

Herrn Prof. Dr. med. Hartwig Huland danke ich für die Bereitstellung der Daten und dafür, dass ich an seinem Institut promovieren durfte.

Herrn Dr. med. Jochen Walz danke ich sehr für die gute Unterstützung, die Hilfe bei der Datenauswertung, der statistischen Analyse und die Beantwortung aller noch so banalen Fragen.

Herrn Prof. Dr. med. Pierre Karakiewicz für die gute Betreuung, die Einführung in die wissenschaftliche Arbeit und die Bereitstellung der dazu notwendigen Medien in der Universitätsklinik Montreal, Kanada.

Herrn Dr. med. Georg Hutterer für die gute Zusammenarbeit in Montreal, die Unterstützung und den vielen kleinen Denkanstößen.

Zuletzt möchte ich auch meinen Eltern sowie meiner Schwester danken, die mich in all meinen Vorhaben unterstützen. Ohne das Vertrauen und den Rückhalt meiner Eltern wäre vieles gar nicht erst möglich gewesen.

## 11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

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

Hamburg, den 10. Oktober 2008

