UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Martiniklinik am UKE GmbH

Priv.-Doz. Dr. med. Jan Schmitges

Populationsbasierte Analyse der Komplikationen nach radikaler Prostatektomie – Ergebnisse der deutschen DRG Datenbank

Dissertation

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

vorgelegt von:

Jana Vienna Rödler aus Aachen

Hamburg, 2020

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 17.06.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:

Prof. Dr. Ronald Simon

Prüfungsausschuss, zweite Gutachter:

Priv.-Doz. Dr. Schmitges

1.	Vo	rwort	5
2.	Ark	peitshypothese und Fragestellung	6
3.	Ein	ıleitung	7
		Epidemiologie	
	3.2.	Anatomie	
	3.3.	Genetik	
	3.4.	Risikofaktoren	. 11
	3.5.	Diagnostik	. 12
	3.5	5.1. Digital-rektale Untersuchung	13
	3.5	5.2. PSA-Screening	. 13
	3.5	5.3. Stanzbiopsie	. 15
	3.6.	Die radikale Prostatektomie	. 16
	3.7.	Die Lymphadenektomie	. 18
	3.8.	Modell von Donabedian	20
4.	Ма	terial und Methoden	21
	4.1.	Datenbasis	
	4.2.	Charlson-Komorbiditäten-Index	. 21
	4.3.	Patientenkollektiv und chirurgisches Verfahren	. 22
	4.4.	Strukturelle Faktoren der Versorgungsqualität	
	4.5.	Siedlungsstruktureller Gebietstyp	. 23
	4.6.	Nielsen Regionen	. 24
	4.7.	Intra-, postoperative Komplikationen und Bluttransfusionen	. 25
	4.8.	Methodik	26
	4.9.	Statistische Analyse	. 26
	4.10.	Arbeitsablauf	. 27
5.	Erg	gebnisse	30
6.	Dis	kussion	50
	6.1.	Anzahl der RP und internationaler Vergleich	. 50
	6.2.	Zeitlicher Trend der Komplikationsraten und internationaler Vergleich	53
	6.3.	Unterschiede der einzelnen Komplikationsraten und Mortalität in Abhängigkeit	
	vom	operativen Verfahren im aktuellsten Studienjahr und internationaler Vergleich	. 54
	6.4.	Diskussion der Transfusionsraten in Abhängigkeit vom operativen Verfahren u	nd
	interi	nationaler Vergleich	. 57
	6.5.	Diskussion der Auswertung von Routinedaten	60
7	7 11	sammenfassung	62

8.	Abstract	63
9.	Abkürzungsverzeichnis	64
10.	Abbildungsverzeichnis	65
11.	Tabellenverzeichnis	67
12.	Literaturverzeichnis	68
13.	Danksagung	80
14.	Lebenslauf	81
15.	Eidesstattliche Versicherung	82

1. Vorwort

Wenn im Folgenden Personengruppen benannt werden, dann sind im Sinne der Gleichbehandlung selbstverständlich immer alle Geschlechter gemeint. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf eine jeweilige spezifische Benennung der verschiedenen Geschlechter verzichtet.

2. Arbeitshypothese und Fragestellung

Bösartige Erkrankungen stehen an Platz zwei der häufigsten Todesursachen deutschlandweit. Die Gesamtzahl aller urologischen Tumorerkrankungen ist verantwortlich für einen Anteil von 19,5 % aller Krebs-Neuerkrankungen in Deutschland im Jahre 2013. Insbesondere kommt der Behandlung von Männern mit Prostatakarzinom ein besonderes Interesse zu, da dieses die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes ist (Robert Koch-Institut, 2016). Somit sind dieser Erkrankung nicht medizinisch, Daten zu nur sondern auch gesundheitsökonomisch hoch relevant.

Seit dem Jahr 2005 kann die Diagnosis Related Groups (DRG)-Statistik über das Statistische Bundesamt unter Einhaltung datenschutzrechtlicher Vorschriften per Fernabfrage ausgewertet werden. Somit ist es inzwischen möglich, für Deutschland eine Zeitreihe national repräsentativer Daten auszuwerten. Zudem besteht die Möglichkeit, eine nahezu hundertprozentige Erhebung aller stationär urologisch behandelten Patienten durchzuführen.

Hauptsächliches Studienziel ist die Darstellung der Nutzungsverteilung der Prostatektomie (RP) sowie radikalen der Unterschiede der Zugangswege. Insbesondere von Interesse ist hier der Anteil der Roboterdurchgeführten radikalen Prostataentfernungen assistiert sowie der korrespondierende zeitliche Verlauf über den auswertbaren Beobachtungszeitraum 2006 bis 2012. Verschiedene Merkmale wie Status der Lymphknotenentfernung und potenzerhaltend durchgeführte Technik, Alter des Region und Fallvolumen des behandelnden Krankenhauses, Versicherungsstatus des Patienten und Nebenerkrankungsprofil sollen untersucht sowie ihr möglicher Einfluss auf die Sterblichkeitsrate und Komplikationsrate der untersuchten Kohorte analysiert werden. Weiterhin erlaubt die DRG-Statistik aussagekräftige, vergleichende Analysen hinsichtlich der Erlöse einzelner operativer Therapien. Somit wird erstmalig eine Studie national repräsentativer Daten in Deutschland zur häufigsten Krebserkrankung des Mannes erhoben.

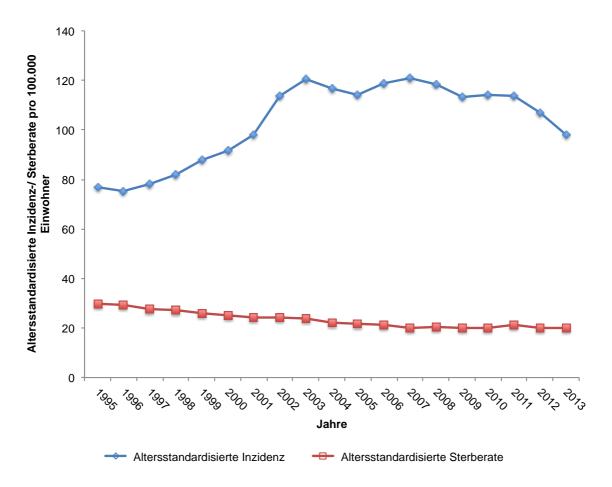
3. Einleitung

3.1. Epidemiologie

Geografisch betrachtet variiert die Inzidenz des Prostatakarzinoms und liegt weltweit bei einer altersstandardisierten Inzidenz von 31,1 / 100.000 mit den niedrigsten Raten in Zentralasien (4,5 / 100.000) und den höchsten Raten in Australien und Nordamerika (111,6 und 97,2 / 100.000) (Robert Koch-Institut, 2016). Von insgesamt 1,1 Millionen Männern, welche 2012 weltweit an Prostatakrebs erkrankt sind, lebten 70 % in Industrienationen wie Europa und Nordamerika. Dies liegt vor allem am flächendeckenden Einsatz des prostataspezifischen Antigens (PSA) als Screening Marker in diesen Ländern. Vor dem Hintergrund dieser Daten kommt der Prostatakrebserkrankung in der entwickelten Welt eine herausgestellte medizinische und auch gesundheitsökonomische Bedeutung zu.

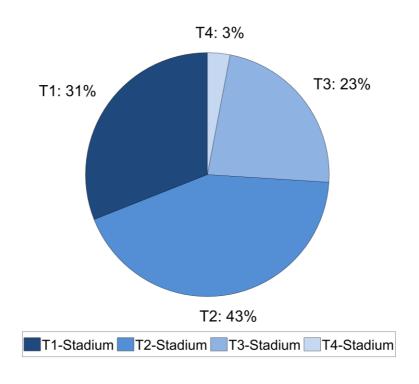
In Deutschland lag die Inzidenz von Prostatakrebs im Jahr 2012 bei 106,7 / 100.000 mit einer unveränderten Prognose für das Jahr 2016. Er war somit der häufigste maligne Tumor des Mannes und stellte die dritthäufigste Krebstodesursache dar (Robert Koch-Institut, 2016). Das durchschnittliche Erkrankungsalter betrug 70,9 Jahre. Im zeitlichen Verlauf zeigte die Erkrankungsrate in Deutschland einen Anstieg von 1996 bis zum Jahr 2002 und ist seit 2003 konstant, in den letzten Jahren sogar leicht rückläufig (Abbildung 1). Eine ähnliche Entwicklung war auch in den USA zu beobachten und steht vermutlich in Zusammenhang mit einem stagnierenden Einsatz des PSA-Tests (Siegel et al., 2016). Seit Mitte der 2000er Jahre verringerte sich die altersstandardisierte Sterberate kontinuierlich und verzeichnet seitdem einen stabilen Verlauf (Abbildung 1).

Abbildung 1: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)-10 C61, in Deutschland der Jahre 1995 bis 2013, je 100.000 Einwohner (Robert Koch-Institut, 2017)



Das Prostatakarzinom ist eine Erkrankung des älteren Mannes (Robert Koch-Institut, 2015). Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, ist für einen 75-Jährigen etwa 60-mal höher als für einen 35-Jährigen (6 % vs. 0,1 %). Die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt aktuell 93 %. In potenziell heilbaren Stadien (T1 - T3), welches 98 % aller neu diagnostizierten Fälle betrifft (Abbildung 2), beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 100 %. Hierbei muss jedoch die Biologie der Erkrankung mit ihrem oftmals langsamen Krankheitsverlauf berücksichtigt werden (Gronberg et al., 1994, Sakr et al., 1993). Somit können auch nach jahrelangem Krankheitsverlauf Rezidive und Sterbefälle auftreten.

Abbildung 2: Verteilung der T-Stadien bei Erstdiagnose, ICD-10 C61, in Deutschland der Jahre 2013 bis 2014 (Robert Koch-Institut, 2017)



3.2. Anatomie

Die unpaare Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, ist eine pyramidenförmige Drüse mit Apex und Basis. Die Prostata umgibt die Urethra und ist vom Rektum aus unterhalb der mittleren Plica transaversalis (Kohlrausch-Falte) zu tasten. Sie produziert als exokrine Drüse ein schwach saures Sekret (pH 6,4), welches einen Großteil des Volumens des Ejakulates ausmacht und für den Transport der Spermatozoen bedeutend ist (H. Leonhardt, 1987). Die Prostata entleert ihr Sekret am Anfangsteil der Harnröhre, zusammen mit der Vesicula seminalis. Sie liegt oberhalb des Diaphragma urogenitale und besteht aus 30 bis 50 Einzeldrüsen, die durch Bindegewebe und Muskelzüge zusammengefasst werden. Insgesamt hat die Prostata eines jungen Mannes ein Volumen von 25 ml. Das Organ wird komplett von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Zwischen dieser Kapsel und der Beckenfaszie befindet sich ein ausgeprägter periprostatischer Venenplexus, welcher über den Plexus prostaticus in den Plexus venosus vesicalis mündet. Die arterielle Versorgung ist über die Arteria vesicalis inferior gesichert. Der Lymphabfluss erfolgt sowohl über die Nodi lymphatici iliaci externi entlang der Arteria iliaca externa als auch über die Nodi lymphatici lumbales. Von anatomischem Interesse ist aufgrund der Topographie der Verlauf der Nervi erigentes. Bereits im 19. Jahrhundert wurden die Erektionsnerven beim Hund vom Gießener Anatom Conrad Eckhard beschrieben (Eckhard, 1863). Aus dem Plexus pelvicus kommend, verlaufen sie überwiegend im rektolateralen Anteil der Prostatakapsel, bilden mit den kapsulären Ästen der prostatischen Gefäße das sogenannte "Gefäßnervenbündel" und innervieren die Corpora cavernosa (Walsh and Donker, 1982, Eichelberg et al., 2007). Die Nervi erigentes sind verantwortlich für die erektile Funktion des männlichen Gliedes.

Wie in Abbildung 3 dargestellt kann die Prostata nach pathologischen und embryologischen Kriterien in vier Zonen eingeteilt werden (McNeal, 1968). Die periurethrale Zone umfasst bei normaler Organgröße ungefähr 10 % der Prostata und kann bei einer benignen Prostatahyperplasie bis zu 90 % des Drüsenvolumens ausmachen. Die zentrale Zone umgibt den Ausführungsgang der Vesicula seminalis und macht etwa 20 % der Drüse aus (Abbildung 3). Etwa 70 % des Prostatavolumes besteht aus der peripheren Zone, die die Urethra distal des Colliculus seminalis umgibt. Die anteriore Zone enthält kein Drüsengewebe und macht circa 5 % der Prostata aus.

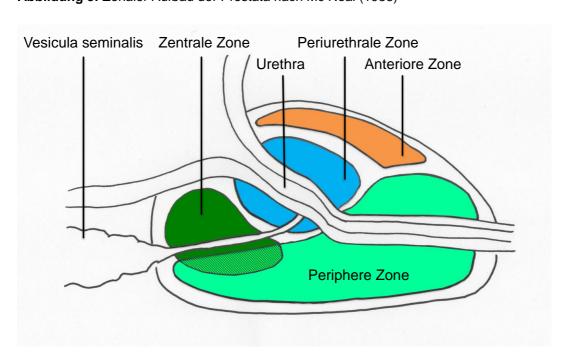


Abbildung 3: Zonaler Aufbau der Prostata nach Mc Neal (1988)

3.3. Genetik

Eine positive Familienanamnese geht mit einer erhöhten Inzidenz an Prostatakarzinomen einher (Jansson et al., 2012, Hemminki, 2012). Das relative Erkrankungsrisiko liegt bei 2,5 % bis 4,3 %, wenn Verwandte des ersten Grades betroffen sind (Johns and Houlston, 2003, Zeegers et al., 2003). Eine alleinige auslösende Genveränderung ist bisher nicht identifiziert worden. Jedoch konnten in Studien 23 suspekte Genloci (Eeles et al., 2013), sowie signifikante Verkettungen von Signalen auf den Chromosomen 6, 11 und eventuell 20 identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Entstehung oder den Verlauf des Prostatakarzinoms haben (Schaid et al., 2006).

Es wird zwischen einem familiären und einem hereditären Prostatakarzinom unterschieden. Das familiäre Prostatakarzinom definiert sich durch mindestens zwei ersten Grades betroffene Verwandte oder einem ersten Grades und einem zweiten Grades oder mehrere zweiten Grades erkrankte Verwandte (Bratt, 2002). Das hereditäre Prostatakarzinom ist definiert durch drei ersten Grades betroffene Verwandte oder drei erkrankte Generationen in Folge oder zwei betroffene Brüder (< 55. Lebensiahr) (Hemminki, 2012). Zudem geht das hereditäre Prostatakarzinom mit einem sechs- bis siebenjährigem früheren Beginn der Erkrankung einher (Randazzo et al., 2016).

3.4. Risikofaktoren

Da die auslösenden Ursachen im Wesentlichen unbekannt sind, besteht ein großes Interesse an der Kenntnis von Risikofaktoren des Prostatakarzinoms (Robert Koch-Institut, 2015). Wie bereits in Kapitel 2.3 erwähnt, ist das Alter ein bedeutender Risikofaktor sowie eine Erkrankung von Familienmitgliedern im jungen Alter (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018).

Testosteron als männliches Geschlechtshormon und als Risikofaktor von Prostatakarzinomen wird divergent in der Fachliteratur diskutiert. Zwar konnte in einer Langzeitstudie ein höherer Wert an freiem Testosteron als Risikofaktor dargestellt werden (Parsons et al., 2005), dennoch wird in der S3-Leitlinie für das Prostatakarzinom festgelegt, dass von der Höhe der Testosteronkonzentration im Serum keine Rückschlüsse auf das Vorliegen der Erkrankung gezogen werden

können (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018).

Zudem das Prostatakarzinom ist bekannt. dass bei Männern mit afroamerikanischem Hintergrund häufiger auftritt als bei Europäern und hellhäutigen Nordamerikanern und relativ selten bei asiatischen Männern (Robert Koch-Institut, 2015). Als weitere Risikofaktoren sind unausgewogene Ernährung, Übergewicht und mangelnde körperliche Bewegung aufzuführen (Robert Koch-Institut, 2015). Die Inzidenz innerhalb Europas weist ein Nord-Süd-Gefälle zugunsten der südeuropäischen Länder auf, welches mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten und sozioökonomischen Faktoren in Verbindung gebracht werden kann (Graham et al., 1983, Hebert et al., 1998). Es liegen Metaanalysen über Studien bezüglich der Ernährung vor, die besagen, dass es eine mögliche protektive Wirkung von Phytoöstrogenen wie zum Beispiel Soja (Ozasa et al., 2004) und einer lycopenreichen Ernährung gibt (Wertz et al., 2004, Etminan et al., 2004).

Weiterhin stehen sexuell übertragbare Krankheiten und Prostatitis im Verdacht, die Entstehung eines Prostatakarzinoms zu begünstigen (Dennis and Dawson, 2002, Dennis et al., 2002). Dies stützt die These der Pathogenese des Prostatakarzinoms, bei der eine nicht androgen-sensitive Phase von einer androgen-sensitiven Phase unterschieden werden kann (Nelson, 2007). Zunächst führen in der nicht androgen-sensitiven Phase Sauerstoffradikale zu einer proliferativen, inflammatorischen Atrophie und somit zu chronischen Entzündungsreaktionen. In dem darauffolgenden androgen-sensitiven Schritt werden zusätzlich epigenetische Inaktivierungen bestimmter Gene für eine intraepitheliale Neoplasie verantwortlich gemacht.

3.5. Diagnostik

Über 90 % der Prostatakarzinome werden in potenziell heilbaren Stadien diagnostiziert (Schroder et al., 2008). Ein Prostatatumor ist immer dann potenziell kurabel, wenn er im organbegrenzten Stadium vorliegt (T-Stadium 1 - 2) oder ein beginnendes organüberschreitendes Wachstum rechtzeitig behandelt wird (T-Stadium 3). Da dieser Krebs unbehandelt meist einen langsamen Verlauf aufweist, profitieren Erkrankte nur dann, wenn sie eine Lebenserwartung von 10 bis 15 Jahren haben (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and

AWMF), 2018). Insbesondere aggressive Tumorformen bedürfen einer Therapie. Durch Screening-Maßnahmen werden jedoch auch low-risk Tumore entdeckt, welche aufgrund ihres natürlichen Verlaufes keine Behandlung benötigen. Hieraus ergibt sich die Problematik der Übertherapie, welche insbesondere bei der Prostatakrebserkrankung vom Arzt berücksichtigt werden muss.

3.5.1. Digital-rektale Untersuchung

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) kann von jedem Arzt ohne Hilfsmittel vorgenommen werden. Zugleich bietet sie den Vorteil, wenig belastend für den Patienten zu sein und mit wenig Kosten einherzugehen. Bei einem auffälligen Untersuchungsbefund ist eine Stanzbiopsie unabhängig vom PSA-Wert durchzuführen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018). Die DRU weist eine geringe Sensitivität von 51 % bis 67 % auf. Jedoch weist sie eine relativ hohe Spezifität von 91 % bis 96 % und einen sehr hohen negativen prädiktiven Wert von 99 % auf (Hoogendam et al., 1999). Durch die DRU kann bei 0,8 % bis 1,7 % der männlichen Bevölkerung ein Prostatakarzinom festgestellt werden (Hautmann, 2006). Im Rahmen der Früherkennung sollte eine DRU durchgeführt werden.

3.5.2. PSA-Screening

Das PSA ist eine Serinprotease, welche fast ausschließlich in den Zellen der Vorsteherdrüse entsteht und im Serum nachweisbar ist. Das PSA dient der Verflüssigung des Ejakulates. Als Screening-Marker eingesetzt, ist es ein wichtiges, aber nicht unumstrittenes Werkzeug in der Diagnostik des Prostatakarzinoms (Loeb, 2014). Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2013 sowie sein 2014 publiziertes Update zeigen, dass das PSA-Screening mit einer erhöhten Entdeckungsrate von insbesondere lokalisierten und weniger fortgeschrittenen Stadien des Prostatakrebs einhergeht (Ilic et al., 2013, Hayes and Barry, 2014). Die Ergebnisse von drei randomisiert kontrollierten Studien konnten eine Verbesserung des allgemeinen Überlebens auf Grundlage von einer frühen Detektion eines Prostatakarzinoms darstellen (Hugosson et al., 2010, Schroder et al., 2009, Schroder et al., 2014).

Die breit angelegte amerikanische "Prostate, Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial" (PLCO)-Studie hingegen zeigte an mehr als 76.000 Patienten, dass Patienten keinen Überlebensvorteil durch die Bestimmung des PSA-Wertes haben (Andriole et al., 2009). Jedoch wurde dieses Ergebnis im New England Journal of Medicine widerlegt, da die Daten nicht korrekt ausgewertet worden waren (Shoag et al., 2016).

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass das PSA-Screening ein kontrovers diskutiertes Thema ist.

Übersichtlichkeitshalber sollen hier die Empfehlungen der Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) dargestellt werden (2020):

- Vor dem PSA-Screening soll der Patient über die Vor- und Nachteile des Testes gut informiert sein
- Nach einem positiven PSA-Screening steht eine individualisierte, risikoadaptierte Strategie mit Hinblick auf eine Lebenserwartung von mindestens 10 bis15 Jahren bei einem gut informierten Patienten
- Ein PSA-Screening sollte bei Patienten mit Risikofaktoren früh angeboten werden. Zu diesen Risikofaktoren gehören:
 - o Männer > 50. Lebensjahr
 - o Männer > 45. Lebensjahr und einer positiven Familienanamnese
 - o Männer > 45. Lebensjahr mit afroamerikanischer Herkunft
 - Männer > 40. Lebensjahr mit einem PSA-Wert > 1 ng / ml
 - o Männer > 60. Lebensjahr mit einem PSA-Wert > 2 ng / ml
- Eine risikoadaptierte Strategie, basierend auf einem initialen PSA-Wert, mit einem Intervall von zwei Jahren bei Männern mit Risikofaktoren und mit:
 - o einem Lebensalter > 40 und einem PSA-Wert > 1 ng / ml
 - o einem Lebensalter > 60 und einem PSA-Wert > 2 ng / ml
- Ein Follow-up bei Männern mit einem initial erhöhtem PSA-Wert ohne Risikoprofil über acht Jahre
- Entscheidungen sollen anhand der Lebenserwartung getroffen werden.
 Patienten mit einer Lebenserwartung unter 15 Jahren profitieren wahrscheinlich nicht von einer Behandlung des Prostatakarzinoms

Dient ausschließlich der PSA-Wert als Diagnostikum des Prostatakrebses, so weist dieser bei 3 % bis 4 % aller untersuchten Patienten die Krankheit nach. Hierbei ist der Tumor zu 70 % auf die Prostata beschränkt. Wird das PSA-

Screening allerdings mit der DRU kombiniert, so wird bei bis zu 5 % der untersuchten Patienten über 50 Jahren ein Tumor diagnostiziert. Dieser liegt auch in 70 % der Fälle organbegrenzt vor (Hautmann, 2006).

Zum einen verfolgt das PSA-Screening das Ziel, organbegrenzte aggressive Tumore bei asymptomatischen Männern mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren zu erkennen. Zum anderen weist es den Nachteil auf, dass auch Karzinome entdeckt werden, die ohne Screening nie symptomatisch geworden wären (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018). Folglich hat der Versuch, noch heilbare Karzinome zu finden, auch Übertherapie und die damit verbundenen Nebenwirkungen und Komplikationen zur Folge, welche von Arzt und Patient berücksichtigt werden müssen.

3.5.3. Stanzbiopsie

Damit die Indikation zur Prostatastanzbiopsie gestellt werden kann, muss ein auffälliger Tastbefund und / oder ein oder mehrere erhöhte PSA-Werte vorliegen. Zudem kann eine osteoblastische Metastasierung ein Grund für eine Stanzbiopsie sein.

Die Biopsie kann transrektal oder perineal durchgeführt werden. Der häufigste verwendete Zugangsweg ist der transrektale, da dieser den Vorteil bietet, ohne Narkose durchgeführt werden zu können (Hodge et al., 1989). Allerdings weist dieser Zugangsweg den Nachteil auf, dass er trotz empfohlener Antibiotikaprophylaxe mit einem gering erhöhten Infektionsrisiko einhergeht (Nam et al., 2013). Die Stanzbiopsie sollte unabhängig vom Zugangsweg heutzutage sonografischer Kontrolle durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018). Entscheidend bei der Biopsie ist die Anzahl der entnommenen Stanzzylinder (Eichler et al., 2006). Eine zuverlässige Anzahl liegt zwischen zehn und zwölf Entnahmen vor. Hierdurch steigt die Anzahl positiver Befunde. Zudem sind die Zonen nach McNeal, die Mitte, die Basis und der Apex der Prostata von Relevanz (McNeal, 1988). Das Biopsieschema sollte diese Zonen berücksichtigen.

Als Alternative zur sonografisch gesteuerten Biopsie stellt sich die magnetresonanztomographisch gestützte Durchführung dar. Hierbei besteht die Möglichkeit, direkt eine Biopsie im Magnetresonanztomographie (MRT)-Gerät durchzuführen (sogenannte in-bore Biopsie) oder eine Fusion von Sonografie und

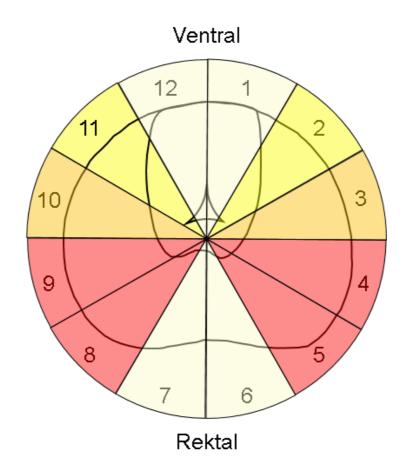
MRT-Aufnahmen zu erzeugen und den Eingriff außerhalb des MRT-Gerätes durchzuführen. Beide Verfahren können Prostatatumore mit einem Gleason Score von ≥ 7, also aggressiverer Karzinome, mit einer hohen Sensitivität darstellen (Bratan et al., 2013, Le et al., 2015, Selnaes et al., 2012). Die Detektionsrate bei systematischer und MRT-gesteuerter Biopsie liegt bei circa 40 % im Erstbiopsiesetting (Oberlin et al., 2016).

3.6. Die radikale Prostatektomie

In den USA unterzieht sich im Jahr 2010 ein Drittel der mehr als 210.000 (im Jahr 2016: 160.000) Männer mit neu diagnostiziertem Prostatakrebs einer RP (Jemal et al., 2010). Damit ist dieses operative Verfahren der am häufigsten durchgeführte Eingriff in den USA. Im Jahr 2010 sind 65.830 Patienten in Deutschland an einem Prostatakarzinom erkrankt und 27.594 Patienten wurden im Jahr 2010 radikal prostatektomiert (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2013).

Die RP ist eine Therapieform, welche mit intraoperativem Blutverlust, postoperativer Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion einhergehen kann. Jedoch hat die Wissenszunahme über die Lage der umliegenden anatomischen Strukturen, deren operative Schonung und die standardisierte Durchführung der RP dazu geführt, dass dieses Verfahren optimiert werden konnte (Walsh and Donker, 1982). Hierdurch kam es in den letzten Jahrzehnten zu einer deutlichen Verbesserung der funktionellen Ergebnisse, insbesondere bezüglich des Erhalts der Harnkontinenz (Ficarra et al., 2009). Nicht nur für das Ergebnis der postoperativen Potenz, sondern auch für den Erhalt der Kontinenz ist eine Schonung des neurovaskulären Nervenbündels essentiell. Die 2007 von Eichelberg et al. veröffentlichte Publikation weist daraufhin, dass ein Großteil des neurovaskulären Nervenbündels in den Sektoren 4 / 5 und 8 / 9 gefunden werden kann (Abbildung 4). Dies muss bei der Preservation dieser Struktur beim operativen Einstieg am Rücken der Prostata berücksichtigt werden.

Abbildung 4 Querschnitt der Prostata mit signifikanten Sektoren 4 / 5 und 8 / 9 (Eichelberg et al., 2007)



Bei der RP sind offene und minimalinvasive Zugangswege etabliert. Zu den offenen Verfahren gehört die retropubische radikale Prostatektomie (RRP) und die perineale radikale Prostatektomie (PRP). Bei den minimalinvasiven Operationsverfahren besteht die Möglichkeit, konventionell laparoskopisch oder Roboter-assistiert vorzugehen.

Bei der RRP erfolgt eine Unterbauchlängslaparotomie, über welche sowohl die Prostatektomie als auch eine extendierte Lymphknotenentfernung vorgenommen wird.

Als weiteres Therapieverfahren ist die PRP aufzuführen. Zwar kann während einer PRP der Schließmuskel bei geringem Blutungsrisiko gut dargestellt werden, allerdings ist die fehlende Möglichkeit der Durchführung einer simultanen Lymphadenektomie über denselben Zugang eine wesentliche Einschränkung. Der Vorteil des geringeren Blutverlustes wird heutzutage durch flüssigkeitsrestriktive Narkoseverfahren bei offener Vorgehensweise oder die minimalinvasiven Zugänge aufgewogen, sodass eine rasanter Abnahme der PRP-Therapien in den letzten Jahren zu verzeichnen ist (Rioja et al., 2012).

Zu den minimalinvasiven Zugangswegen gehören die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP) und die Robotor-assistierte radikale Prostatektomie (RARP). Seit 1999 wird die LRP beschrieben und praktiziert (Guillonneau et al., 1999). Die Nachteile des laparoskopischen Verfahrens, wie zum Beispiel die eingeschränkte Beweglichkeit und die zweidimensionale Darstellung, stellten für die Operateure eine neue Herausforderung dar. Folglich konnte die LRP nur langsam etabliert werden und setzt eine große Anzahl an Durchführungen des Operateurs voraus (Menon et al., 2002).

Im Jahre 2000 wurde erstmalig die RARP von Binder et al. in Frankfurt in Deutschland (Binder and Kramer, 2001) und von Abbou et al. in Certei, Frankreich vorgestellt (Abbou et al., 2000). Die RARP weist den Vorteil auf, dem Chirurgen eine dreidimensionale Darstellung bieten zu können und eine schnellere Lernkurve zu gewährleisten (Menon et al., 2002). Seitdem wird die RARP, sowohl in Europa als auch in den USA, zunehmend bedeutender (Mottrie and Ficarra, 2010). Das Robotor-assistierte Verfahren wird überwiegend mit Hilfe des Da Vinci® Systems durchgeführt (Tsuda et al., 2015). Alternative Systeme haben sich bisher auf dem Weltmarkt nicht etablieren können, wodurch seit mehreren Jahren eine Monopolsituation besteht (Rassweiler et al., 2017). Initial für die Telechirurgie in Kriegsgebieten entwickelt, hat die Roboter-assistierte Chirurgie in den letzten 30 Jahren insbesondere einen hohen Stellenwert bei der RP einnehmen können. In anderen chirurgischen Fachgebieten, wie zum Beispiel der Kardiochirurgie, wurde diesem Verfahren, auch aus Kostengründen, der Rücken gekehrt (Leal Ghezzi and Campos Corleta, 2016). Vor diesem Hintergrund ist der Einsatz des Operations-Roboters bei der RP forthin kritisch zu diskutieren, da weiterhin prospektiv, randomisierte Studien fehlen.

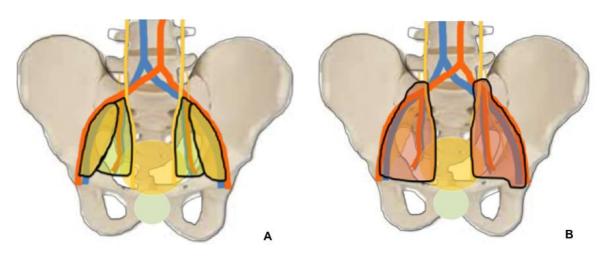
3.7. Die Lymphadenektomie

Das Ergebnis der Lymphadenektomie dient als Entscheidungshilfe bei der Frage nach einer adjuvanten Therapie beim Prostatakarzinom (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft and AWMF), 2018) und stellt die einzige sichere Nachweismethode eines Lymphknotenbefalls dar (Budiharto et al., 2011). Sind Lymphknotenmetastasen vorhanden, so muss gegebenenfalls eine frühzeitige adjuvante Therapie eingeleitet werden. Um feststellen zu können, ob das Prostatakarzinom lymphogen metastasiert ist, muss eine möglichst große

Anzahl an Lymphknoten entnommen werden, da für diese Erkrankung kein "Wächterlymphknoten", wie beispielsweise beim Mammakarzinom, beschrieben wurde. Die erweiterte pelvine Lymphadenektomie (Abbildung 5A) ist der Standard-Lymphadenektomie im Nachweis des Lymphknotenbefalls überlegen (Fossati et al., 2017). Bei der erweiterten Lymphadenektomie sollten folgende Lymphknotenstationen erfasst werden: Arteria iliaca interna, Fossa obturatoria, Vena iliaca externa, sowie die medial der Arteria iliaca interna gelegenen Lymphknoten. In manchen Publikationen wird eine Lymphadenektomie bis kranial der Arteria iliaca communis bis zur Kreuzung des Ureters empfohlen (Abbildung 5B) (2020).

Nicht zu vernachlässigen ist jedoch die Morbidität der Lymphadenektomie, wie zum Beispiel Lymphozelenbildung und damit vergesellschaftete Thrombembolien. Somit birgt dieser zusätzliche Eingriff die Gefahr einer lebensbedrohlichen Komplikation. Aus diesem Grund sollte bei selektierten Patienten mit geringem Risiko einer Lymphknotenbeteiligung dieser zusätzliche Eingriff vermieden werden. Klinische Entscheidungshilfen wie Nomogramme können dem Operateur hierbei präoperativ bei der Planung der Vorgehensweise behilflich sein (Briganti et al., 2012).

Abbildung 5: Ausmaß der Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom A: der erweiterten Lymphadenektomie; B: der neuen erweiterten Lymphadenektomie



3.8. Modell von Donabedian

Aus der Perspektive der Qualitätssicherung sind Daten zur Trägerschaft und Größe des Krankenhauses von Interesse. Hierdurch können Rückschlüsse auf die medizinische Versorgungsqualität gezogen werden. Die Bewertung dieser Versorgungsqualität lässt sich mit Hilfe des Modells von Donabedian veranschaulichen. Dieses beinhaltet die drei Säulen: Struktur, Prozess und Ergebnis (Donabedian, 1988). Dem Begriff Struktur können personelle und materielle Kapazitäten, wie die Spezialisierung des Operateurs und die Bettenanzahl des Krankenhauses zugeordnet werden. Eine solide strukturelle Beschaffenheit einer medizinischen Institution geht mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an guter Prozessqualität einher. Hierzu zählt sowohl die prä-, intra- und postoperative Patientenversorgung, sowie die Wahl des operativen Zugangs, als auch der Umgang mit Komplikationen. Folglich erhöht eine gute Prozessqualität die Wahrscheinlichkeit guter Ergebnisse, also den Heilungserfolg, sowie geringe Nebenwirkungen einer Therapie.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass, um die Ergebnisse einer RP interpretieren zu können, sowohl die Struktur als auch der Prozess untersucht werden müssen. Angaben zu strukturellen Aspekten sind zwar in der DRG-Statistik beinhaltet, können aber aus Qualitätsgründen nicht verwendet werden. Diese Daten können jedoch auf Anfrage vom Statistischen Bundesamt herausgegeben werden.

4. Material und Methoden

4.1. Datenbasis

Das Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes stellt die Datengrundlage der DRG-Statistik auf Anfrage zur Verfügung. Seit dem Jahr 2004 ist die Datenverarbeitung nach dem Krankenhausfinanzierungsgesetz §28 in Deutschland bundeseinheitlich möglich (Statistisches Bundesamt, 2011). Allerdings kann die Abfrage der DRG-Statistiken erst seit dem Jahr 2005 erfolgen, da zuvor die Qualität und Vollständigkeit der Daten gewährleistet werden musste (Statistisches Bundesamt, 1998).

Als Grundlage der Datenerhebung dienen die stationären Fälle im Rahmen der gesetzlichen Gegebenheiten. Jedem Fall können Informationen wie Alter, Geschlecht, Wohnort, Haupt- und Nebendiagnosen, durchgeführte Therapien und Diagnostiken, sowie die Verweildauer, der Entlassungsgrund und der Erlös zugeordnet werden. Diese Daten wurden im Juli 2015 für die Jahre 2005 bis 2013 für die Darstellung der Nutzungsverteilung der RP sowie der Unterschiede der operativen Zugangswege beantragt.

4.2. Charlson-Komorbiditäten-Index

Der Charlson-Komorbiditäten-Index (CCI) klassifiziert die prospektive Zehn-Jahres-Mortalität für Patienten anhand von Komorbiditäten. Jeder Komorbidität wird ein gewichteter Index zugeordnet (Tabelle 1).

Tabelle 1: Aufschlüsselung der Komorbiditäten des Charlson-Komorbiditäten-Index

Komorbidität	Gewichteter Index
Myokardinfarkt	1
Angeborene Herzerkrankung	1
Periphere vaskuläre Erkrankung	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
Demenz	1
Chronische pulmonale Erkrankung	1
Bindegewebserkrankung	1
Peptische Ulzera	1
Leichte Lebererkrankung	1
Diabetes mellitus	1
Hemiplegie	2
Moderate oder schwere Nierenerkrankung	2
Diabetes mellitus mit Organbeteiligung	2
Tumorerkrankung	2
Leukämie	2
Lymphom	2
Mittlere oder schwere Lebererkrankung	3
Metastasierter Tumor	6
Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS)	6

Die Summe der Indices ergibt die Kategorie. In der Originalpublikation von 1987 wird der CCI in die Kategorien "0", "1", "2", "3", "4", "5", ">5" eingeteilt, wobei gilt, je größer der Index desto höher die Zehn-Jahres-Mortalität (Charlson et al., 1987).

Dieser Score kann mithilfe etablierter Methoden aus Routinedaten extrahiert werden (Quan et al., 2002). Er wird als Maß für die Komorbiditäten in der Risikoadjustierung dieser Analyse verwendet. Zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien wurden die Kategorien "0", "1-2" und ">2" im Rahmen dieser Arbeit angewandt (Tabelle 3).

Alternativ bieten sich weitere Komorbiditäts-Indices an, wie zum Beispiel die Elixhauser Methode (Austin et al., 2015). Insbesondere bei populationsbasierten Arbeiten hat sich allerdings der CCI durchgesetzt (Schmitges et al., 2011, Hu et al., 2009, Gandaglia et al., 2014).

4.3. Patientenkollektiv und chirurgisches Verfahren

In diese Studie wurden alle Patienten, die deutschlandweit in den Jahren 2006 bis 2012 mit der Hauptdiagnose Prostatakarzinom (ICD-10-CM Code C61) codiert wurden, eingeschlossen, sofern eine RP durchgeführt wurde (Operationen- und

Prozedurenschlüssel (OPS)-Codes des Jahres 2012: 560401, 560402, 560411, 560412, 560441, 560442, 560451, 560452, 5987). Weiterhin wurden die Fälle nach Zugangsweg in RRP, RARP, LRP und PRP eingeteilt.

4.4. Strukturelle Faktoren der Versorgungsqualität

Ausschlaggebend für die Versorgungsqualität ist das Fallvolumen des Krankenhauses und das Fallvolumen des Operateurs. Die Fallvolumina eines Krankenhauses und des Operateurs korrelieren invers mit der Mortalität und Morbidität sowie anderen schwerwiegende Komplikationen nach RP (Ellison et al., 2000, Schmitges et al., 2012e, Schmitges et al., 2012d, Schmitges et al., 2012b). In diesem Zusammenhang trifft die "Übung-macht-den-Meister"-Hypothese zu. Folglich muss die Wertung des operativen Verfahrens in Bezug auf das Fallvolumen betrachtet werden. Hierfür wurden deutschlandweit Krankenhäuser nach jährlichem Fallvolumen in Quartile aufgeteilt (1. Quartil: 1 bis 49 Fälle pro Jahr, 2. Quartil: 50 bis 99 Fälle pro Jahr, 3. Quartil: 100 bis 249 Fälle pro Jahr, 4. Quartil: 250 bis 940 Fälle pro Jahr). Zudem wurden die perioperativen Komplikationen und die Transfusionsrate aufgrund ihrer negativen Abhängigkeit von dem Volumen eines Krankenhauses berücksichtigt (Begg et al., 2002, Schmitges et al., 2012a). Bei der Transfusion wurde zwischen autolog und allogen unterschieden (siehe Kapitel 3.7).

4.5. Siedlungsstruktureller Gebietstyp

Der Begriff siedlungsstruktureller Gebietstyp umfasst die Einteilung unterschiedlicher Regionen eines Landes nach ihrer Populationszahl. Ziel dieser in Deutschland eindimensional Einteilung Regionen Bevölkerungsdichte zu gliedern. Diese Einteilung dient nicht der Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Gebietstypen, sondern der Herausstellung der Heterogenität der Bevölkerungsdichte in Deutschland. Für diese Arbeit wird zwischen ländlichen, urbanen und Agglomerationsregionstypen unterschieden. Regionstypen lassen sich wiederum in differenzierte Regionstypen, in Kreistypen und in Gemeindetypen unterteilen. Dabei werden zum Beispiel Gemeindetypen in größere Kernstädte, Ober- und Mittelzentren sowie sonstige Gemeinden eingeteilt (Bundesinstitut für Bau- Stadt- und Raumforschung, 2010). Diese Einteilung bietet den Vorteil, die unterschiedlichen operativen Verfahren mit unterschiedlichen Populationszahlen des Landes vergleichen zu können.

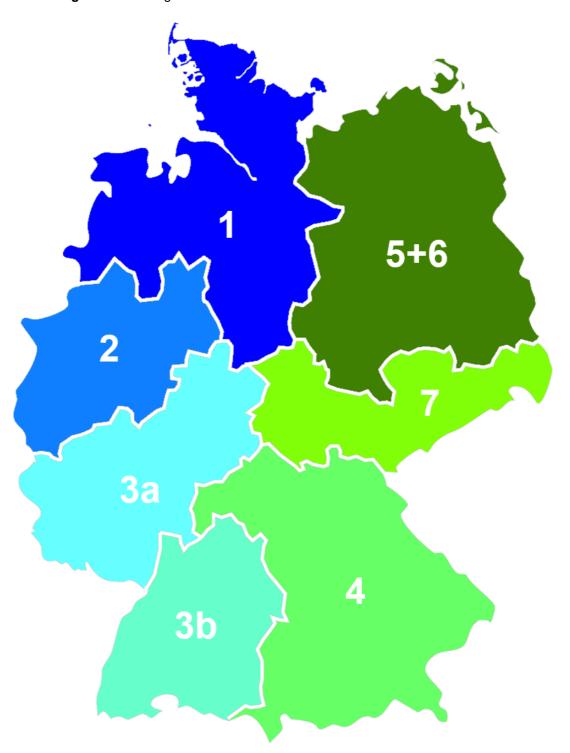
4.6. Nielsen Regionen

Deutschland kann anhand des Konsumverhalten beziehungsweise der Kaufkraft in sieben unterschiedliche Regionen eingeteilt werden (Abbildung 6). Diese Einteilung wurde durch das Londoner Unternehmen "The Nielsen Company" für Werbung und Marktforschung vorgenommen (Nielsen Company, 2017).

Deutschland unterteilt sich in die folgenden sieben Nielsen Regionen:

- Nielsen 1: Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein
- Nielsen 2: Nordrhein-Westfalen
- Nielsen 3a: Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland
- Nielsen 3b: Baden-Württemberg
- Nielsen 4: Bayern
- Nielsen 5 + 6: Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt
- Nielsen 7: Sachsen, Thüringen

Abbildung 6: Nielsen Regionen



4.7. Intra-, postoperative Komplikationen und Bluttransfusionen

Perioperative Komplikationsraten werden als Kriterium aufgeführt, um die Überlegenheit eines operativen Verfahrens darzustellen. Hierbei wird zwischen intra- und postoperativen Komplikationsraten unterschieden. Diese werden wiederum in Untergruppen, je nach Ursache der Komplikation, aufgeteilt. Als ein Qualitätsindikator der RP dient die Rate der Bluttransfusionen während des

Krankenhausaufenthaltes (Schmitges et al., 2012a, Spencer et al., 2003). Bei Bluttransfusionen kann zwischen allogen und autolog unterschieden werden.

4.8. Methodik

Für die Hauptfragestellung, nämlich wie sich Sterblichkeits- und Komplikationsrate unterschiedlicher operativer Verfahren der RP unterscheiden, wurde für jedes Jahr innerhalb des untersuchten Zeitraums die Anzahl stationär durchgeführter Therapien des Prostatakarzinoms, gesamt und separat für die verschiedenen Zugangswege der radikalen Prostataentfernung (retropubisch, laparoskopisch, Roboter-assistiert, perineal), aufgeführt. Anhand von Bevölkerungszahlen und altersstratifizierten Fallzahlen der Prostatektomie wurden pro Jahr die rohen Raten, die altersspezifischen sowie die altersstandardisierten Raten der Therapien berechnet und im zeitlichen Trend analysiert. Zur Analyse der räumlichen Trends wurden die Raten auf Bundeslandebene, bei zu kleinen Fallzahlen einzelner Therapien auf Ebene der sieben Regionen nach Nielsen, dargestellt. Bei der Darstellung der durchgeführten Therapien (insgesamt und stratifiziert nach Operationstechnik / Zugangsweg) wurden die Merkmale Alter, Komorbidität, Verweildauer, Erlös, nervenerhaltende Operation, Lymphknotenresektion, Wohnort des Patienten (siedlungsstruktureller Gebietstyp, Bundesland bzw. Merkmale des Nielsen-Region) sowie Krankenhauses (Krankenhausart, Krankenhausträger, Anzahl aufgestellter Betten, Fallvolumen) berücksichtigt. Des Weiteren wurden die Mortalität sowie der Anteil an Komplikationen (Transfusionen post-operative Komplikationen) in Abhängigkeit sowie intraund verschiedenen Operationsverfahren untersucht. Hierbei berücksichtigen wir die oben genannten Merkmale als potenzielle Kovariaten (Einfluss- und / oder Störgrößen).

4.9. Statistische Analyse

An statistischen Verfahren wurden zunächst rein deskriptive Methoden zur Darstellung von absoluten Fallzahlen und Raten (rohe Rate, altersspezifische Raten, altersstandardisierte Raten) verwendet. Bei der bivariaten Darstellung der durchgeführten Therapien in Abhängigkeit von den Kovariaten (Alter, Komorbidität, Verweildauer, Erlös. nervenerhaltende Operation, Lymphknotenresektion, Wohnort des Patienten, Krankenhausmerkmale) wurde mittels statistischer Test (χ^2 -Test, T-Test, Rangsummentest) geprüft, inwieweit die Kovariaten mit der durchgeführten Therapieform (Zugangswege der Operation) assoziiert waren. Der Einfluss der verschiedenen Therapieformen (Zugangswege der Operation) und der potenziellen Kovariaten auf das Komplikationsrisiko wurde mittels bi- und multivariater logistischer Regression untersucht. Hierbei kamen Verfahren der sogenannten Mehrebenenanalyse zum Einsatz, mit welchen die hierarchische Datenstruktur (Fallebene und Krankenhausebene), der hier verwendeten Daten berücksichtigt werden konnten. Die einfache bi- und multivariate logistische Regression erfolgte mittels der Prozedur PROC LOGISTIC; der Einfluss der geclusterten Daten wurde in verschiedenen Verfahren (PROC GENMOD, PROC GLIMMIX, PROC LOGISTIK mit STRATA-Anweisung) untersucht. Alle statistischen Analysen erfolgten in SAS, Version 9.4.

4.10. Arbeitsablauf

Zunächst erfolgte die Erstellung der Diagnose- und Prozedurenlisten für jedes Datenjahr. Zur Nutzung der DRG-Statistik mussten zunächst für die zu untersuchenden Diagnosen und Prozeduren für jedes Datenjahr die spezifischen Codelisten (ICD beziehungsweise OPS) erstellt werden. Dies erfolgte unter Zuhilfenahme vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) und den kontinuierlich veröffentlichten Überleitungstabellen (Tabelle 2).

Die Extraktion der Daten der Qualitätsberichte der Krankenhäuser und der Krankenhausverzeichnisse erfolgte aus den Rohedaten des Antrages des Forschungsdatenzentrums des Statistischen Bundesamtes. Die für diese Arbeit relevanten Daten der Qualitätsberichte und der jährlich erscheinenden Krankenhausverzeichnisse mussten extrahiert, miteinander abgeglichen und in das notwendige Datenformat (SAS) übertragen werden. Dies erfolgte mittels JAVA, MS-Excel, MS-Access und der Statistiksoftware SAS, Version 9.4. Die Übertragung der extrahierten Daten an die DRG-Daten musste separat beantragt werden. Die Nutzung der Daten der DRG-Statistik und der übertragenen externen Daten erfolgte mittels sogenannter kontrollierter Datenfernverarbeitung über das Forschungsdatenzentrum (FDZ) des Statistischen Bundesamtes. Hierzu mussten Skripte in der Syntax des Statistikprograms SAS geschrieben werden (verwendete

Version: 9.4). Die erstellten SAS-Skripte wurden an das FDZ geschickt und dort auf die entsprechenden Daten angewandt. Anhand der daraus resultierenden, zurückgespielten Ergebnisse wurden weitere SAS-Skripte für weitere Auswertungsschritte formuliert und wieder zur Anwendung an das FDZ geschickt. Sowohl die Beschaffung der Daten als auch die Erstellung der SAS-Skripte erfolgte vollständig am Kompetenzzentrum Routinedaten im Gesundheitswesen der Hochschule Niederrhein.

Tabelle 2: Operation- und Prozedurenschlüssel der Jahre 2005 bis 2012 für die radikale retropubische, die laparoskopische und die robotor-assistierte Prostatektomie

Jahr	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	Text 2012
	560401	560401	560401	560401	560401	560401	560401	560401	RRP: Ohne regionale Lymphadenektomie
	560402	560402	560402	560402	560402	560402	560402	560402	RRP: Mit regionaler Lymphadenektomie
	560411	560411	560411	560411	560411	560411	560411	560411	RRP: gefäß- und nervenerhaltend: Ohne regionale Lymphadenektomie
	560412	560412	560412	560412	560412	560412	560412	560412	RRP: gefäß- und nervenerhaltend: Mit regionaler Lymphadenektomie
Codes	560441	560441	560441	560441	560441	560441	560441	560441	560441 LRP: Laparoskopisch: Ohne regionale Lymphadenektomie
	560442	560442	560442	560442	560442	560442	560442	560442	LRP: Mit regionaler Lymphadenektomie
	560451	560451	560451	560451					LRP: gefäß- und nervenerhaltend: Ohne regionale Lymphadenektomie
	560452	560452	560452	560452					LRP: gefäß- und nervenerhaltend: Mit regionaler Lymphadenektomie
	5987	5987	5987	5987	5987	5987	5987	5987	Anwendung eines OP-Roboters

5. Ergebnisse

In Tabelle 3 sind die Basischarakteristika von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert worden sind, dargestellt, damit umfasst die Analysegruppe alle radikalen Prostatektomien des Jahres 2012. Davon wurden 64,6 % der Patienten mittels RRP, 22,3 % mittels RARP, 10,8 % mittels LRP und 2,3 % mittels PRP therapiert. RARP-Patienten sind im Durchschnitt 64,6 \pm 7,1 Jahre alt, während RRP-Patienten 65,7 \pm 6,9 Jahre alt sind (p < 0,05). Zudem weisen 4,8 % der RARP-Patienten einen CCI von > 2 auf und 78 % einen CCI von 0 (p < 0,001). RRP-Patienten haben in 8,7 % der Fälle einen CCI > 2 und in 71,5 % einen CCI von 0 (p < 0,001).

Im Jahre 2012 wurden 50 % aller RPn in Krankenhäusern durchgeführt, die jährlich weniger als 100 Eingriffe dieser Art durchführen (p < 0,001). Die RRP wurde annährend zu gleichen Teilen in Krankenhäusern aller Fallgrößen ausgeübt (zu 32,3 % in Krankenhäusern mit 1 bis 49 jährlichen Fällen, 28 % in Krankenhäusern mit 50 bis 99 jährlichen Fällen, 19,7 % in Krankenhäusern mit 100 bis 249 jährlichen Fällen und 20 % in Krankenhäusern mit 250 bis 940 jährlichen Fällen bei p < 0,001). Die RARP wurde in 84,6 % aller Fälle an Krankenhäuser mit einer jährlichen Fallzahl > 100 durchgeführt. Bei der LRP und PRP ist die Verteilung ähnlich der RRP, abgesehen davon, dass Krankenhäuser mit 250 bis 940 jährlichen Fällen einstellige Prozentzahlen aufweisen (LRP 4,8 %, p < 0,001 und PRP 3,1 %, p < 0,001).

In Agglomerationsgebieten werden 58,1 % der RARP durchgeführt und 12,6 % in ländlichen Regionen (p < 0,001). Die RRP wird mit 41,4 % am häufigsten in Agglomerationsgebieten, mit 34,8 % in den urbanen Regionen und mit 23,9 % in ländlichen Bereich ausgeübt. Bei der LRP und PRP ist die Verteilung ähnlich der RRP.

Die RRP und RARP werden am häufigsten in der Nielson-Region 2 durchgeführt, also in Nordrhein-Westfalen (RRP zu 21,1 %, p < 0,001, RARP zu 35,7 %, p < 0,001). Die LRP wird am häufigsten in Thüringen und Sachsen mit 19,4 % praktiziert, die PRP mit 32,5 % in Baden-Württemberg und Bayern (p < 0,001).

Tabelle 3: Basischarakteristika von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert wurden

	Σ	RRP	RARP	LRP	PRP	p-Wert
Stichprobengröße n (%)	25333	16372 (64,6)	5657 (22,3)	2730 (10,8)	574 (2,3)	
Alter (Jahren)						
Erwartungswert ± sd	65,5 ± 6,9	$65,7 \pm 6,9$	64,6 ± 7,1	65,5 ± 6,5	66,2 ± 7,1	< 0,05
CCI						
0	18602 (73,4)	11702 (71,5)	4414 (78,0)	2045 (74,9)	441 (76,8)	< 0,001
1-2	4901 (19,4)	3249 (19,8)	974 (17,2)	571 (20,9)	107 (18,6)	< 0,001
>2	1830 (7,2)	1421 (8,7)	269 (4,8)	114 (4,2)	26 (4,5)	< 0,001
jährliches Krankenhausvolumen (%)						
1. Quartil (1-49)	6286 (24,8)	5290 (32,3)	73 (1,3)	645 (23,6)	278 (48,4)	< 0,001
2. Quartil (50-99)	6369 (25,2)	4587 (28,0)	797 (14,1)	880 (32,2)	105 (18,3)	< 0,001
3. Quartil (100-249)	6429 (25,4)	3224 (19,7)	1957 (34,6)	1075 (39,4)	173 (30,1)	< 0,001
4. Quartil (250-940)	6249 (24,7)	3271 (20,0)	2830 (50,0)	130 (4,8)	18 (3,1)	< 0,001
siedlungsstruktureller Gebietstyp (%)						
Agglomeration	11696 (46,2)	6779 (41,4)	3285 (58,1)	1408 (51,6)	224 (39,0)	< 0,001
Urban	8240 (32,5)	5690 (34,8)	1657 (29,3)	666 (24,4)	227 (39,6)	< 0,001
Ländlich	5397 (21,3)	3903 (23,9)	715 (12,6)	656 (24,0)	123 (21,4)	< 0,001
Nielson Region (%)*						
1	3567 (14,1)	2866 (17,5)	566 (10,0)	111 (4,1)	24 (4,2)	< 0,001
2	6042 (23,9)	3456 (21,1)	2017 (35,7)	453 (16,6)	116 (20,2)	< 0,001
3	3277 (12,9)	2023 (12,4)	913 (16,1)	268 (9,8)	73 (12,7)	< 0,001
4	3501 (13,8)	1795 (11,0)	1099 (19,4)	418 (15,3)	189 (32,9)	< 0,001
5	3792 (15,0)	2635 (16,1)	612 (10,8)	506 (18,5)	39 (6,8)	< 0,001
6	2835 (11,2)	2143 (13,1)	183 (3,2)	444 (16,3)	65 (11,3)	< 0,001
7	2319 (9,2)	1454 (8,9)	267 (4,7)	530 (19,4)	68 (11,9)	< 0,001

^{*:}INord-West[1]:IIHamburg,Bremen,ISchleswig-HolsteinIundINiedersachsen;INordrhein-Westfalen[2]:INordrhein-Westfalen;IMitte[3]:IIHessen,IRheinland-PfalzIundISaarland;IBaden-Württemberg[4]:IBaden-Württemberg;IBayern[5]:IBayern;IOst[6]:IBerlin,IBrandenburg,IIHessen,IRheinland-PfalzIundISachsen-Anhalt;IOst[7]:IThüringenIundISachsen

Mecklenburg-VorpommernIundISachsen-Anhalt;IOst[7]:IThüringenIundISachsen

In Tabelle 4 sind die Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus, das DRG-Volumen, die Mortalität und die Komplikationsraten von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert wurden, aufgeführt. Ebenfalls ist die durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes bei radikaler Prostatektomie dargestellt. Diese beträgt bei RRP-Patienten 11,9 \pm 6,3 Tage (p < 0,01), bei RARP-Patienten 8,5 \pm 4,0 Tage (p < 0,01), bei LRP-Patienten 10,1 \pm 4,6 Tage (p < 0,01) und bei PRP-Patienten 11,7 \pm 5,3 Tage (p < 0,01).

Im Durchschnitt das geringste DRG-Volumen weist die PRP mit 7214 ± 3603 € auf, gefolgt von der LRP (p < 0,01). Die RARP liegt mit 7283 ± 2203 € im mittleren Bereich. Das größte Volumen weist im Mittel die RRP mit 7482 ± 3200 € auf.

Als harter Endpunkt ist in Tabelle 4 die Mortalität aufgeführt. Diese ist für die PRP-Patienten mit 0,4 % am höchsten und bei RARP- und LRP-Patienten mit 0,1 % am niedrigsten. Aufgrund der niedrigen Fallzahl war eine statistische Untersuchung nicht möglich.

Die Gesamtkomplikationsrate ist bei LRP-Patienten mit 22,2 % am niedrigsten, gefolgt von RARP-Patienten mit 23,3 % (p < 0,001). Bei RARP-Patienten ist die allogene Bluttransfusionsrate mit 3,0 % am niedrigsten, während sie bei RRP-Patienten mit 11,8% am höchsten ist. Bei PRP-Patienten sind die gesamten intraoperative Komplikationen (p = 0,006) am höchsten mit 3,1 % und bei LRP-Patienten mit 1,7 % am geringsten. RARP-Patienten weisen eine erhöhte Prozentzahl an rektalen Verletzungen auf (2,2 %, p < 0,001), jedoch bei den neuronalen Verletzungen mit 0,5% den niedrigsten Wert (p < 0,001). Die gesamten postoperativen Komplikationen sind bei RARP-Patienten mit 20,3 % am geringsten und bei RRP-Patienten mit 29,9 % am höchsten (p < 0,001).

Tabelle 4: Dauer des Aufenthaltes, das DRG-Volumen, die Mortalität und die Komplikationsraten von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert wurden

	Σ	RRP	RARP	LRP	PRP	p-Wert
Stichprobengröße n (%)	25333	16372 (64,6)	5657 (22,3)	2730 (10,8)	574 (2,3)	
Dauer des Aufenthaltes (Tagen)						
Erwartungswert ± sd	10.8 ± 5.3	$11,9 \pm 6,3$	$8,5 \pm 4,0$	10,1 ± 4,6	11,7 ± 5,3	< 0,001
DRG-Volumen (Euro)						_
Erwartungswert ± sd	7409 ± 2894	7482 ± 3200	7283 ± 2203	7275 ± 1858	7214 ± 3603	< 0,01
Mortalität im Krankenhaus (%)	53 (0,2)	43 (0,3)	8 (0,1)	2 (0,4)	-
Gesamtkomplikationsrate (%)	7988 (31,5)	5880 (35,9)	1317 (23,3)	605 (22,2)	186 (32,4)	< 0,001
Bluttransfusionen (%)						
Gesamt	2287 (9,0)	1988 (12,1)	168 (3,0)	99 (3,6)	32 (5,6)	< 0,001
Autolog	70 (0,3)	70 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Allogen	2233 (8,8)	1934 (11,8)	168 (3,0)	99 (3,6)	32 (5,6)	< 0,001
Intraoperative Komplikationen (%)						
Gesamt	678 (2,7)	449 (2,7)	165 (2,9)	46 (1,7)	18 (3,1)	0,006
Rektale Verletzungen	383 (1,5)	209 (1,3)	124 (2,2)	35 (1,3)	15 (2,6)	< 0,001
Urologische Verletzungen	176 (0,7)	146 (0,9)	26 (0,5)	3 (0,1)	1 (0,2)	< 0,001
Neuronale Verletzungen	282 (1,1)	213 (1,3)	28 (0,5)	33 (1,2)	8 (1,4)	< 0,001
Postoperative Komplikationen (%)						
Gesamt	6766 (26,7)	4888 (29,9)	1148 (20,3)	566 (20,7)	164 (28,6)	< 0,001
Kardial	685 (2,7)	495 (3,0)	112 (2,0)	61 (2,2)	17 (3,0)	< 0,001
Respiratorisch	289 (1,1)	200 (1,2)	59 (1,0)	23 (0,8)	7 (1,2)	0,306
Wunden	1010 (4,0)	786 (4,8)	136 (2,4)	51 (1,9)	37 (6,5)	< 0,001
Vaskulär	415 (1,6)	318 (1,9)	49 (0,9)	39 (1,4)	9 (1,6)	< 0,001
Urologisch	2183 (8,6)	1525 (9,3)	417 (7,4)	186 (6,8)	55 (9,6)	< 0,001
Sonstige internistische	1894 (7,5)	1406 (8,6)	309 (5,5)	157 (5,8)	22 (3,8)	< 0,001
Sonstige chirurgische	3352 (13,2)	2460 (15,0)	511 (9,0)	282 (10,3)	99 (17,3)	< 0,001

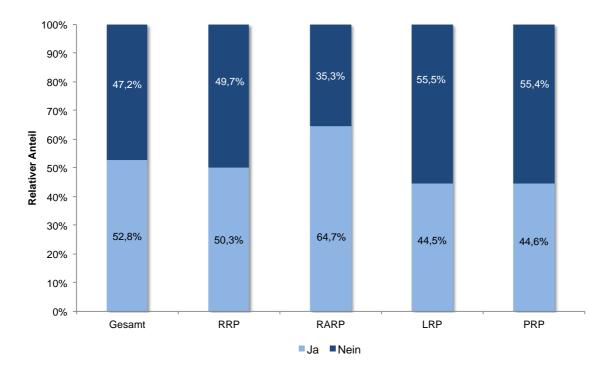
In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der univariaten und multivariaten logistischen Regressionsanalysen zur Vorhersage der Gesamtkomplikationen, Bluttransfusionen sowie der intra- und postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit vom operativen Zugangsweg der RARP, LRP und RRP (n = 24.759) dargestellt. In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage des Auftretens einer Komplikation im Allgemeinen (Gesamtkomplikation), der Gabe einer Bluttransfusion, und des Auftretens einer postoperativen Komplikation zeigt sich die LRP als auch die RARP als protektiver Faktor (p < 0.05, Tabelle 5). In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zur Vorhersage des Auftretens einer intraoperativen Komplikation zeigt sich die RARP und die LRP nicht als Risikofaktor (Odds Ratio 1,07 respektive 0,61; p > 0,05 beide). In der multivariaten Analyse zur Vorhersage des Auftretens einer Komplikation im Allgemeinen (p < 0.05), der Gabe einer Bluttransfusion (p < 0.05) und des Auftretens einer postoperativen Komplikation (p < 0.05) bestätigte sich die LRP als auch die RARP als unabhängiger protektiver Faktor. In der multivariaten Analyse zur Vorhersage des Auftretens einer intraoperativen Komplikation können LRP und RARP nicht als unabhängiger Prädiktor bestätigt werden.

Tabelle 5: Ergebnisse der univariaten und multivariaten logistische Regressionsanalyse zum Vergleich von Risikofaktoren der Komplikationen bei RRP, RARP und LRP bei 24.759 Männern. Covariaten sind Patientenalter, CCI, jährliches Krankenhausfallvolumen, siedlungstruktureller Gebietstyp und Nielsen-Region.

		Odds Ratio	o [95% KI]	
-	Univariat	p-Wert	Multivariat	<i>p</i> -Wert
Gesamtkomplikationen				
RRP	Referenz		Referenz	
RARP	0,54 [0,49; 0,63]	< 0,05	0,68 [0,52; 0,90]	< 0,05
LRP	0,51 [0,39; 0,66]	< 0,05	0,48 [0,38; 0,90]	< 0,05
Bluttransfusionen				
RRP	Referenz		Referenz	
RARP	0,22 [0,16; 0,32]	< 0,05	0,30 [0,22; 0,41]	< 0,05
LRP	0,27 [0,18; 0,41]	< 0,05	0,27 [0,18; 0,40]	< 0,05
Intraoperative Komplikationen				
RRP	Referenz		Referenz	
RARP	1,07 [0,29; 3,97]	> 0,05	1,43 [0,43; 4,77]	> 0,05
LRP	0,61 [0,37; 1,01]	> 0,05	0,61 [0,39; 0,95]	> 0,05
Postoperative Komplikationen				
RRP	Referenz		Referenz	
RARP	0,60 [0,47; 0,76]	< 0,05	0,74 [0,58; 0,95]	< 0,05
LRP	0,61 [0,47; 0,80]	< 0,05	0,59 [0,46; 0,75]	< 0,05

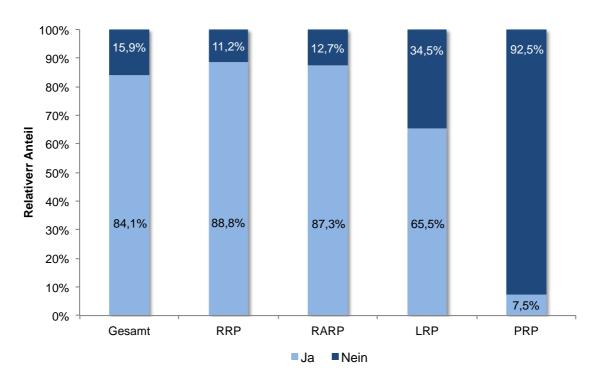
In Abbildung 7 ist der relative Anteil des Nervenerhalts bei RP in Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 2012 dargestellt. Die operativen Verfahren werden in RRP, RARP, LRP und PRP aufgeschlüsselt. Zudem wird der relative Anteil aller operativen Verfahren in Summe aufgeführt. Es zeigt sich eine Nervenerhaltungsrate von 64,7 % bei RARP-Patienten. Im Gegensatz dazu konnten LRP-Patienten nur in 44,5 % der Fälle potenzerhaltend operiert werden.

Abbildung 7: Relativer Anteil des Nervenerhaltes bei radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 2012.



In Abbildung 8 ist der relative Anteil der Lymphknotendissektion bei radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 2012 aufgeführt. Die operativen Verfahren werden in RRP, RARP, LRP und PRP aufgeschlüsselt. Zudem wird der relative Anteil aller operativen Verfahren in Summe aufgeführt. Der relative Anteil der Lymphknotendissektion aller operativen Verfahren liegt bei 84,1 %. Bei PRP-Patienten wurden in 7,5 % der Fälle die Lymphknoten Bei RRPund **RARP-Patienten** zeigt sich entnommen. eine Lymphknotendissektionsrate von 88,8 % respektive 87,3 %. In 65,5 % aller Fälle erfolgte im Jahr 2012 bei LRP-Patienten eine Lymphknotendissektion.

Abbildung 8: Relativer Anteil der Lymphknotendissektion bei radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 2012.



In Abbildung 9 ist die Anzahl der Patienten mit RP von 2006 bis 2012, aufgeschlüsselt nach operativen Zugangswegen, dargestellt. Die Gesamtzahl der RP hat im Jahr 2007 mit über 30.000 Patienten ihr Maximum erreicht. Den gleichen Verlauf nimmt zunächst die RRP mit rund 25.000 Patienten im Jahr 2007. Danach fällt die Anzahl der RRP- und RP-Patienten bis zum Jahr 2012 auf 16.372 und 25.333 ab.

Ab dem Jahr 2008 zeigt die Anzahl der mit RARP behandelten Patienten den gegenteiligen Verlauf. Diese steigt bis zum Jahr 2008 von 176 auf 834 Patienten leicht und in den Jahren 2008 bis 2012 von 834 auf 5.657 Patienten deutlich an.

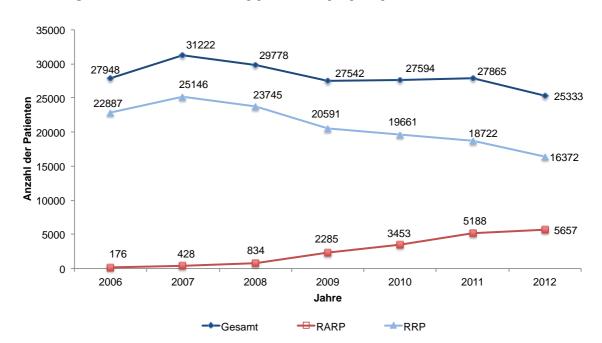
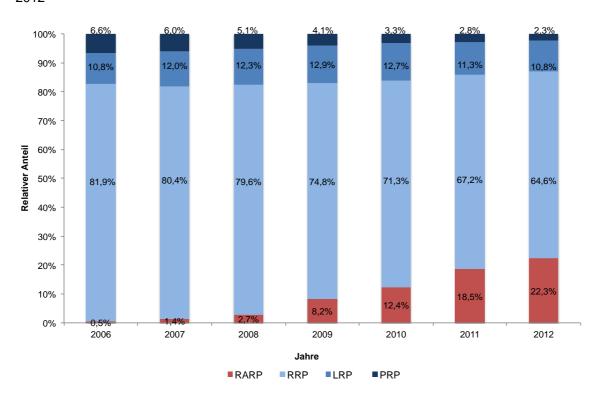


Abbildung 9: Anzahl der RP in Abhängigkeit der Zugangswege von 2006 bis 2012

Aus der Abbildung 10 geht der relative Anteil der unterschiedlichen Operationsverfahren in den Jahren 2006 bis 2012 hervor. Betrachtet man den relativen Anteil der RARP-Patienten von allen operativ behandelten Patienten von 2006 bis 2012, so zeigt sich, dass dieser von 0,5 % im Jahr 2006 auf 22,3 % im Jahr 2012 stetig ansteigt. Im Gegensatz hierzu fällt der relative Anteil der RRP-Patienten von 81,9 % im Jahr 2006 auf 64,6 % im Jahr 2012 ab. Zudem sinkt der Anteil der PRP-Patienten von 6,6 % im Jahr 2006 auf 2,3 % im Jahr 2012.

Lediglich der relative Anteil der LRP-Patienten bleibt im zeitlichen Verlauf über die Jahre 2006 bis 2012 mit 10,8 % annährend konstant.

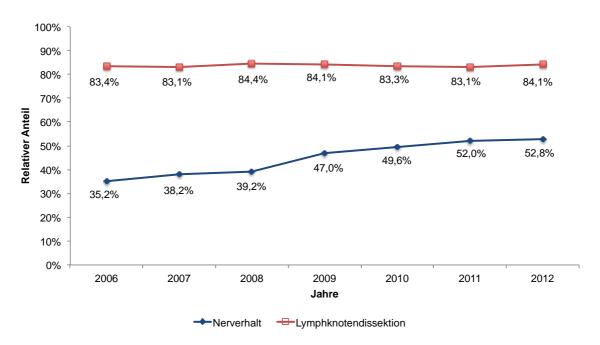
Abbildung 10: Relativer Anteil der unterschiedlichen Operationsverfahren der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 11 zeigt sich der relative Anteil der Lymphknotenresektion und der Schonung des Plexus pelvicus sowie der Nervi erigentes von 2006 bis 2012.

Hierbei ist die Rate der Lymphknotenresektion im zeitlichen Verlauf annährend konstant. Die Rate der durchgeführten Nervenerhalte steigt vom Jahr 2006 bis 2012 stetig an, beginnend im Jahr 2006 bei 35,2 % und endend im Jahr 2012 bei 52,8 %.

Abbildung 11: Vergleich der Entwicklungen der Lymphknotendissektion und des Nervenerhalts der Jahre 2006 bis 2012

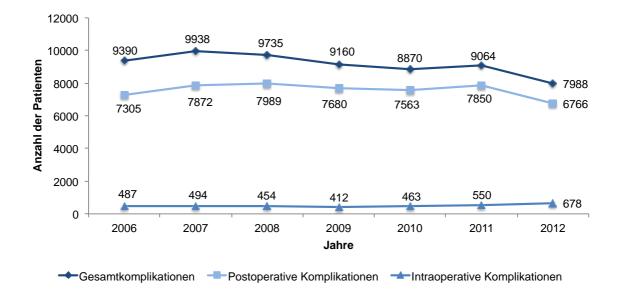


In Abbildung 12 ist die Anzahl der Patienten mit intra-, postoperativer Komplikationen und Gesamtkomplikationen von 2006 bis 2012 dargestellt. Die Anzahl der postoperativen Komplikationen ist deutlich höher als die der intraoperativen Komplikationen. Die Anzahl der Gesamtkomplikationen setzt sich aus der Summe der intra- und postoperativen Komplikationen zusammen. Die Gesamtkomplikationen steigen vom Jahr 2006 bis 2007 um 600 Fälle an und fallen dann vom Jahr 2007 bis 2010 zunächst ab. Vom Jahr 2010 bis 2011 lässt sich nochmal ein Anstieg um rund 200 Fälle vermerken. Insgesamt fällt die Gesamtkomplikationsrate um circa 2.000 Fälle vom Jahr 2006 bis 2012 ab.

Mit dem Verhalten der Gesamtkomplikationen korreliert das Verhalten der postoperativen Komplikationen abzüglich der intraoperativen Komplikationen. So steigen vom Jahr 2006 bis 2008 die postoperativen Komplikationen an und fallen

dann bis zum Jahr 2012 um rund 400 Fälle ab. Vom Jahr 2010 bis zum Jahr 2011 erfolgt nochmals ein Anstieg um circa 300 Fälle. Danach fallen die postoperativen Komplikationen auf rund 6.700 Fälle im Jahr 2012 ab.

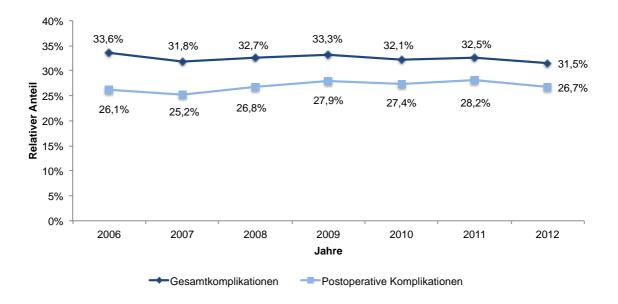
Abbildung 12: Anzahl der Patienten mit intra-, postoperativer und Gesamtkomplikationen der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 13 ist der relative Anteil der Gesamtkomplikationen und postoperativen Komplikationen in den Jahren 2006 bis 2012 dargestellt. Der relative Anteil der Gesamtkomplikationen lag 2006 bei 33,6 %, fiel im Jahr 2007 auf 31,8 % ab, stieg bis zum Jahr 2009 auf 33,3 % an und fiel daraufhin bis 2012 wieder auf 31,5 % ab.

Auch die postoperative Komplikationsrate verlief ähnlich der Gesamtkomplikationsrate und lag im Jahr 2006 bei 26,1 % und im Jahr 2012 bei 26,7 %.

Abbildung 13: Relativer Anteil der gesamt- und postoperativen Komplikationen der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 14 ist der relative Anteil der intraoperativen Komplikationen in Abhängigkeit der Jahren 2006 bis 2012 dargestellt. Diese liegt im Jahr 2006 bei 1,7 % und fällt bis ins Jahr 2009 auf 1,5 % ab. Nach dem Jahr 2009 steigt der Prozentsatz bis 2012 auf 2,7 % an.

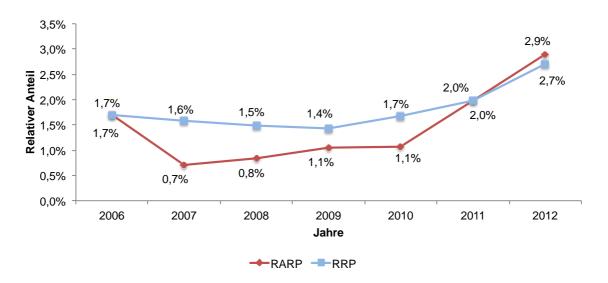
Abbildung 14: Relativer Anteil intraoperativer Komplikationen der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 15 werden die intraoperativen Komplikationen im zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit von dem gewählten operativen Verfahren dargestellt. Hierbei wird zwischen RARP und RRP unterschieden. Der relative Anteil der intraoperativen Komplikationen bei RARP-Patienten fiel von 1,7 % im Jahr 2006 auf 0,6 % im Jahr 2007 ab. Nach 2007 stieg der relative Anteil der intraoperativen Komplikation bei RARP-Patienten bis zum Jahr 2012 auf 2,9 % kontinuierlich an.

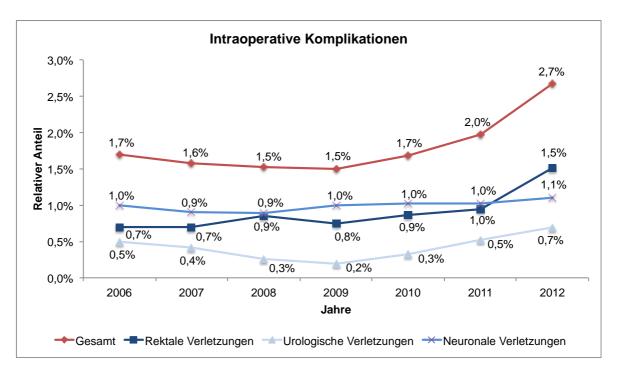
Im Gegensatz zum Verlauf bei RARP-Patienten fiel bei RRP-Patienten der relative Anteil der intraoperativen Komplikationen im Jahr 2006 von 1,7 % auf 1,4 % im Jahr 2009 ab und stieg hiernach bis zum Jahr 2011 auf einen Höchstwert von 2,7 % an.

Abbildung 15: Relativer Anteil der intraoperativen Komplikationen in Abhängigkeit des Verfahrens der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 16 ist der relative Anteil der Patienten mit intraoperativen Komplikationen in den Jahren 2006 bis 2012 abgetragen. Die intraoperativen Komplikationen werden unterteilt in rektale, urologische und neuronale Verletzungen. Der relative Anteil der gesamten intraoperativen Komplikationen fiel vom Jahr 2007 bis zum Jahr 2009 von 1,7 % auf 1,5 % ab und stieg dann vom Jahr 2009 bis zum Jahr 2012 auf 2,7 % an. Der relative Anteil der rektalen Verletzungen ähnelt der Kurve der gesamten intraoperativen Komplikationen weitestgehend. Der relative Anteil der neuronalen Verletzungen ist mit circa 1,0 % weitestgehend konstant. Der relative Anteil der urologischen Verletzungen wies die geringste Rate im Jahr 2006 und 2007 mit 0,7 % auf und erreichte seine vorläufige Höhe im Jahr 2012 mit 1,5 %.

Abbildung 16: Relativer Anteil der Patienten mit intraoperativen Komplikationen in den Jahren 2006 bis 2012 aufgeschlüsselt in Gesamtanzahl der intraoperativen Komplikationen, rektale, urologische und neuronale Verletzungen



In Abbildung 17 wird der relative Anteil der postoperativen Komplikationen in den Jahren 2006 bis 2012 dargestellt. Die postoperativen Komplikationen werden hierfür in kardial, respiratorisch und vaskulär aufgeschlüsselt. Zudem ist der relative Anteil der Gesamtkomplikationen dargestellt. Dieser betrug im Jahr 2006 26,1 % und fiel bis zum Jahr 2007 auf 25,2 % ab. Bis zum Jahr 2011 stieg der relative Anteil der Gesamtkomplikationen auf 28,2 % an und sank im Jahr 2012 auf 26,6 % ab. Der relative Anteil der respiratorischen Komplikationen lag konstant bei 1,0 % im Verlauf der Jahre 2006 bis 2012. Parallel dazu verliefen der relative Anteil der kardialen Komplikationen relativ konstant bei 3,0 % und der relative Anteil der vaskulären Komplikationen mit 1,8 % über die Jahre 2006 bis 2012.

Abbildung 17: Relativer Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit der Jahre 2006 bis 2012, aufgeschlüsselt in Gesamtrate der postoperativen Komplikationen, kardiale, respiratorische und vaskuläre Komplikationen

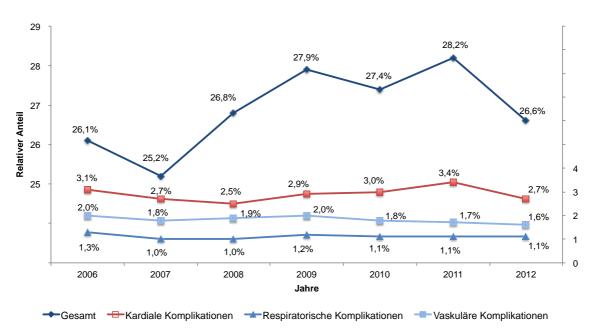
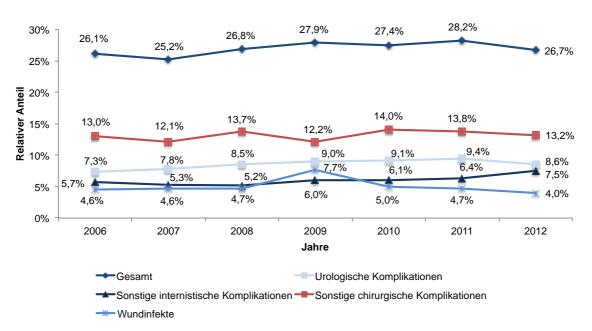


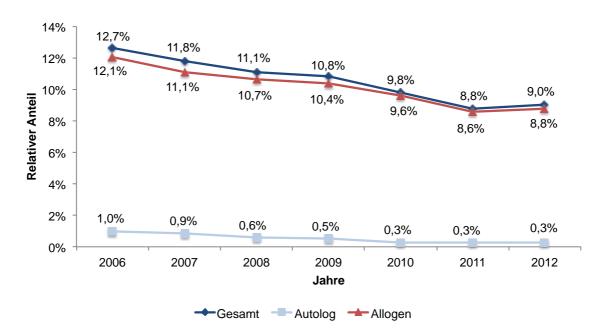
Abbildung 18 stellt ähnlich wie Abbildung 17 den relativen Anteil der postoperativen Komplikationen in den Jahren 2006 bis 2012 dar. Es wird zwischen Gesamtkomplikationen, sonstigen internistischen, sonstigen chirurgischen und urologischen Komplikationen sowie Wundinfekten unterschieden. Im Jahr 2006 lag der relative Anteil der Wundinfektionen bei 4,6 %, stieg im Jahr 2009 auf 7,7 % an und fiel bis zum Jahr 2012 auf 4,0 % ab. Der relative Anteil der urologischen Komplikationen war mit etwa 8,5 % über die Jahre konstant. Der relative Anteil der sonstigen chirurgischen Komplikationen lag im Jahr 2006 bei 13,0 % und im Jahr 2012 bei 13,2 %. Im Jahr 2006 betrug der relative Anteil der sonstigen internistischen Komplikationen 5,7 % und stieg bis zum Jahr 2012 auf 7,5 % an.

Abbildung 18: Relativer Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen von 2006 bis 2012, aufgeschlüsselt in die Gesamtrate der postoperativen Komplikationen, urologische, sonstige internistische und sonstige chirurgische Komplikationen sowie Wundinfekte



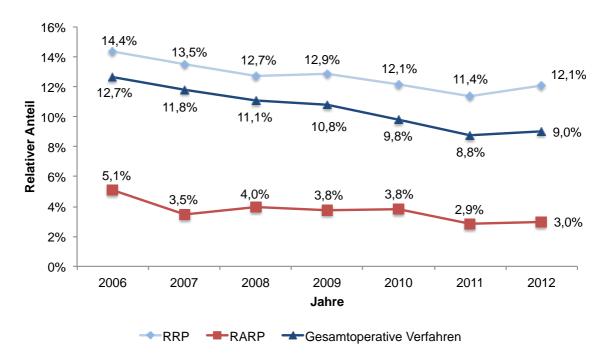
In Abbildung 19 wird der relative Anteil der Bluttransfusionen in den Jahren 2006 bis 2012 dargestellt. In Abbildung 19 werden die Bluttransfusionen in Eigen-(autogen) und Fremdtransfusionen (allogen) unterteilt. Den größten Anteil der Gesamtrate der Bluttransfusionen macht die Fremdtransfusionsrate aus. Die Kurve der Gesamt- und Fremdtransfusionsrate verlaufen annährend parallel. Im Jahr 2006 lag der relative Anteil der Gesamtzahl der Bluttransfusionen bei 12,7 %. Dieser fiel bis zum Jahr 2012 auf 9,0 % ab. Der relative Anteil der allogenen Transfusionen lag bei 12,1 % im Jahr 2006 und fiel bis zum Jahr 2012 auf 8,8 % ab. Der relative Anteil der autologen Transfusionen lag bei 1,0 % im Jahr 2006 und nahm bis zum Jahr 2012 auf 0,3 % ab.

Abbildung 19: Relativer Anteil der autologen und allogenen Bluttransfusionen der Jahre 2006 bis 2012



In Abbildung 20 wird der relative Anteil der Transfusionen der RRP und RARP in den Jahren 2006 bis 2012 dargestellt. Der relative Anteil der Transfusionen verringerte sich sowohl bei RRP-, als auch bei RARP-Patienten im Laufe der Jahre 2006 bis 2012. So betrug 2006 die Transfusionsrate bei RRP-Patienten 14,4 % und sank bis zum Jahr 2011 auf 11,4 % ab. Im Jahr 2012 stieg diese auf 12,1 % an. Bei RARP-Patienten wurde im Jahr 2006 bei 5,1 % der Patienten eine Bluttransfusion durchgeführt. Im Jahr 2012 erfolgte dies nur noch bei 3,0 % der Patienten.

Abbildung 20: Relativer Anteil der Transfusionen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens der Jahre 2006 bis 2012 aufgeschlüsselt in RRP, RARP und gesamtoperative Verfahren



6. Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist, sowohl eine national repräsentative Erhebung der in Deutschland durchgeführten RPn als auch der genutzten Zugangswege durchzuführen. Zudem sollen die Morbidität und Mortalität dieses Eingriffs analysiert werden. Aufgrund der verwendeten Analysemethode besteht die Möglichkeit des Vergleichs mit nordamerikanischen populationsbasierten Arbeiten. Bisher veröffentlichte Daten aus Deutschland stammen aus kleinen Kohorten institutioneller Datenbanken spezialisierter Zentren und sind nicht national repräsentativ (Ficarra et al., 2009, Loppenberg et al., 2011, Augustin et al., 2003). In den USA ist die Auswertung von Abrechnungsdaten als Grundlage populationsbasierter Studien seit vielen Jahren gängige Praxis. Die Anzahl der in dieser Arbeit zitierten amerikanischen Studien belegt dies (Trinh et al., 2012b, Gray et al., 2017, Mitchell, 2013, Schmitges et al., 2012a, Schmitges et al., 2011). Masse der Daten bietet eine Vielzahl an Diskussionspunkten. Übersichtshalber soll in dieser Diskussion ein Schwerpunkt auf den internationalen Vergleich mit den USA, den Ergebnissen der RP im zeitlichen Verlauf, den Ergebnissen der RP in Abhängigkeit des Zugangsweg im aktuellsten Studienjahr 2012 sowie den Bluttransfusionsraten gelegt werden. Zuletzt sollen die Vor- und Nachteile der Auswertung von Routinedaten kritisch beleuchtet werden.

6.1. Anzahl der RP und internationaler Vergleich

Im Jahr 2012 wurden in Deutschland 9,4 % weniger RPn als im Jahr 2006 durchgeführt (Abbildung 9). In den USA hingegen stieg der relative Anteil der RP-Patienten von 2006 bis 2012 um 23,8 %, wobei im Jahr 2012 16 % weniger RPn als im Jahr 2011 durchgeführt wurden (Gray et al., 2017). Die Abnahme des relativen Anteils der in Deutschland durchgeführten RPn kann in Zusammenhang mit der Erkrankungsrate an Prostatakarzinom gebracht werden. Durch das Robert-Koch-Institut konnte gezeigt werden, dass die altersstandardisierte Erkrankungsrate an Prostatakarziom von 2006 bis 2008 weitestgehend konstant und nach 2008 sogar leicht rückläufig war (Robert Koch-Institut, 2015). Die Abnahme dieser altersstandardisierten Erkrankungsrate kann mit der Nutzung des PSA-Screenings in Verbindung gebracht werden. Das PSA-Screening wurde zunächst unsystematisch auf einen Großteil der Patienten angewendet und in den folgenden Jahren zurückhaltender eingesetzt (Robert Koch-Institut, 2015). Dadurch werden weniger Prostatakarzinome detektiert und somit weniger RPn durchgeführt. Grund hierfür könnten zwei randomisierte Studien mit großer Stichprobenanzahl sein, welche den Effekt des PSA-Screenings auf die Sterblichkeit bei Prostatakrebspatienten testen sollten. Die European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC-Studie) zeigte eine reduzierte Sterblichkeitsrate des Prostatakarzinoms bei Verwendung des PSA-Screenings (Schroder et al., 2014), wohingegen die amerikanische PLCO-Studie dies nicht bestätigen konnte (Andriole et al., 2009). Eine erneute Auswertung der PLCO-Studie revidierte die Aussage eines fehlenden positiven Effektes des PSA-Screenings auf die Sterblichkeit jedoch, sodass nun beide Untersuchungen auf einen möglichen Nutzen des flächendeckenden PSA-Einsatzes hinweisen. Diese Ergebnisse haben dazu geführt, dass die amerikanischen und auch deutschen Fachgesellschaften sich in den letzten Jahren weiterhin gegen ein PSA-Screening aussprachen. Die fehlerhaften Studienergebnisse und die fälschlicherweise daraus gezogene Schlussfolgerung könnten ein Grund dafür sein, dass sich in den letzten Jahren ein Rückgang der verzeichneten Erkrankungsrate beobachten ließ. Sie sind somit vermutlich in Teilen mitverantwortlich für die Abnahme der Anzahl durchgeführter RPn.

Ein weiterer Grund für den Rückgang der RPn kann in der zunehmenden Nutzung anderer Therapieverfahren, wie zum Beispiel der Radiotherapie, liegen (Chamie et welchem McClintock et al., 2018). Aus Grund 2015. strahlentherapeutische Verfahren verstärkt eingesetzt werden, ist unklar. Mitchell et al. publizierten 2013, dass die Ausstattung mit strahlentherapeutischem Equipment in urologischen Einheiten (Praxen) in den USA die Wahl der Therapie, wahrscheinlich aufgrund finanzieller Anreize, beeinflusse (Mitchell, 2013). Eine Übertragbarkeit dieses Erklärungsversuches die veränderte auf Nutzungsverteilung unterschiedlicher Prostatakrebstherapien in Deutschland ist jedoch fraglich.

Ein weiterer Erklärungsansatz ist der zunehmende Einsatz der aktiven Überwachung bei low-risk Karzinomen der Prostata (Huland and Graefen, 2015). Historische Daten beschreiben bisher einen Anteil an aktiver Überwachung von höchstens 10 % (Cooperberg, 2017). Mittlerweile nehmen jedoch bis zu 50 % aller Prostatakrebspatienten mit einer low-risk Erkrankung an einer aktiven

Überwachung teil (Huland and Graefen, 2015). Ob der zunehmende Anteil der durch die Deutsche Krebsgesellschaft zertifizierten Prostatakrebszentren in Deutschland einen Einfluss auf die Nutzungsrate unterschiedlicher Prostatakrebstherapien hat, ist zur Zeit spekulativ (Deutsche Krebsgesellschaft, 2019).

Der relative Anteil der RARP-Patienten in Deutschland nahm vom Jahr 2006 bis zum Jahr 2012 um 21,7 % zu. Im Gegensatz hierzu lag in den USA die Nutzungsrate der RARP bereits im Jahr 2009 bei 62 % (Trinh et al., 2012b). In Deutschland wurden in 2009 jedoch nur 8 % aller RP-Patienten mit dem Roboter operiert (Abbildung 10). Die Daten dieser Arbeit zeigen erstmals, dass der relative Anteil der RARP in den USA im Vergleich zu Deutschland fast achtmal so hoch ist. Dies könnte daran liegen, dass die Technik der RARP in den USA entwickelt wurde und das amerikanische Gesundheitssystem durch aezielte Marketingkampagnen beeinflusst wird (Alkhateeb and Lawrentschuk, 2011, Lowrance and Parekh, 2012). So wird zum Beispiel "Verbraucher"-orientierte Werbung im Internet vermehrt in Bezug auf RARP und weniger hinsichtlich anderer RP-Verfahren geschaltet (Alkhateeb and Lawrentschuk, 2011). Zudem kann spekuliert werden, dass die zunehmende Nutzung der RARP der Ausdruck einer Zunahme der Operationen an Schwerpunktkliniken ist, da Operations-Roboter in der Regel nicht an kleinen Krankenhäusern mit geringer RP-Fallzahl eingesetzt werden. Diese Hypothese wird von Beobachtungen einzelner Institutionen gestützt, welche in Zeiten allgemein abnehmender RP-Zahlen einen robotorassistiert substantiellen Zuwachs an Prostatakarzinompatienten berichten (Huland and Graefen, 2015). Die Autoren führen dies ebenfalls auf den Effekt einer zunehmenden Regionalisierung der Prostatakrebstherapie zurück. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen diese Beobachtung. Es konnte gezeigt werden, dass 84,6 % aller RARP-Patienten an Krankenhäusern mit einem hohen und sehr hohen jährlichen Fallvolumen von > 100 respektive > 250 Eingriffen therapiert wurden. Bemerkenswert ist, dass sogar die Hälfte aller RARP-Patienten an Institutionen mit einem jährlichem Fallvolumen von > 250 Eingriffen behandelt wurden. Es ist somit anzunehmen, dass neben dem Einfluss des operativen Zugangsweges der positive Volumeneffekt großer Einheiten die Zunahme der RARP-Zahlen in Deutschland

beeinflusst hat. Die weitere Entwicklung sollte anhand kontinuierlicher Auswertungen der DRG-Datenbank überwacht werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Anzahl der RPn sowohl in Deutschland als auch in den USA einen ähnlichen Verlauf hatten und wahrscheinlich durch eine rückläufige Anzahl der verzeichneten altersstandardisierten Erkrankungsrate des Prostatakarzinoms durch einen verminderten Einsatz des PSA-Screenings beeinflusst wurden. Verglichen mit den USA ist der relative Anteil von RARP-Patienten in Deutschland jedoch achtmal niedriger, steigt jedoch stetig an und liegt im letzten Jahr der Auswertung bei 22,3 %.

Zeitlicher Trend der Komplikationsraten und internationaler Vergleich Betrachtet man den zeitlichen Trend der allgemeinen Komplikationsrate der RPn, so wird deutlich, dass diese in Deutschland von 34 % im Jahr 2006 auf 32 % im Jahr 2012 absank (Abbildung 13). Eine mögliche Erklärung für die Abnahme der allgemeinen Komplikationsrate der RPn in Deutschland ist erstens die proportionale Zunahme der minimalinvasiv behandelten Patienten mit niedrigeren Komplikationsraten (Abbildung 10). Die minimalinvasiven Verfahren stellten mit 32 % einen großen Anteil der RPn im Jahre 2012 dar und beeinflussten daher die allgemeine Komplikationsrate (Abbildung 10). Zweitens korreliert das Fallvolumen eines Operateurs invers mit den perioperativen Komplikationen (Hu et al., 2003, Schmitges et al., 2012b, Begg et al., 2002, Vesey et al., 2012). Das Ergebnis der vorliegenden Studie zeigt, dass die Hälfte aller RARP-Patienten an Häusern mit sehr hohem Fallvolumen therapiert wurden. Wie in Abbildung 9 dargestellt, stieg die Anzahl der RARP-Patienten von 2006 bis 2012 stetig an und machte im Jahre 2012 einen signifikanten Anteil von 22,3 % aller RPn aus. Der RARP wird eine steilere Lernkurve und ein vereinfachtes Assistententraining zugeschrieben, sodass dies zusätzlich die Abnahme der allgemeinen Komplikationsrate erklären könnte (Ficarra et al., 2009). Dieses Ergebnis könnte auf eine verbesserte Versorgungsqualität in Deutschland hindeuten.

Aus den USA gibt es aktuell keine vergleichbaren Daten der Jahre 2006 bis 2012. Jedoch liegen Daten der Jahre 2001 bis 2007 mit Hinblick auf den Verlauf der Komplikationsraten bei RPn in den USA vor (Schmitges et al., 2011). Im Vergleich zu der Abnahme der allgemeinen Komplikationsrate der RP in Deutschland

präsentiert sich auch die allgemeine Komplikationsrate der minimalinvasiven RPn in den USA deutlich fallend (Schmitges et al., 2011): Sie fiel von 35,5 % im Jahr 2001 auf 9,5 % im Jahr 2005 ab. Die Autoren schlussfolgern, dass bei der Bewertung neuer operativer Verfahren die zeitlich auftretenden Veränderungen der Ergebnisqualität immer berücksichtigt werden sollten. Es wäre zu überprüfen, ob vergleichbare Zeiteffekte auch in der deutschen Kohorte nachgewiesen werden können. In Deutschland fiel die allgemeine Komplikationsrate aller RP von 34 % im Jahr 2006 auf 32 % im Jahr 2012 ab (Abbildung 13). Dies entspricht einem Unterschied von 26 % in den USA und von 2 % in Deutschland. Dieser Unterschied kann unter anderem durch die alleinige Berücksichtigung der minimalinvasiven Verfahren bei den amerikanischen Daten erklärt werden (Trinh et al., 2012b). Diese Tatsache unterstreicht die Beobachtung der vorliegenden Studie, dass in Deutschland die Abnahme der allgemeinen Komplikationsrate durch die Zunahme von minimalinvasiven Verfahren mit geringerer Komplikationsrate zustande kommt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass deutschlandweit der relative Anteil der allgemeinen Komplikationsrate von 2006 bis 2012 um circa 2 % abnahm. Dies kann in Zusammenhang mit dem Zuwachs der absoluten Anzahl der minimalinvasiven operativen Verfahren gebracht werden. In den USA ließ sich in den Jahren 2001 bis 2007 ebenfalls eine Abnahme der allgemeinen Komplikationsrate der minimalinvasiven Verfahren verzeichnen. Zeiteffekte bei der Beurteilung der Ergebnisqualität neuer operativer Verfahren wie der RARP müssen auch bei der Untersuchung der deutschen Kohorte diskutiert werden.

6.3. Unterschiede der einzelnen Komplikationsraten und Mortalität in Abhängigkeit vom operativen Verfahren im aktuellsten Studienjahr und internationaler Vergleich

Bei der RARP und LRP traten im Jahr 2012 mit 23,3 % respektive 22,2 % weniger allgemeine Komplikationen auf als bei der RRP und PRP mit 35,9 % respektive 32,4 % (p < 0,001). Dahingegen sind die Raten intraoperativer Komplikationen bei RARP (2,9 %) und PRP (3,1 %) gegenüber LRP (1,7 %) und RRP (2,7 %) leicht erhöht (p = 0,006). Zur Klärung der Frage, ob der operative Zugangsweg ein unabhängiger prädiktiver Faktor negativen Outcomes sei, trägt die multivariate

Analyse der vorliegenden Studie bei (Tabelle 5). Nach Ergänzung des statistischen Modells durch Patientenalter, CCI, Krankenhausfallvolumen, Siedlungstyp und geografischer Region konnte gezeigt werden, dass minimalinvasive Verfahren einen protektiven Effekt hinsichtlich allgemeiner Komplikationen, postoperativer Komplikationen sowie Bluttransfusionen haben. So haben zum Beispiel RARP-Patienten ein um 32 % geringeres Risiko eine allgemeine Komplikation zu erleiden und ein um 70 % geringeres Risiko eine Bluttransfusion zu erhalten als RRP-Patienten. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch in US-amerikanischen Daten aus dem Jahr 2016. Leow und Mitarbeiter konnten in ihrer Analyse von über 600.000 Behandlungen zeigen, dass RARP-Patienten eine geringere postoperative Morbidität haben als offen operierte Patienten bei zeitgleich höheren Kosten. Im Detail zeigte sich bei RARP im Vergleich zu offen operierten Patienten ein um 32 % geringeres Risiko eine allgemeine Komplikation zu erleiden und ein um 67 % geringeres Risiko eine Bluttransfusion zu erhalten (Leow et al., 2016). Die Autoren postulieren, dass aufgrund fehlender großer randomisierter Studien populationsbasierte Untersuchungen die beste Evidenz zu Morbiditäts- und Kostenprofilen bei RARP und RRP liefern.

Neben der Analyse der Komplikationsraten ist ebenfalls der unterschiedliche Anteil an simultan durchgeführten Lymphknotendissektionen und Nervenerhaltungen zu diskutieren. Der relative Anteil der Lymphknotendissektion lag im aktuellsten Studienjahr bei RARP-Patienten bei 87,3 %, bei RRP-Patienten bei 88,8 %, bei LRP-Patienten bei 65,6 % und bei PRP-Patienten bei nur 7,5 % (p < 0,05). Somit weisen sowohl die RRP als auch die RARP einen vergleichbaren relativen Anteil an einer Lymphknotendissektion auf. Folglich scheint die bisher angenommene Limitation des minimalinvasiven Verfahrens, nämlich der schwierigere Zugangsweg zu anatomischen Strukturen, bei der RARP im Bereich der Lymphknotendissektion keinen Stellenwert zu haben. Es kann jedoch auch angenommen werden, dass RARP-Patienten in diesem Kollektiv gegebenenfalls andere Tumorcharakteristika aufweisen als offen operierte Patienten, und somit die Entscheidung des Operateurs, eine minimalinvasive Operation durchzuführen, beeinflusst war. Die fehlenden Daten zu den Tumorstadien in diesem Kollektiv lassen jedoch keine endgültige Schlussfolgerung zu. Darüber hinaus ist jedoch

anzunehmen, dass gut trainierte RARP-Operateure an High Volume Zentren eine minimalinvasive RP auch bei fortgeschrittenen Tumorstadien durchführen können. Zudem ist mit 64,7 % der deutlich erhöhte Anteil des Nervenerhaltes nach RARP im Vergleich zu 50,3 % bei RRP, zu 44,5 % bei LRP und zu 44,6 % bei PRP zu nennen (p< 0,05). Zum einen kann ein möglicherweise niedrigeres Tumorstadium und folglich ein weniger infiltratives Wachstum zu einer größeren Bereitschaft des Operateurs geführt haben, einen Nervenerhalt durchzuführen. Aufgrund fehlender Daten zum Tumorstadium kann dies jedoch nur spekuliert werden. Zum anderen könnte der größere Anteil des Nervenerhalts bei RARP-Patienten durch gut trainierte Operateure an High-Volume Zentren beeinflusst sein. Eine weitere Analyse wurde im Rahmen der vorliegenden Studie jedoch nicht durchgeführt. Bei der Auswertung der Daten dieser Arbeit wurde zudem die Mortalität in Abhängigkeit von den unterschiedlichen operativen Verfahren untersucht. Hier ließ sich im Jahr 2012 eine Gesamtmortalität von 0,2 % darstellen. Beim operativen Verfahren RRP lag die Mortalität bei 0,3 %, bei den minimalinvasiven Verfahren zusammen bei 0,1 % und bei der PRP bei 0,4 %. Zwar zeigen die minimalinvasiven Verfahren einen geringeren Mortalitätsanteil, jedoch ist dieser aufgrund der geringen Anzahl verstorbener Patienten nicht statistisch auswertbar. Folglich sollte zukünftig eine Betrachtung über den Verlauf mehrerer Jahre zur besseren Vergleichbarkeit der Mortalität in Abhängigkeit vom operativen Verfahren erfolgen. Jedoch kann trotz Limitation aufgrund der geringen Ereigniszahl der Mortalität bei RPn die Aussage getätigt werden, dass die RP als sicheres operatives Verfahren eingestuft werden kann (Trinh et al., 2012a).

Zusammenfassend kann anhand der vorliegenden Daten gesagt werden, dass die RARP weniger postoperative Komplikationen und eine geringe allgemeine Komplikationsrate sowie eine geringere Bluttransfusionsrate als die RRP aufweist. Durch die multivariate statistische Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass das RARP-Verfahren ein unabhängiger Risikofaktor für das Fehlen von Gesamtkomplikationen, Bluttransfusionen und postoperativen Komplikationen ist. Zudem scheint die bisher angenommene Limitation der minimalinvasiven Verfahren, nämlich der schwierigere Zugangsweg zu anatomischen Strukturen, bei RARP-Patienten im Bereich der Lymphknotendissektion irrelevant zu sein. Es

kann darüber hinaus postuliert werden, dass aufgrund der geringen Mortalität die RP als sicheres operatives Verfahren angesehen werden kann.

6.4. Diskussion der Transfusionsraten in Abhängigkeit vom operativen Verfahren und internationaler Vergleich

Um Vor- und Nachteile der unterschiedlichen operativen Verfahren der RP besser bewerten zu können, kann als Qualitätsindikator die Transfusionsrate als Surrogatparameter einer Akutkomplikation herangezogen werden (Schmitges et al., 2012a, Ficarra et al., 2009, Novara et al., 2012, Spencer et al., 2003, Klauber, 2016). Die Vermeidung exzessiven intraoperativen Blutverlustes und somit die Vermeidung von Bluttransfusionen sind bereits etablierte Qualitätsindikatoren der RP. Im Versorgungsreport 2015 / 2016 hat das wissenschaftliche Institut der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) Qualitätsindikatoren für die RP entwickelt . Zu diesen Kriterien gehören Transfusionen innerhalb von 30 Tagen nach RP (Klauber, 2016).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Gesamttransfusionsrate innerhalb Deutschlands von 12,7 % im Jahr 2006 bis zum Jahr 2012 auf 8,9 % abnahm (Abbildung 19). Diese fallende Zahl der Transfusionsrate lässt sich vor allem vor dem Hintergrund der Zunahme der minimalinvasiven Verfahren in demselben Zeitraum erklären. Im Jahr 2012 ist die Rate der autologen Transfusionen mit 0,3 % im Vergleich zu den allogenen Transfusionen mit 8,7 % deutlich geringer (Abbildung 19). Die Diskrepanz zwischen autologer Transfusion und allogener Transfusion lässt sich durch das geringe Risiko von Blutungsereignissen als Folge etablierter Anästhesie- und Operationstechniken erklären. Seit den 90er Jahren ist nicht nur in Deutschland die präoperative autologe Blutspende vor dem Hintergrund etablierter blutsparender Operationsund Anästhesietechniken bei der RP nicht mehr gängige Praxis (Goldman et al., 2002). Kein wesentlicher Unterschied besteht im internationalen Vergleich. Die Rate autologer Transfusionen betrug in den USA im Jahr 2006 2,2 % und in Deutschland im Jahr 2006 1,0 % (Schmitges et al., 2012a).

Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weiter mit national repräsentativen Daten der USA, so lag dort die Gesamttransfusionsrate im Jahr

2006 bei 11,1 %, während diese in Deutschland im Jahr 2012 12,7 % betrug (Schmitges et al., 2012a). In beiden Staaten lässt sich zudem eine fallende Tendenz der Transfusionsraten dokumentieren, wobei die Daten der USA die Jahre 1998 bis 2007 beschreiben.

Betrachtet man die Transfusionsraten in Abhängigkeit vom operativen Verfahren im Jahre 2012 in Deutschland, so liegt diese bei RARP-Patienten mit 2,9 % deutlich unter der Rate der RRP-Patienten mit 12,0 % (Abbildung 20). Die multivariate logistische Regressionsanalyse bestätigt den minimalinvasiven Zugang als unabhängigen protektiven Faktor für eine Bluttransfusion nach Prostatektomie (Tabelle 5). Folglich lässt sich sagen, dass RARP-Patienten eine deutlich geringere Häufigkeit an durchgeführten Transfusionen aufweisen und dass dieses Ergebnis als Vorteil minimalinvasiver Verfahren für die RP in Deutschland bestätigt werden kann (Ficarra et al., 2009). Frendanalysen der letzten Jahre zeigten, dass die allgemeinen Transfusionsraten bei der RP rückläufig sind (Williams et al., 2011, Budaus et al., 2010) . Im internationalen Vergleich zeigen zum Beispiel die Ergebnisse von Trinh et al. anhand einer großen populationsbasierten Kohorte von über 19.000 Patienten im Jahr 2012 in den USA eine Transfusionsrate von 2,0 % bei RARP-Patienten im Vergleich zu 7,7 % bei offenen Operationsverfahren auf (Trinh et al., 2012b). Allerdings ist in Studie ein longitudinaler Vergleich nicht erfolgt. Eine populationsbasierte Studie aus den USA konnte an über 100.000 Patienten zeigen, dass minimalinvasive Verfahren bei RP den offenen operativen Verfahren überlegen sind (Schmitges et al., 2012a). Die allgemeine Rate allogener Bluttransfusionen betrug 6,2 % und die Rate transfundierter autologer Konserven 6,0 %. Die Studie identifizierte in 1,2 % aller Fälle die Anwendung einer intraoperativen Blutkonservierungstechnik. Hierzu zählte der Einsatz von maschineller Autotransfusion sowie normovolämischer Hämodilution. Zeitlich betrachtet kam es zu einem signifikanten Abfall der Gesamttransfusionsrate, der jedoch maßgeblich durch den rückläufigen Einsatz autologer Bluttransfusionen getrieben wurde. Stratifiziert nach Fallvolumen bei offener RP zeigten sich sogar signifikant ansteigende allogene Transfusionsraten von deutlich über 10 % in Häusern mit jährlichen Volumina von mehr als 32 Fällen. Die Autoren beschreiben, dass dieser Trend insofern bedenklich sei, als dass ab einer Transfusionsrate von über 10 % der Einsatz der Eigenblutspende empfohlen wird

(British Committee for Standards in Haematology Transfusion Task Force et al., 2007). Die vorliegende Studie konnte mittels der multivariaten Analyse zur Untersuchung des Einflusses des Krankenhausfallvolumens auf die allogene Transfusionsrate den Vorteil der minimalinvasiven Technik bestätigen. Interessant an den Ergebnissen ist, dass Patienten, die sich im letzten Jahr des Untersuchungszeitraumes offen an einem Haus mit hohem Fallvolumen offener ließen, 85 Fälle/Jahr) operieren ähnlich niedrige Transfusionsraten vorwiesen wie Patienten, welche sich minimalinvasiv an einem Haus mit hohem Fallvolumen minimalinvasiver RPn (> 98 Fälle/Jahr) operieren ließen (3,0 % vs. 2,8 %). Dieser klinisch nicht signifikante Unterschied legt nahe, dass das Fallvolumen einer Einheit oder vielleicht sogar eines Operateurs wichtiger ist als die Wahl des operativen Zugangsweges. Das British Committee for Haematology beschreibt analog zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit den Rückgang der Transfusionsrate aufgrund der rückläufigen Nutzung der Eigenblutspende. Die Autoren beschreiben überdies, dass die dokumentierten steigenden allogenen Transfusionsraten sowie die rückläufige autologe Transfusionsrate sich nicht in eine adäquate Nutzung alternativer Blutkonservierungstechniken übertrugen.

Auch Ficarra et al. bestätigten in einem systematischen Review von Vergleichsstudien von Institutsdaten, dass durch die minimalinvasiven RPn weniger Transfusionen benötigt werden, und schlussfolgerten, dass LRP und RARP mit einem signifikant geringeren Blutverlust einhergehen (Ficarra et al., 2009). Novara et al. konnte 2008 ähnliche Ergebnisse in einer Metaanalyse von 110 Publikationen nachweisen (Novara et al., 2012).

Abschließend kann gesagt werden, dass sowohl in Deutschland als auch in den USA die Transfusionsraten der RARP signifikant niedriger sind als bei offenen RPn.

Zudem kann deutschlandweit eine abnehmende Tendenz der Transfusionszahlen bei RARP-Patienten nachgewiesen werden. Dies ist ein deutlicher Vorteil des RARP-Verfahrens und stellt eine Verbesserung der Versorgungsqualität von Prostatakarzinompatienten dar, wenn der Endpunkt Bluttransfusion verwendet

wird. Die Daten der vorliegenden Arbeit sind überdies vergleichbar mit dokumentierten Zeittrends im US-amerikanischen Raum.

6.5. Diskussion der Auswertung von Routinedaten

Ein Nachteil der DRG-Statistik ist, dass ausschließlich Daten für den Zeitraum der Hospitalisierung bereitgestellt werden. Daten hinsichtlich einer 30- und 90- Tagesmorbidität und -mortalität werden nicht berücksichtigt. Hierdurch ist eine Unterschätzung der beschriebenen Komplikations- und Mortalitätsraten zu erwarten. Außerdem können, trotz geschulten Personals, Diagnosen beziehungsweise Komplikationen falsch kodiert sein. Aus einer amerikanischen Studie ist bekannt, dass Kodierungsfehler bis 18 % betragen können (Lawthers et al., 2000). Hierbei wurde die Validität der ICD-9-CM-Codes mit einem Complication Screening Programm Algorithmus verglichen. Es zeigte sich, dass besonders die Aussage von Akutereignissen im Krankenhaus unterschätzt wird.

Vor dem Hintergrund des Vorwurfs der Übertherapie indolenter Prostatakarzinome stellte sich in den letzten Jahren zunehmend die Frage nach der korrekten Patientenselektion. Innerhalb der letzten 10 Jahre konnte ein Stadienshift hin zu aggressiveren und fortgeschritteneren Tumoren bei RP-Patienten festgestellt werden (Budaus et al., 2011). Der Anteil übertherapierter Patienten mit insignifikanten Karzinomen hat hierbei stark abgenommen. Dies zeigen sowohl and Graefen, 2015) als Institutsdaten (Huland auch amerikanische populationsbasierte Daten (Pooli et al., 2019). Somit wird der Nachteil, die fehlende Information pathologischer Merkmale dieser Arbeit, noch signifikanter. Eine national repräsentative Auswertung in dieser Hinsicht ist wünschenswert, kann aktuell in dem hier gegebenen Rahmen jedoch nicht durchgeführt werden. Als weiterer Nachteil der Auswertung von Routinedaten ist deren Konzipierung für das Abrechnungssystem und der damit verbundene Informationsverlust zu nennen.

Allerdings umgeht die Auswertung von ICD-10-basierten Daten das Problem der Verwechslung zwischen Komplikationen und Nebendiagnosen, da für beide individuelle Codes bestehen. In den USA hingegen wird der ICD-9-Clinical

Modifikation im Krankenhausbereich weiter genutzt (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2019).

Eine generelle Stärke der Auswertung der dargestellten Routinedaten ist die Vergleichbarkeit mit anderen Gesundheitssystemen, die über gleiche Abrechnungsverfahren verfügen. Dies ist hinsichtlich des internationalen Trends, hin zu standardisierten Codierungssystemen, vorteilhaft (World Health Organization, 2017).

Bisher publizierte Daten zur Ergebnisqualität urologisch versorgter Patienten in Deutschland basieren auf Untersuchungen kleiner Kohorten institutioneller Datenbanken spezialisierter Zentren und sind somit nicht als national repräsentativ anzusehen (Ficarra et al., 2009, Schmitges et al., 2012c, Loppenberg et al., 2011). Im Gegensatz dazu bieten Analysen administrativer Datenbanken den Vorteil großer, heterogener Studienpopulationen und schließen Patienten einer Vielzahl akademischer und nicht-akademischer Häuser eines Bundeslandes oder aus verschiedenen Regionen des Landes ein. Die Daten dieser Arbeit zeigen erstmalig national repräsentative Ergebnisse zur Nutzung sowie dem Outcome der RP in Bundesrepublik Deutschland. Diese Daten der können somit einer Krankenhausgruppe, einer einzelnen Abteilung als auch dem einzelnen RP-Operateur als Referenz dienen. Eine weitere Stärke ist, dass Daten zur longitudinalen Evaluation vorliegen. Somit besteht die Möglichkeit, Aussagen über zeitliche Trends tätigen zu können, was bis dato noch nicht möglich war und wissenschaftlich von Bedeutung ist (Trinh et al., 2012a).

7. Zusammenfassung

Die radikale Prostatektomie (RP) ist eine der häufigsten Therapieoptionen des Prostatakarzinoms. Diese Arbeit zeigt erstmals bisher nicht vorliegende national repräsentative Daten zur RP in Deutschland auf. In der vorliegenden Studie wurden deutsche Routinedaten der Diagnosis Related Group-Statistik aus den Jahren 2006 bis 2012 ausgewertet. Patientencharakteristika bestanden aus Alter, Charlson-Komorbiditäten-Index (0 vs. 1 - 2 vs. > 2), operativem Zugangsweg (retropubisch (RRP) vs. Roboter-assistiert (RARP) vs. laparoskopisch (LRP) vs. perineal (PRP)), Status der Lymphknotendissektion und Nervenerhaltung, Krankenhausregion (sieben Nielsen Regionen), siedlungsstrukturellem Gebietstyp urban vs. ländlich) und Quartilen des jährlichen (Agglomeration vs. prozedurspezifischen Krankenhausvolumens. Untersucht wurden Mortalität, Bluttransfusionen, intra- und postoperative Komplikationen, Aufenthaltsdauer und Krankenhausausgaben. Logistische Regressionsanalysen mit generalisierter Schätzgleichung für Clusterbildung bei Krankenhäusern wurden Risikofaktoranalyse bei Bluttransfusionen sowie intra- und postoperativen Komplikationen verwendet. Betrachtet man den zeitlichen Trend, so sank die Anzahl der RP in Deutschland von 27.948 Patienten im Jahr 2006 auf 25.333 Patienten im Jahr 2012. Gleichzeitig stieg der Anteil der RARP in Deutschland von 0,5 % auf 22,3 %. Die postoperative Komplikationsrate bei RP sank im Zeitraum 2006 bis 2012 von 33,6 % auf 31,5 %, während die intraoperative Komplikationsrate von 1,7 % auf 2,7 % stieg. Die Transfusionsrate bei RP sank von 12,7 % auf 9,0 %. Die minimalinvasiven Techniken zeigten geringere postoperative Komplikationsraten als die RRP (RARP 20,3 % vs. LRP 20,7 % vs. RRP 29,9 %). Die Transfusionsrate bei RARP war im Jahr 2012 niedriger als bei RRP (2,9 vs. 12,0 %). Die logistischen Regressionsanalysen zeigten RARP und LRP als protektiven Faktor allgemeiner und postoperativer Komplikationen sowie Bluttransfusionen. Die Ergebnisse der Studie bestätigen die Erkenntnisse vorhergehender US-amerikanischer populationsbasierter Studien, welche eine verbesserte Versorgungsqualität von RP-Patienten beschreiben, insbesondere wenn der Endpunkt Bluttransfusion verwendet wird. Unterschiede vor allem in der Nutzungsrate minimalinvasiver Verfahren fallen im US-amerkanischen Vergleich auf, mit wesentlich niedrigerer Nutzungsrate der RARP in Deutschland.

8. Abstract

Radical prostatectomy (RP) is one of the most common ways to treat prostate cancer. To our knowledge, this study presents nationally representative RP data for Germany for the first time. This study analyses nationwide administrative hospital data from the Diagnosis Related Group (DRG) database between the years 2006 and 2012. The data were administrated by the Federal Statistical Office and includes patients with prostate cancer as a principle diagnosis and procedure code for radical prostatectomy. Patient characteristics consisted of age, Charlson Comorbidity Index (0 vs. 1 - 2 vs. > 2), surgical approach (retropubic (RRP) vs. robot-assisted (RARP) vs. laparoscopic (LRP) vs. perineal (PRP)), status of lymph node dissection and nerve-sparing, hospital region (seven Nielsen regions), hospital area (agglomeration vs. urban vs. rural) and annual hospital volume quartiles. We examined the rate of in-hospital mortality, blood transfusion, intra- and postoperative complications, length of stay and hospital charges. Fitted with general estimation equations for clustering within hospitals, logistic regression models were used to identify risk factors of blood transfusion as well as intra- and postoperative complications. Trend analyses showed a decline in the number of RP from 27.948 in 2006 to 25.333 in 2012. The proportion of RARP use substantially grew from 0,5 % in 2006 to 22,3 % in 2012. The rates of postoperative complications and blood transfusions declined from 33,6 to 31,5% and from 12,7 to 9,0 % respectively, whereas the rates of intraoperative complications decreased from 1,7 to 2,7% during the same period of time. RARPpatients had the lowest postoperative complication rate (20,3 %) compared to RRP- (29,9 %) and LRP-patients (20,7 %). We detected the lowest transfusion rates in RARP compared to RRP in the last year of the study (2.9 vs. 12.0 %). In multivariable logistic regression analyses, RARP and LRP had a protective effect on overall and postoperative complications as well as blood transfusions. The results of this study confirm earlier population-based studies from North America, showing a better quality of care when blood transfusion is considered to be the main endpoint. Differences in the use of surgical approaches exist when compared to North American data with substantially lower RARP use in Germany.

9. Abkürzungsverzeichnis

AIDS Erworbenes Immundefektsyndrom

CCI Charlson-Komorbiditäten-Index

DIMDI Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

DRG Diagnosis Related Groups

DRU Digital-rektale Untersuchung

EAU European Association of Urology

ERSPC Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

FDZ Forschungsdatenzentrum

ICD International Statistical Classification of Diseases and Related Health

Problems

KI Konfidenzintervall

LRP Laparoskopische radikale Prostatektomie

MRT Magnetresonanztomopgraphie

OPS Operationen- und Prozedurenschlüssel

PLCO Prostate, Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial

PRP Perineale radikale Prostatektomie

PSA Prostataspezifisches Antigen

RARP Robotorassistierte radikale Prostatektomie

RP Radikale Prostatektomie

RRP Retropubische radikale Prostatektomie

sd Standardabweichung

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten, International	
Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)-10	
C61, in Deutschland der Jahre 1995 bis 2013, je 100.000 Einwohner (Robert	
Koch-Institut, 2017)	8
Abbildung 2: Verteilung der T-Stadien bei Erstdiagnose, ICD-10 C61, in	
Deutschland der Jahre 2013 bis 2014 (Robert Koch-Institut, 2017)	9
Abbildung 3: Zonaler Aufbau der Prostata nach Mc Neal (1988) 1	0
Abbildung 4 Querschnitt der Prostata mit signifikanten Sektoren 4 / 5 und 8 / 9	
(Eichelberg et al., 2007)1	7
Abbildung 5: Ausmaß der Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom A: der	
erweiterten Lymphadenektomie; B: der neuen erweiterten Lymphadenektomie	Э
1	9
Abbildung 6: Nielsen Regionen2	5
Abbildung 7: Relativer Anteil des Nervenerhaltes bei radikaler Prostatektomie in	
Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 20123	6
Abbildung 8: Relativer Anteil der Lymphknotendissektion bei radikaler	
Prostatektomie in Abhängigkeit vom Zugangsweg im Jahr 2012 3	7
Abbildung 9: Anzahl der RP in Abhängigkeit der Zugangswege von 2006 bis 2012	
3	8
Abbildung 10: Relativer Anteil der unterschiedlichen Operationsverfahren der	
Jahre 2006 bis 20123	9
Abbildung 11: Vergleich der Entwicklungen der Lymphknotendissektion und des	
Nervenerhalts der Jahre 2006 bis 20124	0
Abbildung 12: Anzahl der Patienten mit intra-, postoperativer und	
Gesamtkomplikationen der Jahre 2006 bis 20124	1
Abbildung 13: Relativer Anteil der gesamt- und postoperativen Komplikationen de	r
Jahre 2006 bis 20124	2
Abbildung 14: Relativer Anteil intraoperativer Komplikationen der Jahre 2006 bis	
20124	3
Abbildung 15: Relativer Anteil der intraoperativen Komplikationen in Abhängigkeit	
des Verfahrens der Jahre 2006 bis 20124	4
Abbildung 16: Relativer Anteil der Patienten mit intraoperativen Komplikationen in	
den Jahren 2006 bis 2012 aufgeschlüsselt in Gesamtanzahl der	

intraoperativen Komplikationen, rektale, urologische und neuronale	
Verletzungen	45
Abbildung 17: Relativer Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen i	n
Abhängigkeit der Jahre 2006 bis 2012, aufgeschlüsselt in Gesamtrate der	
postoperativen Komplikationen, kardiale, respiratorische und vaskuläre	
Komplikationen	46
Abbildung 18: Relativer Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen	
von 2006 bis 2012, aufgeschlüsselt in die Gesamtrate der postoperativen	
Komplikationen, urologische, sonstige internistische und sonstige chirurgisc	he
Komplikationen sowie Wundinfekte	47
Abbildung 19: Relativer Anteil der autologen und allogenen Bluttransfusionen de	r
Jahre 2006 bis 2012	48
Abbildung 20: Relativer Anteil der Transfusionen in Abhängigkeit des operativen	
Verfahrens der Jahre 2006 bis 2012 aufgeschlüsselt in RRP, RARP und	
gesamtoperative Verfahren	49

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufschlüsselung der Komorbiditäten des Charlson-Komorbiditäten-	
Index2	2
Tabelle 2: Operation- und Prozedurenschlüssel der Jahre 2005 bis 2012 für die	
radikale retropubische, die laparoskopische und die robotor-assistierte	
Prostatektomie	9
Tabelle 3: Basischarakteristika von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der	
Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert wurden 3	1
Tabelle 4: Dauer des Aufenthaltes, das DRG-Volumen, die Mortalität und die	
Komplikationsraten von 25.333 Männern, die im Jahr 2012 in der	
Bundesrepublik Deutschland radikal prostatektomiert wurden 3	3
Tabelle 5: Ergebnisse der univariaten und multivariaten logistische	
Regressionsanalyse zum Vergleich von Risikofaktoren der Komplikationen be	ei
RRP, RARP und LRP bei 24.759 Männern. Covariaten sind Patientenalter,	
CCI, jährliches Krankenhausfallvolumen, siedlungstruktureller Gebietstyp und	t
Nielsen-Region3	5

12. Literaturverzeichnis

- 2020. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020, [Online]. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, .

 Available: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_3 [Accessed 02.06.2020].
- ABBOU, C. C., HOZNEK, A., SALOMON, L., LOBONTIU, A., SAINT, F., CICCO, A., ANTIPHON, P. & CHOPIN, D. 2000. [Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case]. *Prog Urol,* 10, 520-3.
- ALKHATEEB, S. & LAWRENTSCHUK, N. 2011. Consumerism and its impact on robotic-assisted radical prostatectomy. *BJU Int*, 108, 1874-8.
- ANDRIOLE, G. L., CRAWFORD, E. D., GRUBB, R. L., 3RD, BUYS, S. S., CHIA, D., CHURCH, T. R., FOUAD, M. N., GELMANN, E. P., KVALE, P. A., REDING, D. J., WEISSFELD, J. L., YOKOCHI, L. A., O'BRIEN, B., CLAPP, J. D., RATHMELL, J. M., RILEY, T. L., HAYES, R. B., KRAMER, B. S., IZMIRLIAN, G., MILLER, A. B., PINSKY, P. F., PROROK, P. C., GOHAGAN, J. K., BERG, C. D. & TEAM, P. P. 2009. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*, 360, 1310-9.
- AUGUSTIN, H., HAMMERER, P., GRAEFEN, M., PALISAAR, J., NOLDUS, J., FERNANDEZ, S. & HULAND, H. 2003. 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*, 43, 113-8.
- AUSTIN, S. R., WONG, Y. N., UZZO, R. G., BECK, J. R. & EGLESTON, B. L. 2015. Why Summary Comorbidity Measures Such As the Charlson Comorbidity Index and Elixhauser Score Work. *Med Care*, 53, e65-72.
- BEGG, C. B., RIEDEL, E. R., BACH, P. B., KATTAN, M. W., SCHRAG, D., WARREN, J. L. & SCARDINO, P. T. 2002. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med*, 346, 1138-44.
- BINDER, J. & KRAMER, W. 2001. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*, 87, 408-10.
- BRATAN, F., NIAF, E., MELODELIMA, C., CHESNAIS, A. L., SOUCHON, R., MEGE-LECHEVALLIER, F., COLOMBEL, M. & ROUVIERE, O. 2013. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*, 23, 2019-29.
- BRATT, O. 2002. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. *J Urol,* 168, 906-13. BRIGANTI, A., LARCHER, A., ABDOLLAH, F., CAPITANIO, U., GALLINA, A., SUARDI, N., BIANCHI, M., SUN, M., FRESCHI, M., SALONIA, A., KARAKIEWICZ, P. I., RIGATTI, P. & MONTORSI, F. 2012. Updated

- nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol*, 61, 480-7.
- BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY TRANSFUSION TASK FORCE, BOULTON, F. E. & JAMES, V. 2007. Guidelines for policies on alternatives to allogeneic blood transfusion. 1. Predeposit autologous blood donation and transfusion. *Transfus Med*, 17, 354-65.
- BUDAUS, L., ABDOLLAH, F., SUN, M., MORGAN, M., JOHAL, R., THURET, R., ZORN, K. C., ISBARN, H., SHARIAT, S. F., MONTORSI, F., PERROTTE, P., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2010. Annual surgical caseload and open radical prostatectomy outcomes: improving temporal trends. *J Urol*, 184, 2285-90.
- BUDAUS, L., SPETHMANN, J., ISBARN, H., SCHMITGES, J., BEESCH, L., HAESE, A., SALOMON, G., SCHLOMM, T., FISCH, M., HEINZER, H., HULAND, H., GRAEFEN, M. & STEUBER, T. 2011. Inverse stage migration in patients undergoing radical prostatectomy: results of 8916 European patients treated within the last decade. *BJU Int*, 108, 1256-61.
- BUDIHARTO, T., JONIAU, S., LERUT, E., VAN DEN BERGH, L., MOTTAGHY, F., DEROOSE, C. M., OYEN, R., AMEYE, F., BOGAERTS, K., HAUSTERMANS, K. & VAN POPPEL, H. 2011. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. *Eur Urol*, 60, 125-30.
- BUNDESINSTITUT FÜR BAU- STADT- UND RAUMFORSCHUNG. 2010. Raumtypen 2010 [Online]. Available: https://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Raumabgrenzunge n/deutschland/gemeinden/Raumtypen2010_vbg/raumtypen2010_node.html [Accessed 01.06.2020].
- CHAMIE, K., WILLIAMS, S. B. & HU, J. C. 2015. Population-Based Assessment of Determining Treatments for Prostate Cancer. *JAMA Oncol*, 1, 60-7.
- CHARLSON, M. E., POMPEI, P., ALES, K. L. & MACKENZIE, C. R. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 40, 373-83.
- COOPERBERG, M. R. 2017. Active Surveillance for Low-Risk Prostate Cancer-An Evolving International Standard of Care. *JAMA Oncol*, 3, 1398-1399.
- DENNIS, L. K. & DAWSON, D. V. 2002. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology*, 13, 72-9.
- DENNIS, L. K., LYNCH, C. F. & TORNER, J. C. 2002. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*, 60, 78-83.

- DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT. 2019. Jahresbericht der zertifizierten Prostatakrebszentren [Online]. Available: https://www.onkozert.de/wordpress/wp-content/uploads/2019/06/pz_jahresbericht-2019-A1_190620.pdf?v=74495526 [Accessed 01.06.2020].
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION. 2019. *ICD-9 Internationale Klassifikation der Krankheiten, 9. Revision,* [Online]. Available: https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-who/historie/icd-vorgaenger/icd-9/ [Accessed 02.06.2020].
- DONABEDIAN, A. 1988. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA*, 260, 1743-8.
- ECKHARD, C. 1863. *Untersuchungen über die Erektion des Hundes* Beiträge zur Anatomie und Physiologie Vol. Band III Giessen: Ferber.
- EELES, R. A., OLAMA, A. A., BENLLOCH, S., SAUNDERS, E. J., LEONGAMORNLERT, D. A., TYMRAKIEWICZ, M., GHOUSSAINI, M., LUCCARINI, C., DENNIS, J., JUGURNAUTH-LITTLE, S., DADAEV, T., NEAL, D. E., HAMDY, F. C., DONOVAN, J. L., MUIR, K., GILES, G. G., SEVERI, G., WIKLUND, F., GRONBERG, H., HAIMAN, C. A., SCHUMACHER, F., HENDERSON, B. E., LE MARCHAND, L., LINDSTROM, S., KRAFT, P., HUNTER, D. J., GAPSTUR, S., CHANOCK, S. J., BERNDT, S. I., ALBANES, D., ANDRIOLE, G., SCHLEUTKER, J., WEISCHER, M., CANZIAN, F., RIBOLI, E., KEY, T. J., TRAVIS, R. C., CAMPA, D., INGLES, S. A., JOHN, E. M., HAYES, R. B., PHAROAH, P. D., PASHAYAN, N., KHAW, K. T., STANFORD, J. L., OSTRANDER, E. A., SIGNORELLO, L. B., THIBODEAU, S. N., SCHAID, D., MAIER, C., VOGEL, W., KIBEL, A. S., CYBULSKI, C., LUBINSKI, J., CANNON-ALBRIGHT, L., BRENNER, H., PARK, J. Y., KANEVA, R., BATRA, J., SPURDLE, A. B., CLEMENTS, J. A., TEIXEIRA, M. R., DICKS, E., LEE, A., DUNNING, A. M., BAYNES, C., CONROY, D., MARANIAN, M. J., AHMED, S., GOVINDASAMI, K., GUY, M., WILKINSON, R. A., SAWYER, E. J., MORGAN, A., DEARNALEY, D. P., HORWICH, A., HUDDART, R. A., KHOO. V. S., PARKER, C. C., VAN AS, N. J., WOODHOUSE, C. J., THOMPSON, A., DUDDERIDGE, T., OGDEN, C., COOPER, C. S., LOPHATANANON, A., COX, A., SOUTHEY, M. C., HOPPER, J. L., ENGLISH, D. R., ALY, M., ADOLFSSON, J., XU, J., ZHENG, S. L., YEAGER, M., KAAKS, R., DIVER, W. R., GAUDET, M. M., STERN, M. C., CORRAL, R., et al. 2013. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. Nat Genet, 45, 385-91, 391e1-2.
- EICHELBERG, C., ERBERSDOBLER, A., MICHL, U., SCHLOMM, T., SALOMON, G., GRAEFEN, M. & HULAND, H. 2007. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol*, 51, 105-10; discussion 110-1.

- EICHLER, K., HEMPEL, S., WILBY, J., MYERS, L., BACHMANN, L. M. & KLEIJNEN, J. 2006. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*, 175, 1605-12.
- ELLISON, L. M., HEANEY, J. A. & BIRKMEYER, J. D. 2000. The effect of hospital volume on mortality and resource use after radical prostatectomy. *J Urol*, 163, 867-9.
- ETMINAN, M., TAKKOUCHE, B. & CAAMANO-ISORNA, F. 2004. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* 13, 340-5.
- FICARRA, V., NOVARA, G., ARTIBANI, W., CESTARI, A., GALFANO, A., GRAEFEN, M., GUAZZONI, G., GUILLONNEAU, B., MENON, M., MONTORSI, F., PATEL, V., RASSWEILER, J. & VAN POPPEL, H. 2009. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*, 55, 1037-63.
- FOSSATI, N., WILLEMSE, P. M., VAN DEN BROECK, T., VAN DEN BERGH, R. C. N., YUAN, C. Y., BRIERS, E., BELLMUNT, J., BOLLA, M., CORNFORD, P., DE SANTIS, M., MACPEPPLE, E., HENRY, A. M., MASON, M. D., MATVEEV, V. B., VAN DER POEL, H. G., VAN DER KWAST, T. H., ROUVIERE, O., SCHOOTS, I. G., WIEGEL, T., LAM, T. B., MOTTET, N. & JONIAU, S. 2017. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*, 72, 84-109.
- GANDAGLIA, G., SAMMON, J. D., CHANG, S. L., CHOUEIRI, T. K., HU, J. C., KARAKIEWICZ, P. I., KIBEL, A. S., KIM, S. P., KONIJETI, R., MONTORSI, F., NGUYEN, P. L., SUKUMAR, S., MENON, M., SUN, M. & TRINH, Q. D. 2014. Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the postdissemination era. *J Clin Oncol*, 32, 1419-26.
- GOLDMAN, M., SAVARD, R., LONG, A., GELINAS, S. & GERMAIN, M. 2002. Declining value of preoperative autologous donation. *Transfusion*, 42, 819-23.
- GRAHAM, S., HAUGHEY, B., MARSHALL, J., PRIORE, R., BYERS, T., RZEPKA, T., METTLIN, C. & PONTES, J. E. 1983. Diet in the epidemiology of carcinoma of the prostate gland. *J Natl Cancer Inst*, 70, 687-92.
- GRAY, P. J., LIN, C. C., COOPERBERG, M. R., JEMAL, A. & EFSTATHIOU, J. A. 2017. Temporal Trends and the Impact of Race, Insurance, and Socioeconomic Status in the Management of Localized Prostate Cancer. *Eur Urol*, 71, 729-737.
- GRONBERG, H., DAMBER, J. E., JONSSON, H. & LENNER, P. 1994. Patient age as a prognostic factor in prostate cancer. *J Urol*, 152, 892-5.

- GUILLONNEAU, B., CATHELINEAU, X., BARRET, E., ROZET, F. & VALLANCIEN, G. 1999. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol*, 36, 14-20.
- H. LEONHARDT, B. T., G. TÖNDURY, K. ZILLES 1987. Rauber/ Kobsch Anatomie des Menschen Band II Innere Organe, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- HAUTMANN, R., HULAND, H., 2006. Urologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- HAYES, J. H. & BARRY, M. J. 2014. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA*, 311, 1143-9.
- HEBERT, J. R., HURLEY, T. G., OLENDZKI, B. C., TEAS, J., MA, Y. & HAMPL, J. S. 1998. Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst*, 90, 1637-47.
- HEMMINKI, K. 2012. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*, 30, 143-8.
- HODGE, K. K., MCNEAL, J. E., TERRIS, M. K. & STAMEY, T. A. 1989. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 142, 71-4; discussion 74-5.
- HOOGENDAM, A., BUNTINX, F. & DE VET, H. C. 1999. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract*, 16, 621-6.
- HU, J. C., GOLD, K. F., PASHOS, C. L., MEHTA, S. S. & LITWIN, M. S. 2003. Role of surgeon volume in radical prostatectomy outcomes. *J Clin Oncol*, 21, 401-5.
- HU, J. C., GU, X., LIPSITZ, S. R., BARRY, M. J., D'AMICO, A. V., WEINBERG, A. C. & KEATING, N. L. 2009. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA*, 302, 1557-64.
- HUGOSSON, J., CARLSSON, S., AUS, G., BERGDAHL, S., KHATAMI, A., LODDING, P., PIHL, C. G., STRANNE, J., HOLMBERG, E. & LILJA, H. 2010. Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol*, 11, 725-32.
- HULAND, H. & GRAEFEN, M. 2015. Changing Trends in Surgical Management of Prostate Cancer: The End of Overtreatment? *Eur Urol*, 68, 175-8.
- ILIC, D., NEUBERGER, M. M., DJULBEGOVIC, M. & DAHM, P. 2013. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004720.

- JANSSON, K. F., AKRE, O., GARMO, H., BILL-AXELSON, A., ADOLFSSON, J., STATTIN, P. & BRATT, O. 2012. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*, 62, 656-61.
- JEMAL, A., SIEGEL, R., XU, J. & WARD, E. 2010. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*, 60, 277-300.
- JOHNS, L. E. & HOULSTON, R. S. 2003. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int*, 91, 789-94.
- KLAUBER, J., GÜNSTER, C., GERSTE, B., ROBRA, B.-P., SCHMACKE, N. 2016. Versorgungs-Report 2015/2016 [Online]. Schattauer (Stuttgart). Available: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Buchreihen/Versorgungsreport/2015-2016/Kapitel%20mit%20Deckblatt/wido_vsr20152016_kap17.pdf [Accessed 02.06.2020].
- LAWTHERS, A. G., MCCARTHY, E. P., DAVIS, R. B., PETERSON, L. E., PALMER, R. H. & IEZZONI, L. I. 2000. Identification of in-hospital complications from claims data. Is it valid? *Med Care*, 38, 785-95.
- LE, J. D., TAN, N., SHKOLYAR, E., LU, D. Y., KWAN, L., MARKS, L. S., HUANG, J., MARGOLIS, D. J., RAMAN, S. S. & REITER, R. E. 2015. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*, 67, 569-76.
- LEAL GHEZZI, T. & CAMPOS CORLETA, O. 2016. 30 Years of Robotic Surgery. *World J Surg*, 40, 2550-7.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, D. K. & AWMF). 2018. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 5.0, [Online]. Available: http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/ [Accessed 01.06.2020].
- LEOW, J. J., CHANG, S. L., MEYER, C. P., WANG, Y., HANSKE, J., SAMMON, J. D., COLE, A. P., PRESTON, M. A., DASGUPTA, P., MENON, M., CHUNG, B. I. & TRINH, Q. D. 2016. Robot-assisted Versus Open Radical Prostatectomy: A Contemporary Analysis of an All-payer Discharge Database. *Eur Urol*, 70, 837-845.
- LOEB, S. 2014. Guideline of guidelines: prostate cancer screening. *BJU Int,* 114, 323-5.
- LOPPENBERG, B., NOLDUS, J. & PALISAAR, J. 2011. [Complications of radical retropubic prostatectomies based on the Martin criteria]. *Urologe A,* 50, 1403-11.

- LOWRANCE, W. T. & PAREKH, D. J. 2012. The rapid uptake of robotic prostatectomy and its collateral effects. *Cancer*, 118, 4-7.
- MCCLINTOCK, T. R., WANG, Y., COLE, A. P., CHUNG, B. I., KIBEL, A. S., CHANG, S. L. & TRINH, Q. D. 2018. Contemporary trends in the utilisation of radical prostatectomy. *BJU Int*, 122, 726-728.
- MCNEAL, J. E. 1968. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol*, 49, 347-57.
- MCNEAL, J. E. 1988. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*, 12, 619-33.
- MENON, M., SHRIVASTAVA, A., TEWARI, A., SARLE, R., HEMAL, A., PEABODY, J. O. & VALLANCIEN, G. 2002. Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol*, 168, 945-9.
- MITCHELL, J. M. 2013. Urologists' use of intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med*, 369, 1629-37.
- MOTTRIE, A. & FICARRA, V. 2010. Can robot-assisted radical prostatectomy still be considered a new technology pushed by marketers? The IDEAL evaluation. *Eur Urol*, 58, 525-7.
- NAM, R. K., SASKIN, R., LEE, Y., LIU, Y., LAW, C., KLOTZ, L. H., LOBLAW, D. A., TRACHTENBERG, J., STANIMIROVIC, A., SIMOR, A. E., SETH, A., URBACH, D. R. & NAROD, S. A. 2013. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, 189, S12-7; discussion S17-8.
- NELSON, W. G. 2007. Prostate cancer prevention. Curr Opin Urol, 17, 157-67.
- NIELSEN COMPANY. 2017. *Nielsen 2017 Annual Report* [Online]. Available: https://s1.q4cdn.com/199638165/files/doc_financials/Annual/2018/04/2017-Annual-Report.pdf [Accessed 24.11.2018].
- NOVARA, G., FICARRA, V., ROSEN, R. C., ARTIBANI, W., COSTELLO, A., EASTHAM, J. A., GRAEFEN, M., GUAZZONI, G., SHARIAT, S. F., STOLZENBURG, J. U., VAN POPPEL, H., ZATTONI, F., MONTORSI, F., MOTTRIE, A. & WILSON, T. G. 2012. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*, 62, 431-52.
- OBERLIN, D. T., CASALINO, D. D., MILLER, F. H., MATULEWICZ, R. S., PERRY, K. T., NADLER, R. B., KUNDU, S., CATALONA, W. J. & MEEKS, J. J. 2016. Diagnostic Value of Guided Biopsies: Fusion and Cognitive-registration Magnetic Resonance Imaging Versus Conventional Ultrasound Biopsy of the Prostate. *Urology*, 92, 75-9.

- OZASA, K., NAKAO, M., WATANABE, Y., HAYASHI, K., MIKI, T., MIKAMI, K., MORI, M., SAKAUCHI, F., WASHIO, M., ITO, Y., SUZUKI, K., WAKAI, K., TAMAKOSHI, A. & GROUP, J. S. 2004. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. *Cancer Sci*, 95, 65-71.
- PARSONS, J. K., CARTER, H. B., PLATZ, E. A., WRIGHT, E. J., LANDIS, P. & METTER, E. J. 2005. Serum testosterone and the risk of prostate cancer: potential implications for testosterone therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14, 2257-60.
- POOLI, A., SALMASI, A., FAIENA, I., LENIS, A. T., JOHNSON, D. C., LEBACLE, C., DRAKAKI, A., GOLLAPUDI, K., BLUMBERG, J., PANTUCK, A. J. & CHAMIE, K. 2019. Variation in surgical treatment patterns for patients with prostate cancer in the United States: Do patients in academic hospitals fare better? *Urol Oncol*, 37, 63-70.
- QUAN, H., PARSONS, G. A. & GHALI, W. A. 2002. Validity of information on comorbidity derived rom ICD-9-CCM administrative data. *Med Care*, 40, 675-85.
- RANDAZZO, M., MULLER, A., CARLSSON, S., EBERLI, D., HUBER, A., GROBHOLZ, R., MANKA, L., MORTEZAVI, A., SULSER, T., RECKER, F. & KWIATKOWSKI, M. 2016. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int*, 117, 576-83.
- RASSWEILER, J. J., AUTORINO, R., KLEIN, J., MOTTRIE, A., GOEZEN, A. S., STOLZENBURG, J. U., RHA, K. H., SCHURR, M., KAOUK, J., PATEL, V., DASGUPTA, P. & LIATSIKOS, E. 2017. Future of robotic surgery in urology. *BJU Int*, 120, 822-841.
- RIOJA, J., RINCON MAYANS, A. & PARRA, R. O. 2012. Perineal radical prostatectomy in the minimally invasive era. *Arch Esp Urol*, 65, 726-36.
- ROBERT KOCH-INSTITUT. 2015. *Prostatakrebs (Prostatakarzinom)* [Online]. Robert Koch-Institut. Available: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html [Accessed 04.06.2019].
- ROBERT KOCH-INSTITUT. 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 [Online]. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. Available: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehe n/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile [Accessed 27.10.2019].
- ROBERT KOCH-INSTITUT 2017. Krebs in Deutschland für 2013/2014. *Robert Koch-Institut*, 154.

- ROBERT KOCH-INSTITUT UND DIE GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V. 2013. Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. . Berlin.
- SAKR, W. A., HAAS, G. P., CASSIN, B. F., PONTES, J. E. & CRISSMAN, J. D. 1993. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J Urol*, 150, 379-85.
- SCHAID, D. J., MCDONNELL, S. K., ZARFAS, K. E., CUNNINGHAM, J. M., HEBBRING, S., THIBODEAU, S. N., EELES, R. A., EASTON, D. F., FOULKES, W. D., SIMARD, J., GILES, G. G., HOPPER, J. L., MAHLE, L., MOLLER, P., BADZIOCH, M., BISHOP, D. T., EVANS, C., EDWARDS, S., MEITZ, J., BULLOCK, S., HOPE, Q., GUY, M., HSIEH, C. L., HALPERN, J., BALISE, R. R., OAKLEY-GIRVAN, I., WHITTEMORE, A. S., XU, J., DIMITROV, L., CHANG, B. L., ADAMS, T. S., TURNER, A. R., MEYERS, D. A., FRIEDRICHSEN, D. M., DEUTSCH, K., KOLB, S., JANER, M., HOOD, L., OSTRANDER, E. A., STANFORD, J. L., EWING, C. M., GIELZAK, M., ISAACS, S. D., WALSH, P. C., WILEY, K. E., ISAACS, W. B., LANGE, E. M., HO, L. A., BEEBE-DIMMER, J. L., WOOD, D. P., COONEY, K. A., SEMINARA, D., IKONEN, T., BAFFOE-BONNIE, A., FREDRIKSSON, H., MATIKAINEN, M. P., TAMMELA, T. L., BAILEY-WILSON, J., SCHLEUTKER, J., MAIER, C., HERKOMMER, K., HOEGEL, J. J., VOGEL, W., PAISS, T., WIKLUND, F., EMANUELSSON, M., STENMAN, E., JONSSON, B. A., GRONBERG, H., CAMP, N. J., FARNHAM, J., CANNON-ALBRIGHT, L. A., CATALONA, W. J., SUAREZ, B. K., ROEHL, K. A. & INVESTIGATORS OF THE INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR PROSTATE CANCER, G. 2006. Pooled genome linkage scan of aggressive prostate cancer: results from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics. Hum Genet, 120, 471-85.
- SCHMITGES, J., SUN, M., ABDOLLAH, F., TRINH, Q. D., JELDRES, C., BUDAUS, L., BIANCHI, M., HANSEN, J., SCHLOMM, T., PERROTTE, P., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2012a. Blood transfusions in radical prostatectomy: a contemporary population-based analysis. *Urology*, 79, 332-8.
- SCHMITGES, J., TRINH, Q. D., ABDOLLAH, F., SUN, M., BIANCHI, M., BUDAUS, L., ZORN, K., PEROTTE, P., SCHLOMM, T., HAESE, A., MONTORSI, F., MENON, M., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2011. A population-based analysis of temporal perioperative complication rates after minimally invasive radical prostatectomy. *Eur Urol*, 60, 564-71.
- SCHMITGES, J., TRINH, Q. D., BIANCHI, M., SUN, M., ABDOLLAH, F., AHYAI, S. A., JELDRES, C., STEUBER, T., PERROTTE, P., SHARIAT, S. F., MENON, M., MONTORSI, F., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2012b. The effect of annual surgical caseload on the rates of in-hospital pneumonia and other in-hospital outcomes after radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol*, 44, 799-806.

- SCHMITGES, J., TRINH, Q. D., JONAS, L., BUDAUS, L., LARBIG, R., SCHLOMM, T., KARAKIEWICZ, P. I., HEINZER, H., HULAND, H., GRAEFEN, M. & STEUBER, T. 2012c. Influence of low-molecular-weight heparin dosage on red blood cell transfusion, lymphocele rate and drainage duration after open radical prostatectomy. *Eur J Surg Oncol*, 38, 1082-8.
- SCHMITGES, J., TRINH, Q. D., SUN, M., ABDOLLAH, F., BIANCHI, M., BUDAUS, L., HANSEN, J., EICHELBERG, C., PERROTTE, P., SHARIAT, S. F., MENON, M., MONTORSI, F., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2012d. Annual prostatectomy volume is related to rectal laceration rate after radical prostatectomy. *Urology*, 79, 796-803.
- SCHMITGES, J., TRINH, Q. D., SUN, M., ABDOLLAH, F., BIANCHI, M., BUDAUS, L., SALOMON, G., SCHLOMM, T., PERROTTE, P., SHARIAT, S. F., MONTORSI, F., MENON, M., GRAEFEN, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2012e. Venous thromboembolism after radical prostatectomy: the effect of surgical caseload. *BJU Int*, 110, 828-33.
- SCHRODER, F. H., CARTER, H. B., WOLTERS, T., VAN DEN BERGH, R. C., GOSSELAAR, C., BANGMA, C. H. & ROOBOL, M. J. 2008. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics. *Eur Urol*, 53, 468-77.
- SCHRODER, F. H., HUGOSSON, J., ROOBOL, M. J., TAMMELA, T. L., CIATTO, S., NELEN, V., KWIATKOWSKI, M., LUJAN, M., LILJA, H., ZAPPA, M., DENIS, L. J., RECKER, F., BERENGUER, A., MAATTANEN, L., BANGMA, C. H., AUS, G., VILLERS, A., REBILLARD, X., VAN DER KWAST, T., BLIJENBERG, B. G., MOSS, S. M., DE KONING, H. J., AUVINEN, A. & INVESTIGATORS, E. 2009. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, 360, 1320-8.
- SCHRODER, F. H., HUGOSSON, J., ROOBOL, M. J., TAMMELA, T. L., ZAPPA, M., NELEN, V., KWIATKOWSKI, M., LUJAN, M., MAATTANEN, L., LILJA, H., DENIS, L. J., RECKER, F., PAEZ, A., BANGMA, C. H., CARLSSON, S., PULITI, D., VILLERS, A., REBILLARD, X., HAKAMA, M., STENMAN, U. H., KUJALA, P., TAARI, K., AUS, G., HUBER, A., VAN DER KWAST, T. H., VAN SCHAIK, R. H., DE KONING, H. J., MOSS, S. M., AUVINEN, A. & INVESTIGATORS, E. 2014. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*, 384, 2027-35.
- SELNAES, K. M., HEERSCHAP, A., JENSEN, L. R., TESSEM, M. B., SCHWEDER, G. J., GOA, P. E., VISET, T., ANGELSEN, A. & GRIBBESTAD, I. S. 2012. Peripheral zone prostate cancer localization by multiparametric magnetic resonance at 3 T: unbiased cancer identification by matching to histopathology. *Invest Radiol*, 47, 624-33.
- SHOAG, J. E., MITTAL, S. & HU, J. C. 2016. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med*, 374, 1795-6.

- SIEGEL, R. L., MILLER, K. D. & JEMAL, A. 2016. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 66, 7-30.
- SPENCER, B. A., STEINBERG, M., MALIN, J., ADAMS, J. & LITWIN, M. S. 2003. Quality-of-care indicators for early-stage prostate cancer. *J Clin Oncol*, 21, 1928-36.
- STATISTISCHES BUNDESAMT 1998. *Diagnosen der Krankenhauspatienten von 1993 bis 1996*, Wirtschaft und Statistik 1998, Heft 10.
- STATISTISCHES BUNDESAMT 2011. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik DRG-Statistik Qualitätsbericht. Wiesbaden.
- TRINH, Q. D., SAMMON, J., JHAVERI, J., SUN, M., GHANI, K. R., SCHMITGES, J., JEONG, W., PEABODY, J. O., KARAKIEWICZ, P. I. & MENON, M. 2012a. Variations in the quality of care at radical prostatectomy. *Ther Adv Urol*, 4, 61-75.
- TRINH, Q. D., SAMMON, J., SUN, M., RAVI, P., GHANI, K. R., BIANCHI, M., JEONG, W., SHARIAT, S. F., HANSEN, J., SCHMITGES, J., JELDRES, C., ROGERS, C. G., PEABODY, J. O., MONTORSI, F., MENON, M. & KARAKIEWICZ, P. I. 2012b. Perioperative outcomes of robot-assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Eur Urol*, 61, 679-85.
- TSUDA, S., OLEYNIKOV, D., GOULD, J., AZAGURY, D., SANDLER, B., HUTTER, M., ROSS, S., HAAS, E., BRODY, F. & SATAVA, R. 2015. SAGES TAVAC safety and effectiveness analysis: da Vinci (R) Surgical System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA). Surg Endosc, 29, 2873-84.
- VESEY, S. G., MCCABE, J. E., HOUNSOME, L. & FOWLER, S. 2012. UK radical prostatectomy outcomes and surgeon case volume: based on an analysis of the British Association of Urological Surgeons Complex Operations Database. *BJU Int*, 109, 346-54.
- WALSH, P. C. & DONKER, P. J. 1982. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*, 128, 492-7.
- WERTZ, K., SILER, U. & GORALCZYK, R. 2004. Lycopene: modes of action to promote prostate health. *Arch Biochem Biophys*, 430, 127-34.
- WILLIAMS, S. B., PRASAD, S. M., WEINBERG, A. C., SHELTON, J. B., HEVELONE, N. D., LIPSITZ, S. R. & HU, J. C. 2011. Trends in the care of radical prostatectomy in the United States from 2003 to 2006. *BJU Int,* 108, 49-55.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2017. *International Classification of Diseases* (ICD) Information Sheet [Online]. Available: http://www.who.int/classifications/icd/factsheet/en/ [Accessed 04.06.2019].

ZEEGERS, M. P., JELLEMA, A. & OSTRER, H. 2003. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*, 97, 1894-903.

13. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst allen Patienten, ohne deren Daten keine Arbeit möglich gewesen wäre. Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Privatdozent Dr. Jan Schmitges, für seine Anregungen und seine Betreuung. Die zahlreichen Gespräche und Treffen haben mich sowohl wissenschaftlich als auch persönlich wachsen lassen. Überdies möchte ich Frau Professor Dr. Saskia Drösler, Fachbereich Gesundheitswesen an der Hochschule Niederrhein, für ihre Hilfsbereitschaft und ihren Einsatz danken. Diese Arbeit ist das Ergebnis des von ihr mit initiierten kooperativen Forschungsprojektes zwischen Herrn Privatdozent Dr. Jan Schmitges und der Hochschule Niederrhein zur Abbildung der Versorgungsqualität bei stationär versorgten urologischen Patienten. Die Möglichkeit der Teilnahme an vielen Seminaren ihres Fachbereiches hat mir fundiertes Wissen in die Biomathematik sowie Einblicke in die Systematik und Verarbeitung von Abrechnungsdaten des Gesundheitswesens vermittelt. Zudem danke ich Frau Professor Dr. Maria Weyermann von der Hochschule Niederrhein, sowohl für ihre Unterstützung und geduldige Anleitung bei der Entwicklung der die aufwendige Daten als auch für statistische Auswertung. Ihre Gewissenhaftigkeit bei Vorbereitung und Ausführung der Analysen dieser großen Datenmenge hat zu plausiblen und nachvollziehbaren Ergebnissen unter Einhaltung des Zeitplanes geführt. Ferner danke ich Herrn Dr. Johannes Pollmanns für seine Zeit und Hilfe während meiner Studien in Krefeld. Ohne die Unterstützung der Hochschule Niederrhein wäre meine Doktorarbeit in diesem Umfang nicht möglich gewesen. Ich danke Herrn Privatdozent Dr. Hendrik Isbarn von der Martiniklinik für seine Hilfsbereitschaft als zweiter Betreuer in Hamburg. Ich danke auch meinem Schwiegervater Peter, dessen besondere Erfahrung im richtigen Moment für mich wegweisend war. Vor allem aber gilt mein Dank Ehemann Georg, Blickes kritischen und moralischer meinem dessen Unterstützung ich mir immer gewiss sein konnte. Seine Anmerkungen, sein wissenschaftlicher Blick von "außen" und sein Verständnis haben mir den nötigen Ansporn gegeben, nicht aufzugeben.

Zum Schluss möchte ich von ganzem Herzen meinen Eltern danken, denen ich diese Arbeit widme.

14. Lebenslauf

Entfernt aus datenschutzrechtlichen Gründen

15. Eidesstattliche Versicherung

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

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

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