Aus der Urologischen Fachabteilung des Klinikum Neunkirchen,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätskliniken des Saarlandes

Etablierung großer radikaler Tumorchirurgie in einer kleinen urologischen Abteilung am Beispiel der radikalen Prostatektomie

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES 2010

Vorgelegt von: Erdal Ugur geboren am 07.01.1970 in Elazig/ Türkei

Inhaltsverzeichnis

	5	Seite
0.	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Zusammenfassung deutsch- englisch	8
2.	Einleitung	
2.1	Prostatakarzinom	12
	2.1.1 Demographische Daten des Prostatakarzinoms	12
	2.1.2 Genese des Prostatakarzinoms	14
	2.1.3 Aufbau und Klinik des Prostatakarzinoms	16
	2.1.4 Histologische Charakterisierung	17
2.2	Ausbreitung und Stadien des Porstatakarzinoms	18
	2.2.1 Stadieneinteilung nach WHO 2004	18
	2.2.2 Stadienabhängige Häufigkeitsverteilung	20
2.3	Therapie	21
	2.3.1 Postoperative Inkontinenz nach rad. Prostatektomie	24
	2.3.2 Erektile Dysfunktion nach rad. Prostatektomie	25
2.4	Operationsverfahren der rad. Prostatektomie für die vorliegenden Arbei	it 26
	2.4.1 Operateure am Städtischen Klinikum Neunkirchen	27
	2.4.2 Postoperatives Management	28
2.5	Mögliche Komplikationen der radikalen Prostatektomie	28
	2.5.1 Frühkomplikationen	28
	2.5.2 Spätkomplikationen	29
2.6	Mögliche Operationsfolgen	29
	2.6.1 Harninkontinenz	29
	2.6.1.1 Definition der Harninkontinenz	29

	2.6.1.2	2 Klassifikation der Harninkontinenz	30
	2.6.1.3	Stadieneinteilung der Belastungsinkontinenz	30
	2.6.2	Erektile Dysfunktion	31
	2.6.2.1	Definition der erektilen Dysfunktion	31
	2.6.2.2	Klassifikation der erektilen Dysfunktion	32
2.7	Frages	stellung	33
3.	Materi	ial und Methode	
3.1	Chara	kterisierung des Patientenkollektivs	35
	3.1.1	Altersverteilung der Patienten	35
	3.1.2	Körpergewicht der Patienten	36
	3.1.3	Präoperative PSA- Werte	37
3.2	Erfass	ung des perioperativen Verlaufs	37
	3.2.1	Operationszeiten	37
	3.2.2	Intraoperativer Blutverlust	38
	3.2.3	Perioperative Komplikationen	38
3.3	Opera	ationsfolgen	38
	3.3.1	Miktionsverhalten postoperativ	38
	3.3.2	Erektionsfähigkeit postoperativ	39
	3.3.3	Umgang im Alltag	39
3.4	Radika	alität und tumorbiologischer Verlauf	39
Anlaç	ge: Frag	ebogen	40
4.	Ergeb	nisse	
4.1	Periop	perative Daten	42
4.2	Onkologische Ergebnisse - tumorbiologische Parameter		42
	4.2.1	Histologisches Tumorstadium	42
	4.2.2	Prostatagewicht (histopathologisches Gewicht postoperativ)	43
	123	Padikalität	11

	4.2.4 F	PSA- Werte postoperativ	44
4.3	Periope	rative Komplikationen	45
	4.3.1 M	inor – Komplikationen	45
	4.3.2 N	Major - Komplikationen	45
4.4	Mortalita	ät	46
4.5	Funktio	nelle Ergebnisse	46
	4.5.1 lı	nkontinenzraten	46
	4.5.2 E	Beherrschung des Harndranges	47
	4.5.3 V	/erlustmenge des ungewollten Urinabganges nach	
	S	subjektiver Einschätzung	47
	4.5.4	Stadieneinteilung der Inkontinenz	49
	4.5.5 L	ebensqualität/ Behinderung im Alltag	49
	4.5.6 lı	nkontinenzversorgung	50
	4.5.7 A	Anzahl der benötigten Einlagen oder Binden pro Tag	50
	4.5.8 E	Erektile Dysfunktion	51
4.6	Nachbe	handlung	52
5.	Diskus	sion	
5.1	Bewertu	ung der perioperativen Parameter	54
5.1.1	Bewertu	ung von Operationsdauer und Blutverlust intraoperativ	54
5.1.2	Bedeut	ung perioperativer Komplikationen und Mortalität	54
5.2	Bewertu	ung der tumorbiologischen Parameter	56
	5.2.1 F	Radikalität	56
	5.2.2 F	PSA-Verlauf postoperativ und Lokalrezidive	57
5.3	Bewertu	ung der funktionellen Ergebnisse	58
	5.3.1 N	Miktionsverhalten und Inkontinenz	58
	532 F	Frektile Dysfunktion	64

5.4	Erkenntnisse zu Qualität und Quantität bei operativen Eingriffen	70
6.	Literaturverzeichnis	77
7.	Danksagung	90
8.	Lebenslauf	91

0. Abkürzungsverzeichnis

A. Arteria

Aa Arteriae

ARO Arbeitsgemeinschaft radiologische Onkologie

ATP Adenosintriphosphat

AUO Arbeitsgemeinschaft urologische Onkologie

BRD Bundesrepublik Deutschland

beziehungsweise bzw.

Ca² Calcium

Circa ca.

cm Zentimeter

digi. digital

Desoxyribonucleinsäure DNS

ΕK Erythrozytenkonzentrat

Gramm gr

GST Glutathion-S- Transferase

HDR High Density ratio

histolog. Histologisch

Health related quality of life **HRQL**

ICS International Continence Society

I Liter

laparoskopisch lap. LDR Low Dose Ratio

M Musculus

min Minute

mind. mindestens

ml Milliliter mM milliMol

Ν Nervus

Na Natrium

Nanogramm ng

nM nanoMol

Nn Nervi

NO Stickstoffmonoxid

OP Operation

PSA Prostataspezifisches Antigen

rect. rectal

sog. sogenannte

Syn. Synonym

TRUS Transrektaler Ultraschall

U Unit

USA United States of America

usw. und so weiter

V Vena

z.B. zum Beispiel

z. Zt. zur Zeit

1. Zusammenfassung

Für große tumorchirurgische Eingriffe wird zur vermeintlichen Sicherstellung ihrer Qualität die Notwendigkeit hoher Stückzahlen gefordert (69, 28, 90).

Gleichwohl erfolgte in der neugegründeten Urologischen Abteilung des Städtischen Klinikums Neunkirchen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität des Saarlandes, Krankenhaus der Schwerpunktversorgung, zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms die Durchführung der radikalen retropubischen Prostatektomie seit dem Jahre 2001.

In Form einer retrospektiven Evaluation wurden die Ergebnisse der ersten 92 radikalen Prostataoperationen im Zeitraum von März 2001 bis März 2003 untersucht. Anhand eines schriftlichen halbstandardisierten unpersönlichen Interview wurden sowohl der tumormorbiologische Verlauf der Patienten als auch das funktionelle Operationsergebnis hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt und diskutiert.

Hierbei wurden zur Beurteilung der Operationsergebnisse intra- und postoperative Parameter herangezogen. Zur Beurteilung der onkologischen Parameter erfolgte die Untersuchung der primären Radikalität des Eingriffes anhand der histopathologischen Befundung sowie längerfristiger Verlaufsparameter, wie die Untersuchung des lokal klinischen Befundes und des laborchemischen Verlaufs durch PSA-Kontrolle mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 27 Monaten.

Zur Beurteilung des funktionellen Ergebnisses der radikalen Prostatektomien wir die Patienten hinsichtlich des Miktionsverhaltens befragten unter Klassifizierung der Harninkontinenz Berücksichtigung und sowie der Erektionsmöglichkeit. Lebensqualitätsmerkmale wurden anhand spezifischer Fragen im Umgang mit dem Operationsergebnis im Alltag erhoben.

Es zeigte sich unter intra- und postoperativen Komplikationen bei insgesamt 10 Patienten (10,9%), mit einer Mortalität von 0% ein histologisches Ergebnis mit Sicherstellung der Radikalität durch R0- Resektion in 97,8% der Fälle, obwohl in fast einem Drittel der Fälle ein organüberschreitendes Tumorwachstum vorlag. Bei initial lokal begrenztem Tumorstadium ergab sich in einem Fall 3 Jahre postoperativ ein klinisch und laborchemisch nachweisbares Lokalrezidiv.

Die Bewertung der postoperativen Harninkontinenz war uneinheitlich. Eine totale Inkontinenz lag bei 2 (3%) der Patienten vor. 36 Patienten (39,1%) des Gesamtkollektivs (n=92) gaben postoperativ eine Inkontinenz an. 6 dieser Patienten waren bereits präoperativ inkontinent. Somit lag die postprostatektomie Inkontinez bei 32,6% (n=30). In der Selbsteinschätzung nach den Inkontinenzstadien nach Stamey (84) berichteten lediglich 22 der belasungsinkontinenten Patienten von 36 Patienten (39,1%) mit jeglicher Art und Weise des Urinverlustes eine Inkontinenz im Stadium I in 18,2% der Fälle, 72,7% im Stadium II, 9,1% im Stadium III bei einer Nachbeobachtungszeit von 6-47 Monaten, im mittleren Follow up von 27 Monaten.

Über 3/4 der Patienten mit Urinverlust waren in ihrem Alltagsleben nicht beeinträchtigt, obwohl gemäß der Literatur im Wesentlichen der Urinverlust die Lebensqualität eines Betroffenen prägt.

Hinsichtlich des Erektionsverhaltens 92,4% Befragten hatten der keinen Geschlechtsverkehr mehr. bei 5 ein eingeschränkter Patienten war Geschlechtsverkehr unter Hilfsmittel sowie bei 2 Patienten ohne Hilfsmittel möglich. Zusammenfassend zeigt sich, dass auch in einem kleinen Krankenhaus mit zunächst geringerer spezifischer Operationsfrequenz wie auch in großen tumorchirurgischen Zentren unter Etablierung und Anwendung einer konsequenten Operationsmethode ein hervorragendes Operationsergebnis hinsichtlich sichergestellter onkologischer Radikalität als auch funktioneller Ergebnisse und hoher Patientenzufriedenheit erzielt

Somit ist ein Konzentrationseffekt auf wenige große Kliniken allein aufgrund der dortigen höheren artspezifischen Operationsfrequenz nicht erforderlich.

werden kann.

Title

Establishment of a big radical tumor surgery in small urological ward at the example of the radical Prostatectomy

1. Summary

For large radical tumor surgical interventions, a high rate of operations is required, supposedly in order to ensure the quality of the procedures (60, 28, 90).

Nevertheless, in the newly-founded urological department of the Städtisches Klinikum Neunkirchen, part of the University of Saarland academic teaching hospital, a specialist hospital, radical retropubic prostatectomy has been performed since 2001 in order to treat locally restricted prostate carcinoma.

In the form of a retrospective evaluation, the results of the first 92 radical prostate gland operations in the period from March 2001 to March 2003 were examined. The tumor biological course of the patients, as well the functional results of the operations were assessed and discussed with regard to their quality by means of written, semi-standardized impersonal interviews.

In this context, the intra- and post-operative parameters were taken into account for assessing the operation results. For the assessment of the oncological parameters, the primary radicality of the intervention was investigated using histopathological findings, as well as longer-term course parameters such as the examination of the local clinical findings and of the laboratory-chemical course through PSA monitoring, with an average post-observation time of 27 months.

In order to assess the functional results of the radical prostatectomy, we questioned the patients about micturition behavior, including consideration and classification of aconuresis as well as erectile capacity. Quality of life characteristics were surveyed by way of specific questions associated with the operation result in everyday life.

With complications both during and after surgery by 10 patients (10,9%) and a mortality rate of 0%, it seemed to be a histologic result, with assurance of the radicality through R0 resections in 97.8% of the cases, although a tumor growth extending beyond the organ was present in almost one third of the cases. For cases where the tumor was initially restricted to the one organ, a clinically and laboratory-chemically traceable relapse ensued 3 years after surgery in just one case.

The assessment of post-surgical aconuresis was inconsistent. Total incontinence was present in 2 (3%) of the patients. In the self-appraisal following the incontinence stages pursuant to Stamey (84), 5% reported stage I incontinence, 20% stage II, 3% stage III for a post-observation time from 6 to 47 months, with an average follow-up period of 27 months.

More than $\frac{3}{4}$ of patients with loss of urine are not hindered in their everyday life, although according to the literature, incontinence does determine the quality of life of an affected person.

With regard to erection behavior, 92,4% of the interviewees no longer have sexual intercourse, while limited sexual intercourse was possible for 5 patients when using a sex aid, and for 2 patients without the use of a sex aid.

In conclusion, it seems that even in a small hospital with an initially lower rate of specific operations than in large tumor surgical centers, owing to the establishment and application of a consistent operation method, excellent operation results can be achieved with regard to guaranteed oncological radicality, as well as functional results and a high level of patient contentment.

Concentration on having a few, large clinics, solely because of their higher rate of specific operations for particular diseases, is not necessary.

2. Einleitung

2.1 Das Prostatakarzinom

2.1.1 Demographische Daten des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom stellt weltweit das häufigste urologische Malignom des Mannes und die zweithäufigste Krebsart des Mannes über 40 Jahre nach dem Bronchialkarzinom dar. Es ist nach dem Bronchialkarzinom verantwortlich für die meisten krebsbedingten Todesfälle, bei Männern über 50 Jahre sogar verantwortlich für die meisten Krebstodesfälle. Jeder 10. Mann hat eine hohe Wahrscheinlichkeit im Verlauf seines Lebens an einem Prostatakrebs zu erkranken (11, 19, 14, 75, 59, 76, 53, 9).

In Deutschland erkranken ca. 31.500 Männer an einem Prostatakarzinom und jährlich versterben ca. 10.000 bis 11.000 Männer an einem Prostatakarzinom. Somit beträgt die Prävalenz 31.500 Neuerkrankungen/ Jahr (87, 4).

Pro Jahr werden etwa 10.000 Patienten mit einem Prostatakarzinom mittels radikaler Prostatektomie behandelt (81).

Nach **AHRENS G. et al. (2002)** erkrankt in Deutschland alle 20 Minuten ein Mann an Prostatakarzinom und die Inzidenz beträgt 30/100000. Trotz dieser Zahlen nutzen lediglich 15% der Männer Vorsorgeprogramme (4).

Mit steigender Lebenserwartung erhöht sich die altersbezogene Inzidenz der urologischen Tumorpatienten (75, 102). 30% der über 50jährigen und nahezu 90% der über 90jährigen Männer haben ein zu Lebzeiten symptomlos gebliebenes Prostatakarzinom (59).

Die Symptome des Prostatakrebses treten erst in einem fortgeschrittenen Stadium auf und somit kann die Diagnose des Prostatakrebses frühzeitig bzw. rechtzeitig nur durch regelmäßige urologische Vorsorgeuntersuchungen gestellt werden (19, 14, 75, 42).

Durch rektal digitale Untersuchung werden ca. 40% der Prostatakarzinome erfasst.

Erst durch die Einführung der PSA- Bestimmung wird das Prostatakarzinom zunehmend in einem frühen, klinisch lokalisiertes Stadium diagnostiziert (75, 42, 32). Jedoch darf auf die rektale Untersuchung im Rahmen der Screeningprogrammen nicht verzichtet werden, da ca. 24% der Patienten bei normalem PSA- Wert eine knotige Veränderung der Prostata aufweisen und 15-30% der Tumore PSA- stumm sind (11, 75).

Gemeinsam durch die Kombination beider Untersuchungen wird das klinisch relevante Prostatakarzinom zwei- bis dreimal häufiger erfasst als durch Einzeluntersuchung (75).

Durch die Screeningprogramme mit vorzeitiger Diagnosestellung ist seit 1980 die Inzidenz des Prostatakarzinoms um 65% erhöht und stellt seit 1994 die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes sowie bei Männern über 50 Jahre die häufigste krebsbedingte Todesursache dar. Aufgrund der vorzeitigen Diagnosestellung ist in diesem Zeitraum die Mortalität nicht in gleichem Maße angestiegen (19, 14, 75, 76, 35, 53, 9).

75% der Neuerkrankten sind älter als 65 Jahren, jedoch zeigt sich ein anhaltender Anstieg der Erkrankung bei 50- bis 59-jährigen Männern (87).

Durch die hohe Lebenserwartung wird eine altersbezogene Zunahme der Inzidenz von 3% jährlich erwartet. Nach dem 50. Lebensjahr steigt die Wahrscheinlichkeit an einem klinisch relevantem Prostatakarzinom zu erkranken an. In der Literatur wird dies sogar mit 8% angegeben, an dieser Erkrankung zu sterben wird mit 3% angegeben (75).

In Österreich ist das Prostatakarzinom ebenso das häufigste Malignom des Mannes über 50 Jahre (19).

Für Deutschland gibt die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V. in Zusammenarbeit mit Robert- Koch- Institut Berlin für das Jahr 2000 40670 Neuerkrankungen und für das Jahr 2002 48650 Neuerkrankungen an. Im Vergleich zu früheren Schätzungen verdrängte das Prostatakarzinom den rückläufigen Lungenkrebs von der Position 1 und nimmt in der Rangfolge der Neuerkrankungen bei Männern die erste Stelle gefolgt von Darm- und Lungenkrebs ein (25).

Somit ist das Prostatakarzinom das häufigste Malignom der Männer in den westlichen Industrienationen. Es gehört zu den 5 häufigsten malignen Erkrankungen bei Männern zwischen 65 und 85 Jahren (102, 53, 26).

Der Häufigkeitsgipfel liegt bei den etwa 70jährigen und zeigt in Europa und Nordamerika eine statistisch gesicherte Zunahme der Inzidenz und Mortalität. (14, 75, 76, 35, 9).

Geographische und rassische Unterschiede sind bekannt, eine besonders niedrige Inzidenz liegt bei Asiaten, eine besonders hohe bei Europäern und besonders hohe bei nordamerikanische Farbigen.

Weltweit niedrigste Prostatakarzinominzidenz haben die japanischen Männer im Vergleich zur weißen und schwarzen Bevölkerung in den USA (75, 76, 35).

Im Vergleich zu den weißen haben schwarze Amerikaner jährlich eine doppelt so hohe Inzidenz. Asiaten zeigen 1/10 der Neuerkrankungsrate von weißen Amerikanern (75) (Siehe Tabelle 1).

Dies zeigt auch die hohe Mortalitätsrate von 22/100000 in der Schweiz im Gegensatz zu 3/100000 in Japan (71, 72, 33).

<u>Tabelle1:</u> Inzidenz des Prostatakarzinoms (4)

Asien: 1-7/100000

Deutschland 30/100000

USA 185/100000 (Weiße) / 234/100000 (Schwarze)

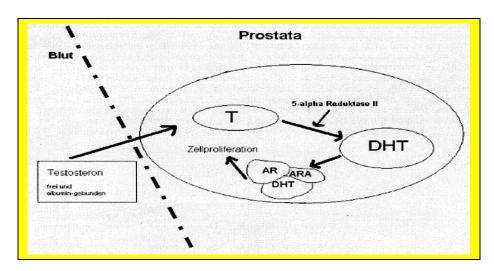
2.1.2 Genese des Prostatakarzinoms

Obwohl zahlreiche Risikofaktoren (Ernährungsgewohnheiten, Lifestyle, Rauchen usw.) untersucht wurden, sind die Entstehungsursachen weitgehend unbekannt. Da jedoch bei Eunuchen und Patienten mit Hypogonadismus weder eine benigne Prostatahyperplasie noch Prostatakrebs vorkommen, ist eine Androgenstimulation zum Karzinomwachstum notwendig. Bei den japanischen Männern mit weltweit niedrigster Inzidenz zeigt sich im Vergleich zur weißen und schwarzen Bevölkerung der USA eine niedrige 5-α-Reduktaseaktivität, was auf eine Androgenabhängigkeit des Prostatakarzinoms (Siehe Bild 1) hinweist (19, 59, 76, 66, 83).

Das freie Testosteron gelangt über Diffusion in das Prostatagewebe, wo es durch die $5-\alpha$ -Reduktase zum Dihydrotestosteron umgewandelt wird, das eine 10-fach höhere Affinität zum Androgenrezeptor hat. Die $5-\alpha$ -Reduktase hat 2 Isoformen, beide Isoformen sind im normalen, dem hyperplastischen und auch im malignen

Prostatagewebe zu finden. Der Prozess der Umwandlung des Testosterons zum Dihydrotestosteron kann sowohl im Epithelgewebe als auch im Stroma der Prostata erfolgen (83) (Siehe Bild 1).

Bild 1: Mechanismus der Testosteronwirkung an der Prostata (83)



T: Testosteron; DHT: Dihydrotestosteron; AR: Androgenrezeptor; ARA: Androgenrezeptor- Co- Aktivator

Die Androgenabhängigkeit des Prostatakarzinoms zeigt sich bei der Therapie mit hormonablativen Verfahren, das eine Volumenreduktion der Prostata bewirkt. Jedoch ist der Einfluss der Androgene in der Entwicklung des Prostatakarzinoms nicht genau geklärt. Es ist aber gesichert, dass das Testosteron bei der anatomischen und funktionellen Entwicklung der Prostata als auch beim Verlauf von benignen und malignen Prostataerkrankungen eine wichtige Rolle spielt (83).

Aufgrund der demographischen Daten gehören Alter, positive Familienanamnese und Rassezugehörigkeit zu den Risikofaktoren an einem Prostatakrebs zu erkranken. Verwandte von Prostatakarzinompatienten haben ein 3fach höheres Risiko an diesem Krebs zu erkranken (19,75).

BASTIAN et al. (2004) geben die familiäre Häufigkeit bei Betroffenen mit 19% an und die erbliche Disposition für Prostatakarzinom mit 5-10% an (9).

BREUL et al. (2003) geben das Risiko bei Erkrankungen von mehreren Verwandten ersten Grades an einem Prostatakarzinom zu erkranken mit zwei- bis dreifach und im ungünstigen Fall bis zum 10 fachen über dem der Normalbevölkerung an. Jedoch sind lediglich ca. 10% aller Prostatakarzinome auf familiäre Disposition zurückzuführen (11).

Auch Ernährungsgewohnheiten, Lifestyle, Rauchen, Sojaentzug usw. sind als Risikofaktoren anzumerken (19, 75, 9).

Die Ursache ist, dass die in der pflanzlichen Nahrung enthaltenen Lignanen und Isoflavonoide von der Darmflora in pflanzliche Östrogene umgebaut werden, die einen protektiven Effekt haben (11).

Weitere Forschungen in der Chemoprävention konnten diese Theorie untermauern. Sie zeigen zudem, dass auch Hormone, Vitamine, Spurenelemente und Enzyme in der Entstehung des Prostatakarzinoms eine große Rolle spielen (53).

2.1.3 Aufbau und Klinik des Prostatakarzinoms

Die Prostata wird in eine Transitionalzone und eine peripheren Zone aufgeteilt, die sich histomorphologsich nicht unterscheiden, sich jedoch ontogenetisch unterschiedlich entwickeln (99).

Immunhistochemisch unterscheidet man sekretorisches Drüsenepithel, Basalzellen, endokrine und Stromazellen (99).

Der Tumor wächst in 65% multizentrisch und in 35% solitär mit intraprostatischer Ausbreitung in die äußeren und mittleren Zonen, so dass die periurethralen, inneren Drüsenbereiche zuletzt infiltriert werden (84).

Außerdem sind die Anzahl der Karzinome in Richtung des Apex zunehmend und im Bereich des distalen Apex zeigt sich Gewebe der Übergangzone (84).

Nach dem klinischen Erscheinungsbild wird unterscheiden zwischen:

- 1) Inzidentellem Karzinom: Tastbefund Prostata normal, histologisch nach Operation zufällig entdeckt
- 2) Manifestem Karzinom: rektal tastbarer Prostatatumor

- 3) Okkultem Karzinom: Erstmanifestation des Karzinoms in metastatischen Absiedelungen ohne Nachweis des Primärtumors
- 4) Latentem Karzinom: klinisch inapperent, Diagnosestellung durch Autopsie (1, 12).

2.1.4. Histologische Charakterisierung

Nach der WHO- Klassifikation werden gutartige papilläre Adenome und prostatische intraepitheliale Neoplasie (PIN) als Karzinomvorläuferläsionen kategorisiert (49). Hierbei wird nach der American Cancer Society Konsensus Konferenz zwischen Low- und High-grade-PIN unterschieden. Während der Low-grade-PIN keine Bedeutung in der Entwicklung des Prostatakarzinoms zukommt, wird High-grade-PIN als Präkanzerose angesehen (11). Durch Nachweis von p53- Mutationen in PIN - Läsionen scheint die Entwicklung des Prostatakarzinoms aus den Vorläuferstadien der prostatischen intraepitheliealen Neoplasie gesichert zu sein (49, 76, 99). Diese gehen häufig mulitfokal von den Drüsen und Gängen aus und sind typischerweise in der dorso-peripheren Zone angesiedelt (11).

Eine weitere Veränderung des Prostataepithels assoziert mit Prostatakarzinomentstehung ist die atypische adenomatöse Hyperplasie (AAH), die in der Transitionalzone vorkommt und als Präkanzerose des T- Zonen- Karzinoms angesehen wird (11).

Adenokarzinome der Prostata werden histologisch als hoch (G1), mäßig (G2) oder wenig differenzierte (G3), glanduläre, kribriforme, anaplastisch solide Malignome unterschieden.

Des Weiteren werden duktale und intraduktale oder papilläre Typen unterscheiden. Über 95% der Karzinome entsprechen dem glandulären Typ.

Neben diesem klassischen Adenokarzinom sind die seltenen urothelialen, plattenepithelialen, Basalzellkarzinome, das kleinzellige Karzinom vom neuroendokrinen Typ und das differenzierte Karzinom zu erwähnen (3, 48).

In der Hälfte der Fälle lassen sich histologisch pluriforme Karzinome (mehrere Wachstumsmuster nebeneinander) nachweisen (3).

In der Frühphase zeigt das Prostatakarzinom eine langsame Tumorprogression mit einer geschätzten Verdopplungszeit der Tumorgröße von etwa 2 bis 4 Jahren (75, 37, 84). Die DNS- Reduplikation mit 0,9% ist vergleichsweise sehr niedrig (84).

Weitere biologische Eigenschaft des Prostatakarzinoms ist die abnehmende histologische Differenzierung bei Größenzunahme (84).

Dabei haben niedrig differenzierte Karzinomanteile eine ungünstigere Prognose.

Da sich das peripher wachsende Prostatakarzinom biologisch anders verhält als das Karzinom in der Übergangszone, unterscheidet man zwischen Karzinome in der Übergangszone ("Transitio zone cancer") und nur reine Tumoren der peripheren Zone (3, 34, 49).

Die periphere Zone wird von der transitionalen Zone durch ein fibromuskuläres Gewebe abgegrenzt (84).

Zur Erfassung des Malignitätsgrades mit Korrelationen zu klinischen Verläufen sind verschiedene Gradingsysteme entstanden, die die histologische Aufarbeitung und zytologischen Parameter entsprechend unterschiedlich bewerten. In Deutschland sind neben TNM- Klassifikation nach WHO vier verschiedene Gradingsysteme im Gebrauch, die alle nicht miteinander vergleichbar sind und unterschiedlich bewertet werden.

Gradingsysteme:

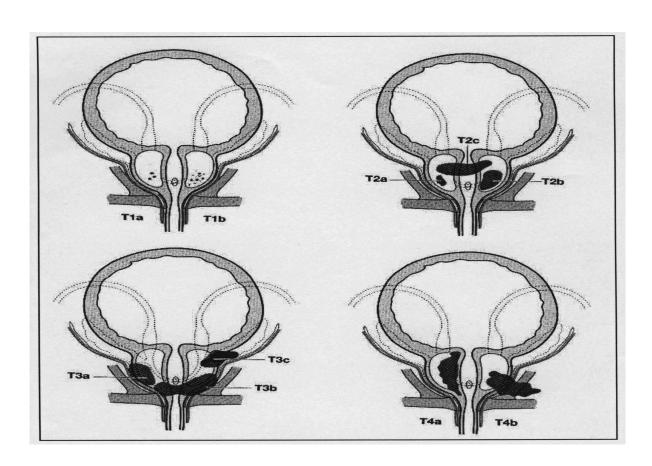
- nach Gleason
- nach M.D. Anderson
- nach Mostofi/ WHO
- nach Dhom und dem pathologisch- urologischen Arbeitskreis" Prostatakarzinom"
 (Helpap) (49)

2.2. Ausbreitung und Stadieneinteilung

2.2.1 Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms nach WHO

Die Ausbreitung des Prostatakarzinoms wird durch die WHO-Klassifikation 2004 in Tumorstadien zusammengefasst (Siehe Bild2) (59).

Bild 2: Stadieneinteilung beim Prostatakarzinom (59)



T- Primärtumor:

Tx Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

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

- T1a Tumor zufälliger histologischer Befund ("incidental carcinoma") in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
- T1b Tumor zufälliger histologischer Befund in mehr als 5% des resezierten Gewebes
- T1c Bioptisch nachgewiesener Tumor in einem oder beiden Lappen (z.B. nach erhöhtem PSA)
- T2 Tumor auf Prostata begrenzt
 - T2a Tumor befällt nicht mehr als die Hälfte eines Lappens

- T2b Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens, aber nicht beide Lappen
- T2c Tumor befällt beide Lappen
- T3 Tumor breitet sich über die Prostatakapsel hinaus
 - T3a Extrakapsuläre Ausbreitung (ein- und/oder beidseitig)
 - T3b Tumor infiltriert Blasenhals oder Samenblasen
 - T3c Tumor infiltiert in die Blase
- Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Spincter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand)

N- Regionäre Lymphknoten

- Nx Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- NO Kein Anhalt für regionären Lymphknotenbefall
- N1 Regionärer Lymphknotenbefall

M-Fernmetastasen

- Mx Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen
 - M1a Extraregionärer Lymphknotenbefall
 - M1b Knochenmetastasen
 - M1c andere Manifestation

Die histopathologische Befundung erfolgte für die vorliegende Arbeit entsprechend der Stadieneinteilung nach WHO 2004.

2.2.2 Stadienabhängige Häufigkeitsverteilung

Daten an radikal prostatektomierten Patienten ergaben bei einem PSA- Wert zwischen 10 und 20 ng/ml:

- -56% von 118 Patienten weisen bereits eine Kapselüberschreitung auf,
- -15% von 382 Patienten eine Lymphknotenmetastasierung (71).

Somit kommt bei einem präoperativen Staging neben rektal digitaler Untersuchung und histologischer Aufarbeitung, auch der Knochenszintigraphie und dem Ausscheidungsurogramm eine wichtige Bedeutung zu. Zur Wahl des Therapieverfahrens sind nicht nur das Alter und Begleiterkrankungen wesentliche Faktoren, sondern auch die Ausdehnung des Tumors, da die Behandlung des Prostatakarzinoms stadienbezogen erfolgt (3, 19, 14, 75, 34, 63).

2.3 Therapie

Die Therapie des Prostatakarzinoms erfolgt stadiengerecht. Somit sind die Behandlung und die Prognose abhängig vom Stadium der Erkrankung bei Diagnosestellung (3, 19, 14, 75, 34, 48).

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen drei Therapieoptionen (radikale Prostatektomie, Strahlentherapie und Hormontherapie), die unterteilbar sind in Primärbehandlung und adjuvante Therapieverfahren (3, 19, 14, 75, 48, 90, 37). Weitere Therapiemöglichkeit bietet eine "wait and see"- Strategie oder "watchfull waiting" (37).

Die Altersgrenze von 70 Jahren zur Therapie des lokalbegrenzten Prostatakarzinoms mittels radikaler Prostatektomie und die mindestens 10 Jahre Lebenserwartung als Voraussetzung zur kurativen Therapie wird unterschiedlich diskutiert (98).

Die retropubische radikale Prostatektomie ist derzeit die am häufigsten durchgeführte Operationsmethode und gilt als "der goldene Standard" bzw. Standardtherapie bei lokal begrenztem Karzinom (19, 88, 90, 36, 43). Hierbei wird mit kurativer Zielsetzung die gesamte Prostata einschließlich der intraprostatischen Urethra und der beiden Samenblasen entfernt.

Zusätzlich wird fast immer eine pelvine Lymphadenektomie (Entfernung der Lymphknoten im Bereich zwischen den externen und internen Iliakalgefäßen, Nervus obturatorius und der Beckenbodenfaszie) mit durchgeführt (19, 59, 90, 36).

Im Frühstadium des Prostatakarzinoms (T1-T2) kann durch die Schonung des Gefäßnervenbündels, welches dicht an der Prostata zu den Schwellkörpern zieht, die erektile Potenz erhalten bleiben (59, 88, 90, 36).

In den letzten Jahren ist dieses Verfahren nach **P. Walsh 1982** durch die Schonung des Gefäßnervenbündels erheblich verbessert und optimiert worden, so dass auch die Kurz- und Langzeitkomplikationen minimiert werden konnten (90, 69).

Gemäß den Leitlinien der European Association of Urology kann ein gefäßneuroprotektives operatives Vorgehen zum Erhalt der Erektion bei präoperativ potenten Patienten mit niederigem Risiko für extrakapsulärem Befall (T1c, Gleason score <7 und PSA- Wert <10 ng/ml) erfolgen. Unilaterales neuroprotektives Vorgehen ist auch eine Option bei T2a- Tumorstadium (47).

Zur Primärbehandlung gehören die radikale Prostatektomie und die Strahlentherapie, die sowohl als primäres und auch als adjuvantes Therapieverfahren angewandt werden. Diese Therapieoptionen verlängern das krankheitsfreie Überleben, können jedoch von Nebenwirkungen behaftet sein, die die Lebensqualität entscheidend beeinflussen (14).

Beim Prostatakarzinom fehlen zuverlässige, klinisch verwertbare bildgebende Verfahren zur genauen präoperativen Erfassung der Tumorausdehnung bzw. zur präoperativen Erfassung prognostisch ungünstiger Tumorinfiltration, wie z.B. in die Samenblase (11, 63, 43). In einem fortgeschrittenen Tumorstadium stellt die Adrogenablation die palliative Therapie der Wahl dar. Trotz einer guten Ansprechrate von 80% ist die Dauer mit 18 bis 24 Monaten begrenzt (49).

Weitere Therapiemöglichkeiten für fortgeschrittene Karzinome, für die es keine klassischen Therapieverfahren gibt, bieten neben radikaler Prostatektomie mit adjuvanter Radiotherapie die Anwendung von zytotoxischen Agentien und die Hormonbehandlung (19, 14, 48).

Etwa 65-75% der Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostataakarzinom entwickeln Knochenmetastasen. Bei metastasiertem Prostatakarzinom stellt die palliative Therapie mit Androgenablation die Therapie der Wahl dar. Mit dieser Therapie kann zwar oft eine Vollremission erreicht werden und in 80% der Fälle ist mit einem Ansprechen zu rechnen, jedoch ist die Dauer dieser Therapie begrenzt. Im hormonrefraktären Stadium kann eine Therapie mit neueren Chemotherapeutika

erfolgen, die durch effektive Schmerzreduktion die Lebensqualität dieser Patienten deutlich bessern. Die Standardtherapie z. Zt. ist die Behandlung mit Bisphosphonaten (53,77).

Ein PSA- Anstieg unter adäquater Androgenblockade und bei einem Testosteronspiegel auf Kastrastionsniveau bestätigt ein hormonrefraktäres Prostatakarzinom (53).

Jedoch auch hierzu sind Studien (AUO, ARO) mit anderen Pharmaka angelegt, deren Ergebnisse noch ausstehen, wie z.B. für die Kombinationstherapie mit Topoisomerase-II-Hemmer Mitoxantron mit Prednisolon (53), Tyrosinkinasehemmer ZD 1839 usw. oder die Kombination der Chemotherapie mit Radiatio (77).

besonderer Tumorkonstellation kann auch über eine Chemotherapie nachgedacht werden (48). Durch die altersbezogene Veränderungen der Physiologie Nierenfunktionen und Abnahme der Leberund sowie verminderter Knochenmarksreserve ist die Anwendung der Chemotheapeutika eingeschränkt.

Mit moderner taxanbasierter Chemotherapie können effektive Schmerzpalliation und Verlängerung des Überlebens bei weitgehender Erhaltung der Lebensqualität bei 50-70% der Patienten erreicht werden (53).

Da ca. 40% der Männer nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakarzinom im weiteren Verlauf ein Rezidiv erleiden, das sich durch PSA- Anstieg bemerkbar macht, sollte an dieser Stelle auch die Bestrahlung der Prostataloge als einzige kurative Behandlung in dieser Situation aufgeführt werden (77).

In der Hälfte der Fälle sind es Lokalrezidive, die häufig als kleine Tumore weder durch bildgebende Verfahren noch durch Biopsien der Anastomoseregion lokalisierbar sind. Die hohe Lokalrezidivrate nach einer Operation deutet gleichzeitig auf eine inkomplette Tumorentfernung hin (81, 79, 77).

Diese Salvagebestrahlung bei Lokalrezidiv erreicht in ca. 70% der Fälle eine komplette Remission der PSA- Werte. Jedoch bei der Hälfte der Patienten ist keine anhaltende Remission zu erwarten (81, 77).

2.3.1 Postoperative Inkontinenz nach rad. Prostatektomie

Blase und Urethra wirken bei der Harnspeicherung und Entleerung als eine funktionelle Einheit, obwohl sie aus morphologisch unterschiedlichen Geweben aufgebaut sind (95).

Bei Männern sind zwei funktionell getrennte Mechanismen für die Kontinenz verantwortlich. Der proximale urethrale Sphinkter (innerer oder Blasensphinkter) und der distale urethrale Sphinkter (bekannt als externer Sphinkter) (29, 95).

Der Erste beinhaltet die Blasenhalsregion, die Prostatadrüse und die prostatische Urethra.

Der distale urethrale Sphinkter, der für die Kontinenz relevant ist, hat vier Komponenten: die urethrale Mukosafalte, die innere glatte Muskulatur, die innere quergestreifte Muskulatur, bekannt als Rhabdosphinkter, und die äußere Skelettmuskellage, die ein Teil des Diaphragma urogenitalis darstellt. H. STRASSER et al. (2004) publizierten jedoch, dass in den anatomischen Präparaten und histologischen Serienschnitten von 19 männlichen Becken ein "klassisches Diaphragma urogenitale " nicht zu finden war. Sie beschrieben die quergestreiften Muskelfasern in dieser Region als Rhabdosphinkter, der omegaförmig die membranöse Harnröhre an der ventralen und lateralen Zirkumferenz umschließt und dorsal in der Region des Centrum tendineum als bindegewebige dorsale mediane Raphe abschließt. Der Rhabdosphinkter ist vom ventralen M. levator ani durch Bindegewebe getrennt. Somit erstreckt sich der Rhabdosphinkter als ein unabhängiger Muskelmantel ventral und lateral der membranösen Harnröhre und der Prostata vom Bulbus penis bis zum Blasenhals (29, 88, 95).

Die Innervation des Rhabdoshinkters ist bis heute nicht gänzlich geklärt (88, 95).

Weil der proximale urethrale Sphinkter (Blasenhals) bei allen Formen der radikalen Prostatektomien zerstört ist, ist die postoperative Kontinenz von dem distalen Mechanismus abhängig.

Normale Blasenfunktion als auch die intakte äußere Anatomie ist entscheidend für den Erhalt der Kontinenz. In der normalen Blase bleibt der Detrusordruck während der physiologischen Füllung relativ konstant. Die Qualität der normalen Blase beschreibt bei der Füllungsphase bis zu einer gewissen Füllmenge keine wesentlichen Druckveränderungen (29).

Der Erhalt der Harnkontinenz, ausgenommen Blasenfunktionsstörungen, ist abhängig vom urethralen Verschlussdruck in Relation zum intravesikalen Druck. Kontinenz nach radikalen Prostatektomien basiert auf dem Gleichgewicht zwischen dem distalen Sphinktermechanismus und dem intravesikalen Druck während der Füllung und während der Belastung.

Die sogenannten "slow-twitch-Fasern der Harnröhrenschließmuskeln" erhalten durch den Dauertonus die Kontinenz in Ruhe. Durch zusätzliche schnelle Kontraktionen der sogenannten "fast-twitch- Fasern" wird die Kontinenz unter Belastung gewährleistet (29, 95).

Wenn der intravesikale Druck höher ist als der urethrale Widerstand resultiert Belastungsinkontinenz.

2.3.2 Erektile Dysfunktion nach rad. Prostatektomie

Für das Zustandekommen einer Erektion bedarf es zunächst fördernder Impulse aus dem Gehirn (gegebenenfalls auch reflektorisch aus dem Rückenmark) an das Corpus cavernosum als autonom vorgeschaltetes Organ (45, 91).

Die autonomen Nervenfasern laufen entlang der Samenblasen nach kaudal. Nach Abgabe von Nervenästen im laterodorsalen Anteil der Prostata an die Prostata verlaufen sie weiter kaudal im "neurovaskulären Bündel" zwischen M. levator ani, Prostata und Rectum (88).

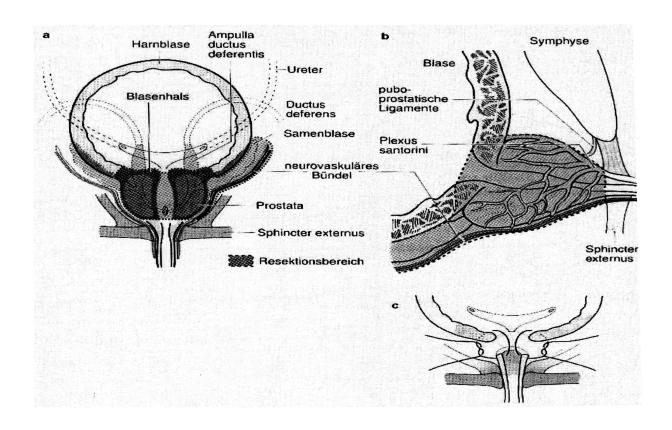
Im weiteren Verlauf geben sie lateral und dorsal der membranösen Harnröhre feine Äste zur Versorgung der Harnröhre ab und ziehen weiter durch den Hiatus urogenitalis nach kaudal zu den Corpora cavernosa (88).

Durch die autonome Innervation erfolgt eine Relaxation der glatten kavernösen Myozyten. Ein Schwamm aus aktiven glatten Muskelzellen dehnt sich aus (Tumeszenz) und durch die Erniedrigung des peripheren Widerstandes kommt es zu einer erheblichen Durchblutungssteigerung mit konsekutiver Blutfüllung. Somit ist der zentrale Vorgang bei der Erektion die Erschlaffung der Trabekelmuskulatur.

Durch die Relaxation kommt es zur Füllung der Kavernen mit arteriellem Blut, die eine Drosselung der Venen hervorruft (24, 88, 46, 42, 54).

Die Ursache der postoperativen Erektilen Dysfunktion, insbesondere nach radikaler Prostatektomie, ist vor allem begründet in der operativen Schädigung des periprostatischen neurovaskulären Bündels (Siehe Bild 3).





2.4 Operationsverfahren der rad. Prostatektomie bei nachfolgend untersuchten Patienten der vorliegenden Arbeit

In überstreckter Rückenlagerung erfolgt der Zugang über eine mediane Unterbauchlaparatomie. Nach einer parailiacalen und paraobturatorialen Lymphadenektomie und histologischer Schnellschnittuntersuchung mit Bestätigung der Tumorfreiheit wird die endopelvine Fascie incidiert und die puboprostatischen Ligamente mit Durchstechungsligaturen versorgt. Nun entweder aszendierende

radikale Prostatektomie mit Umstechung des puboprostatischen Ligamentes und Absetzen der Prostata im Harnröhrenniveau am Übergang zum Diaphragma urogenitalis unter Schonung des Gefäßnervenbündels bds. sowie Freipräparation der Prostata von ihrer Umgebung, einschließlich der Samenblase unter Durchtrennung des Ductus deferens und Absetzen vom Blasenhals.

Alternativ deszendierendes Verfahren mit zunächst Absetzen im Blasenhalsniveau nach Umstechung des puboprostatischen Ligamentes, Durchtrennung der Samenleiter, in toto Präparation der Samenblasen, Incison der Donvieller`schen Faszie, Ligatur der vesikoprostatischen Pfeiler unter Schonung des Gefäß-Nervenbündels und Abheben der Prostata vom Rectum. Anschließend Absetzen im Harnröhrenniveau.

Nach Entfernung der Prostata mit den Samenbläschen en bloc wird sie der Histologie zugesandt. Anschließend folgt ggfs. die Splintung der beiden Ureteren vor Rekonstruktion des Blasenhalses -falls erforderlich-, sodann die spannungsfreie Adaptation der Urethra an den Harnblasenstumpf unter Vorlage der Anastomosennähte, 4 PDS 2/0 und unter Voralge eines Blasenkatheters 22 Charr Silikon mit 20 ml Blockung. Hierbei wird die überstreckte Rückenlagerung aufgehoben.

Abschließend die Einlage einer Wunddrainage und schichtweiser Bauchdeckenverschluss sowie Wundverschluss mit Intracutannaht beenden den Eingriff.

2.4.1 Operateure am Städtischem Klinikum Neunkirchen

Alle Patienten wurden von 2 Operateuren operiert.

Hierbei handelt sich um einen erfahrenen Operateur (bereits durchschnittlich 30-50 radikale Prostatektomien pro Jahr und insgesamt ca. 600 radikale Prostatektomien durchgeführt) sowie um einen zweiten zunächst unerfahrenen Operateur mit Facharztstatus, der zu Beginn der Serie keine selbständige radikale Prostatektomien durchgeführt hatte, und durch den erfahrenen Operateur angelernt wurde.

2.4.2 Postoperatives Management nach radikaler Prostatektomie für die hier nachfolgende Arbeit

Postoperativ wurde ein transurethraler Blasenkatheter für 14-16 Tage und maximal 18 Tage postoperativ belassen. Anschließend wurde eine sonographische Verlaufskontrolle (Nieren, Retroperitoneum, Blase, Restharn) durchgeführt. Zum Abschluss erfolgte vor Entlassung die PSA- Wertbestimmung.

Die weitere Behandlung erfolgte in der Regel durch den behandelnden, zuweisenden Urologen.

2.5 Mögliche Komplikationen einer radikalen Prostatektomie

Die Komplikationen nach Lymphadenektomie und radikaler Prostatektomie werden nach MIDDELTON (1988) in frühe und späte Komplikationen unterteilt.

Abgesehen von Inkontinenz und Impotenz sind diese Komplikationen bei allen großen abdominellen Eingriffen in Allgemeinanästhesie zu beobachten (69).

2.5.1 Mögliche frühe Komplikationen der Lymphadenektomie und radikaler Prostatektomie (Middelton Data)

- Ileus
- Prolongierte Schmerzen sacroiliacal
- Tiefe Beinvenenthrombose
- Lungenembolien
- Schwindelanfall
- Kardiale Arrhythmien
- Rektale Verletzungen
- Anhaltende pubische Schmerzen
- Lymphocelen
- Verstopfung des Katheters mit Erfordernis zum Katheterwechsel
- Vesikokutane Fistelung mit spontanem Verschluss in 4 Wochen
- Cerebrovaskuläre Schäden ohne anhaltende Folgen

- Fußheberschwäche sekundär durch perineale Kompression während der Operation, mit Rückgang in 6 Monaten
- Spontanpneumothorax
- Wundinfektion
- Genitale Ödeme

2.5.2 Mögliche späte Komplikationen nach Lymphadenektomie und radikaler Prostatektomie

- Blasenhals-/ Anastomosenenge, Harnröhrenenge
- Vesikorektale Fisteln
- Wanderung von Clips in die Blase

2.6 Mögliche Operationsfolgen

2.6.1 Harninkontinenz

2.6.1.1 Definitionen der Harninkontinenz

Als Folge einer radikalen Prostatektomie kann Harninkontinenz durch Funktionsstörung des unteren Harntraktes eintreten.

Die Funktionsstörung des unteren Harntraktes wird nach der aktuellen Definition der International Continence Society nach pathophysiologisch- urodynamischen Kriterien in 2 Hauptgruppen unterteilt:

- I. Störung der Harnspeicherung
- II. Störung der Harnentleerung

Dabei wird die Harninkontinenz als Kardinalsymptom der Speicherstörung der Harnblase angesehen. Mit Harninkontinenz wird die gestörte Reservoirfunktion der Harnblase mit unwillkürlichem Harnabgang bezeichnet.

2.6.1.2 Klassifikation der Harninkontinenz

Allgemein nach symptomatischen, klinischen und urodynamischen Kriterien wird sie in folgende neue Terminologie eingeteilt (Siehe Tabelle 2):

Tabelle 2: Klassifikation der Harninkontinenz (ICS)

Alte Terminologie		Neue Terminologie
Stressinkontinenz		Belastungsinkontinenz
Motorische Dranginkontiner	1Z	Nichtneurogene Detrusorhyperaktivität mit
Ū		Inkontinenz
Sensorische Dranginkontine	enz	Nicht mehr definiert
Kombinierte Stress	s- und	Mischinkontinenz
Dranginkontinenz		
Reflexinkontinenz		Neurogene Detrusorhyperaktivität mit
		Inkontinenz
Überlaufinkontinenz		Chronische Harnretention mit Inkontinenz
Extraurethrale Inkontinenz		Extraurethrale Inkontinenz

2.6.1.3 Stadieneinteilung der Belastungsinkontinenz

Entsprechend der Beschwerden wird der klinische Schweregrad einer Belastungsinkontinenz nach Stamey in 3 Kategorien unterteilt (Siehe Tabelle 3):

Tabelle 3: Klinischer Schweregrad der Belastungsinkontinenz nach Stamey

Grad 1	Harnverlust bei Husten, Niesen, Pressen und schwerem Heben
Grad 2	Harnverlust beim Gehen, Bewegen, Aufstehen
Grad 3	Harnverlust auch im Liegen

Zur Objektivierung der Menge des Harnverlustes wurden nach neueren ICS-Empfehlungen der Pad- Test von Hahn und Fall oder die urodynamisch und morphologische Parameter nach McGuire herangezogen.

2.6.2 Erektile Dysfunktion

2.6.2.1 Definition der erektilen Dysfunktion

Die Erektionsstörung, syn. erektile Dysfunktion, bedeutet fehlendes Aufrichten des Penis bei sexueller Erregung und kann eine typische Folgeerscheinung nach radikaler Prostatektomie darstellen.

Eine andere Definition ist, wenn es in einem Zeitraum von 6 Monaten in 75% aller Versuche nicht zu einer kohabitationsfähigen Erektion kommt (91).

Eine weitere Definition ist, die Unfähigkeit eine ausreichende Erektion für einen befriedigenden Vollzug des Geschlechtsverkehrs zu erreichen oder aufrechtzuerhalten bei erhaltener Libido (24, 42).

Periprostatische Nervenläsionen bei der radikalen Prostatektomie können zur dauerhaften erektilen Dysfunktion führen (66).

Die erektile Dysfunktion betrifft etwa 2% aller Männer unter 40 Jahren und nahe zu zwei Drittel aller Männer über 65 Jahren (42).

Hierbei werden somatopsychische, psychosomatische oder soziopsychische Störungsmodelle unterschieden (72). Patienten nach radikaler Prostatektomie leiden vor allem unter somatopsychischen Störungsmechanismen mit Erektionsstörung (72).

Eine weltweite Befragung zur Wichtigkeit der Sexualität im Leben von 26.000 Frauen und Männern im Alter von 40-80 Jahren ergab, daß 83% der Männer und 63% der Frauen die Sexualität in ihrem Leben wichtig fanden (72).

Neben dem Alter sind begleitende Erkrankungen, Einnahme von bestimmten Medikamenten, Partnerkonflikte, Traumata, psychische Störungen für Erektionsstörung mitverantwortlich. Somit ist die Erektionsstörung multifaktorieller Genese (24, 12, 42, 45). Deshalb sollte die Sexualstörung nie losgelöst von der Partnerschaft und dem sozialen Umfeld betrachtet werden. Auch in die Therapie sollte nach einer speziellen Diagnostik die Partnerin der Patienten miteinbezogen werden (72, 42).

Zu den häufigsten psychischen Störungen, die eine Erektionsstörung hervorrufen können, zählt die Depression (12). Jedoch die Ursache der Depressionen kann wiederum multifaktorieller Genese sein.

2.6.2.2 Klassifikation der erektilen Dysfunktion

Die International Society of Impotence Research empfiehlt entsprechend folgende Klassifikation der Erektionsstörung nach ihrer Ursache (Siehe Tabelle 4)

<u>Tabelle 4:</u> Klassifikation erektiler Funktionsstörungen (nach Lizza; 24)

	Organisch
4	
1.	Vaskulär
1.1	Arteriell
1.2	Venös
1.3	Gemischt
2.	Neurogen
3.	Anatomisch
4.	Endokrin
	Psychogen
1.	Generalisierter Typ
1.1.	Fehlendes sexuelles Interesse (Libidomangel)
1.1.1	Primärer Libidomangel
1.1.2	Altersabhängige Abnahme des sexuellen Interesses
1.2	Generalisierte Behinderung
1.2.1	Chronische Störung der Intimbeziehungen
2.	Situativer Typ
2.1.	Partnerbezogen
2.2.	Situationsbezogen
2.3.	Konfliktbezogen

2.7 Fragestellung

Durch entsprechende patientenorientierte Planung und Therapieumsetzung können Risiken und Komplikationen bei der Behandlung des Prostatakarzinoms minimiert werden. Hierdurch kann dem Patient eine hohe Lebensqualität gewährleistet werden. Für große tumorchirurgische Eingriffe wird zur Sicherstellung ihrer Qualität die Notwendigkeit hoher Stückzahlen gefordert (28, 90).

In der neugegründeten Urologischen Abteilung des Städtischen Klinikums Neunkirchen, Krankenhaus der Schwerpunktversorgung, werden seit März 2001 zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms radikale Prostatektomien durchgeführt.

In einer retrospektiven Evaluation werden die Operationsergebnisse untersucht.

Hierbei werden

- 1. perioperative Parameter (OP- Zeit, Katheterliegezeit, EK- Substitution)
- 2. onkologische Parameter (Tumorstadien, Radikalität)
- 3. früh-/spätpostoperative Komplikationen
- früh-/spätpostoperative Folgen
 (Miktionsverhalten, Erektionsfähigkeit)
- 5. Lebensqualitätsmerkmale: Umgang im Alltag (Fragebogen)
- 6. Nachbehandlung

bestimmt und anhand der aktuellen Literatur bewertet.

Bei der Nachuntersuchung wurde mit Absicht ein selbst entwickelter Fragebogen mit da hier die 16 Fragen verwendet, es um Kernprobleme nach einer Prostatakarzinombehandlung wie Komplikationen Heilung, und Patientenzufriedenheit ging. Diese wurden dem Patient mit der Post zugeschickt und vom Patient ohne Hilfestellung ausgefüllt und zurückgesandt.

Es wurde bewußt keine verfügbare validierte Fragebögen (z.B. EORTC-QLQ-C30 mit Prostatamodul) benutzt, da diese über 5 Seiten sehr umfangreich, kompliziert und teilweise irrelevante Fragen enthalten, wie z.B. "Brauchen Sie Hilfe beim Essen...?", "Haben Sie erbrochen ?", "Waren Sie reizbar?" usw.., weshalb von ihnen eine erheblich schlechtere Rücklaufquote zu befürchten war.

Außerdem enthält der verwendete Fragebogen neben klinisch relevanten Daten, wie z.B. postoperative PSA- Werte und Maßnahmen zur adjuvanten Therapie auch Raum für frei formulierte Anmerkungen.

3. Material und Methode

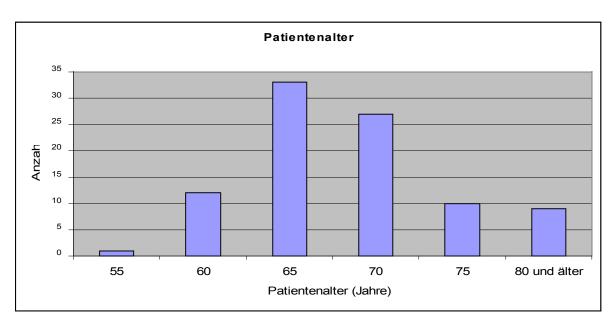
3.1 Charakterisierungen des Patientenkollektivs

Untersucht wurden retrospektiv alle Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, bei denen von März 2001 bis März 2003 im Städtischen Klinikum Neunkirchen, Lehrkrankenhaus der Universitätskliniken des Saarlandes, mit kurativer Zielsetzung eine retropubische radikale Prostatektomie durchgeführt wurde. Die präoperative Diagnostik erfolgte nach urologischen und klinischen Kriterien. Bei allen Patienten (n=92) war die Diagnose histopathologisch durch Prostata- Stanzbiopsien gesichert.

Zum weiteren Staging wurden Knochenszintigraphie und Nativröntgenaufnahmen des Thorax in 2 Ebenen durchgeführt, sowie durch rektal- digitale Palpation und durch TRUS ein klinisch lokalüberschreitendes Carcinom ausgeschlossen. Präoperativ erfolgte bei allen Patienten eine PSA- Bestimmung.

3.1.1 Altersverteilung der Patienten

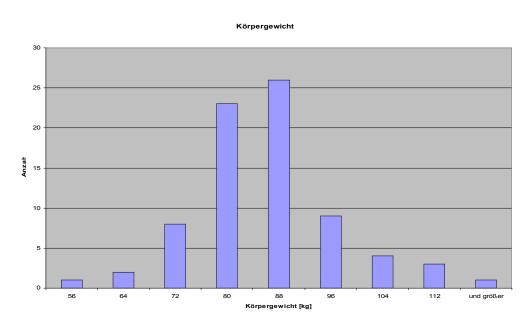
Das mittlere Alter der Pat. (n=92) war zum Zeitpunkt der Operationen 67,26 Jahre, bei einem minimalem Alter von 55 Jahren und maximalem Alter von 77 Jahren (Siehe Graphik 1).



<u>Graphik 1:</u> Altersverteilung der Patienten, bei denen eine radikale Prostatektomie durchgeführt wurde (n=92)

3.1.2 Körpergewicht der Patienten

Das Körpergewicht der Patienten betrug im Durchschnitt 82.48 kg, bei einem Maximalgewicht von 120 kg und Minimalgewicht von 60 kg (siehe Graphik 2).



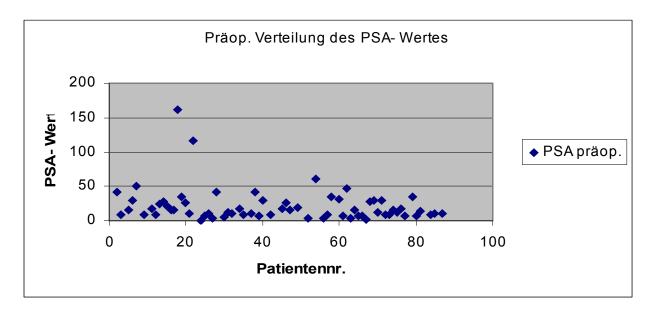
Graphik 2: Körpergewicht der Patienten mit radikaler Prostatektomie (n=92)

3.1.3 Bestimmung der präoperativen PSA- Werte (n=87)

Bei allen Patienten wurde präoperativ der PSA- Wert bestimmt. Bei 5 Patienten war der PSA-Wert auswärts mit einem anderen Testverfahren bestimmt worden und konnten aus diesem Grund für die vorliegende Arbeit nicht herangezogen werden. Die präoperativen PSA- Werte wurden den Labordaten des Krankenhauses entnommen (Siehe Graphik 3).

Der kleinste Wert betrug 0,1U/l, Mittelwert 21,6U/l und Maximum 162U/l.

Das Labor benutzte hierzu einen automatisierten Immunoassay- Analysator von TOSOH AIA- System.



Graphik 3: Verteilung des präop. PSA- Wertes (n=87)

3.2 Erfassung des perioperativen Verlaufes

3.2.1 Registrierung der OP-Zeiten

Die OP- Zeiten wurden den OP- Berichten und Anästhesieprotokollen entnommen.

3.2.2 Registrierung des intraoperativen Blutverlust

Die Bestimmung des Blutverlustes erfolgte nach OP- Berichten, nach Einsicht in die Anästhesieprotokolle (Saugerflüssigkeit) und nach den EK- Substitutionen.

3.2.3 Registrierung der perioperativen Komplikationen

Die Erfassung der perioperativen Komplikationen erfolgte anhand der Krankenblätter, Entlassungsbriefe, Verlegungsbriefe der Intensivstation und der Fieberkurven im Verlauf des stationären Aufenthaltes. Die Unterteilung erfolgte nach dem Schweregrad in

- a) keine Komplikationen
- b) minderschwere Komplikationen: z.B. passagere Temperaturerhöhung, Wundheilungsstörungen
- c) schwerwiegende Komplikationen, welche eine Intervention erforderten: z.B. Thrombose, Embolie, Lymphocele, Harnabflußstörung

3.3 Operationsfolgen

Nach radikaler Prostatektomie können als typische Folgeerscheinungen Miktionsstörungen und Erektionsstörungen auftreten.

3.3.1 Miktionsverhalten postoperativ

Die Beurteilung des Miktionsverhaltens postoperativ erfolgte durch einen selbst entwickelten Fragebogen, welcher den Patienten über den Postweg mit Rückkuvert zugesandt wurde. Somit erfolgte die Befragung der Patienten mittels schriftlichem halbstandardisierten unpersönlichen Interview.

Die Befragung erfolgte frühestens nach 6 Monaten postoperativ.

Die Beurteilung erfolgte anhand der Fragen überhaupt; Zeitpunkt...; Wieviel...: lästiger Harndrang mit Verlust...; Inkontinenzversorgung, Anzahl der Vorlagen...; (Siehe Anlage).

3.3.2 Die Erektionsfähigkeit postoperativ

Die Erfassung der Erektionsfähigkeit wurden in dem Fragebogen durch Fragen, ob ein Geschlechtsverkehr ohne Einschränkung...; mit Einschränkung...; oder überhaupt möglich ist erfasst (Siehe Anlage).

3.3.3 Umgang im Alltag

Anhand des Fragebogens konnte durch gezieltes Fragen, ob die Inkontinenz das täglichen Leben behindert, der Umgang im Alltag eruiert werden (Siehe Anlage)

3.4 Radikalität und tumorbiologischer Verlauf

Zur Bestimmung des tumorspezifischen Verlaufs erfolgte die Bestimmung:

- a) der positiven Absetzungsränder anhand der histologischen Aufarbeitung.
- Als positive Absetzungsränder sind Schnittränder gemeint, in denen Karzinomzellen nachweisbar sind. Im Rahmen des histopathologischen Befundes werden diese Stadien als R1 bewertet.
- b) des PSA- Verlaufs postoperativ durch Nachfrage bei den weiterbehandelnden Urologen und durch Einsicht in die Ambulanzkarteien
- c) der Durchführung einer Androgendeprivation oder Radiatio.
- Beurteilung dieser Frage erfolgte anhand der Frage 12 des Fragebogens (Siehe Anlage).

Anlage: Fragebogen

- 1. Geben Sie bitte Ihre Größe und Ihr Gewicht an :
- 2. Verlieren Sie ungewollt Urin?
- 3. Wann trat der ungewollte Harnabgang zum ersten Mal auf?

Bereits vor der Prostataoperation

Erst nach der Operation

4. Stellen Sie fest, dass Urin abgeht

beim Lachen, Niesen, Husten?

bei Anstrengungen?

immer, auch in Ruhe?

- 5. Können Sie den Urindrang beherrschen?
- 6. Verspüren Sie öfter lästigen Harndrang, obwohl Sie gerade ihre Blase entleert haben?
- 7. Wieviel Urin verlieren Sie etwa?

Wenige Tropfen

Größere Mengen

8. Benutzen Sie eine Inkontinenzversorgung? Welche?

Einlagen, Binden

Kondomurinale

Sonstige

- 9. Wieviel Binden oder Einlagen benötigen Sie am Tag?
- 10. Belastet Sie Ihre Inkontinenz?
- 11. Behindert Sie die Inkontinenz in ihrem täglichen Leben?

(Urlaub, Einkäufe, Feiern, Kirchgang usw.?)

12. Mussten Sie sich nach der Operation einer der folgenden Nachbehandlung unterziehen? Wenn ja, welcher?

Hodenausschälung (Orchiektomie)

Hormonbehandlung

Behandlung einer Harnröhrenenge

Sonstiges

- 13. Würden Sie sich noch einmal einer Hodenausschälung unterziehen?
- 14. Ist der Geschlechtsverkehr noch möglich?

Ja, ohne Einschränkung Ja, allerdings mit Einschränkung Nein, überhaupt nicht mehr

- 15. Beschreiben Sie bitte mit einigen Worten den Verlauf des ungewollten Harnverlustes (Harninkontinenz) unmittelbar nach der Operation zum jetzigen Zeitpunkt
- 16. Störende Faktoren

4. Ergebnisse

4.1 Perioperative Daten

Die mittlere Operationszeit betrug 1 Stunde und 25 Minuten, die kürzeste OP- Zeit 55 Minuten und die längste 2 Stunden 10 Minuten.

Durchschnittlicher Blutverlust konnte mit 157 ml/OP angegeben werden, wobei der höchste Blutverlust ca. 900ml und der geringste Blutverlust mit ca. 85 ml gemessen werden konnte. Lediglich bei drei Patienten mussten jeweils 2 EKs transfundiert werden (Siehe Tabelle 5).

Katheterliegedauer und Krankenhausaufenthaltsdauer sind in Tabelle 5 dargestellt.

	Minimum	Maximum	Median
Operationszeit [min]	55	130	85
Blutverlust [ml]	85	900	157
Bluttransfusion [EK]	0	2	
Katheterliegedauer [Tage]	14	18	15
Krankenhausaufenthalt [Tage]	12	23	19

<u>Tabelle 5:</u> perioperative Daten betreffend Verlauf der radikalen Prostatektomie

4.2 Onkologische Ergebnisse

4.2.1 Histologische Tumorstadien

In unserem Patientenkollektiv (n=92) zeigte die histologische Aufarbeitung der Prostatektomiepräparate ein pT2 Stadium (lokal begrenztes Tumorwachstum) in 67,1% der Fälle sowie ein organüberschreitendes Wachstum pT3 in 30,4% der Fälle (Siehe Tabelle 6).

pT1a	pT1b	pT1c	pT2a	pT2b	pT2c	рТ3а	pT3b	pT4a	pT4b	pT4c
0	2	0	1	11	50	12	16	0	0	0
0	2,2%	0	1,1%	12%	54%	13%	17,4%	0	0	0

<u>Tabelle 6:</u> Tumorstadienverteilung nach radikaler Prostatektomie (n=92) und relative Häufigkeit

Des Weiteren hatten 78 Patienten keinen Lymphknotenbefall und somit 84,8% N0-Stadium, während bei 14 Patienten (15,2%) die regionären Lymphknoten befallen waren.

Die histologische Aufarbeitung zeigte in den meisten Fällen ein G2- Typ (n=85; 92,4%) in einem Fall G3 (1,1%) und die Restlichen waren (n=6; 6,5%) G1 (Siehe Tabelle 7).

N0	N1	N2	MO	M1	G1	G2	G3
78	14	0	92	0	6	85	1
84,8%	15,2%	0	100%	0	6,5%	92,4%	1,1%

<u>Tabelle 7:</u> Lymphknotenbefall, Metastasenhäufigkeit und Grading mit relativer Häufigkeitsverteilung (n=92)

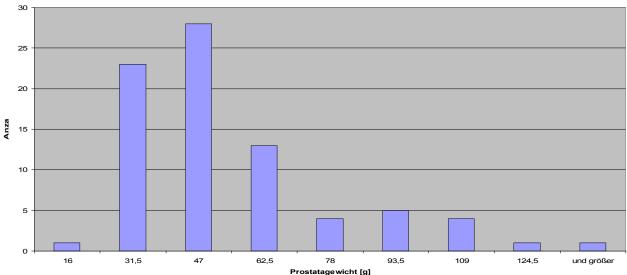
4.2.2 Prostatagewicht (histopathologisches Gewicht postoperativ)

Prostatagewichte wurden den histopathologischen Befunden entnommen (n=80).

Das mittlere Gewicht betrug 78g bei einem Maximalgewicht von 140g und Minimalgewicht von 16g (Siehe Graphik 4).

Bei 12 Patienten erfolgte durch den befundenden Pathologen keine Gewichtsmessung.





Graphik 4: Gewichtsverteilung der Prostata nach histopathologischen Befunden nach radikaler Prostatektomie (n=80)

4.2.3 Radikalität

Die Absetzungsräder der Operationspräparate waren in 97,8% der Fälle (n=90) tumorfrei und somit R0- Resektion. Nur in 2 Fällen (2,2%) waren die Absetzungsränder nicht tumorfrei, sprich R1- Resektion. Hierbei ergab bei einem Patient der abschließende histologische Befund ein organüberschreitendes Tumorwachstum im Stadium pT3b.

4.2.4 PSA- Wertbestimmung postoperativ

Nach einer telefonischen Nachfrage bei dem weiterbehandelnden Urologen oder Einsicht in die Ambulanzkartei, wenn Patienten in unserer ambulant-urologischen Weiterbehandlung blieben, konnten wir in einem Zeitraum zwischen 10 und 47 Monaten die postoperativen PSA- Werte bei allen Patienten (n=92) erfahren. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 27 Monaten.

Ein Patient wurde bereits unmittelbar postoperativ aufgrund des histologischen Befundes einer Chemotherapie zugeführt. Ein Patient wurde bereits bei PSA-Progression mit Hormondeprivation behandelt. Bei einem Patient mit Tumorstadium pT3b, N0, G2 zeigte sich trotz der Hormondeprivation eine PSA- Progression auf 0.23 U/l nach 36 Monaten.

Bei einem Patient zeigte sich ein im Schnittbildverfahren gesichertes Lokalrezidiv nach ca. 3 Jahren postoperativ. Dieser wurde bereits durch den Urologen mit Hormondeprivation behandelt und hatte initial histologisch ein organüberschreitendes Tumorwachstum.

4.3 Perioperative Komplikationen

4.3.1 Minorkomplikationen

Drei Patienten zeigten postoperativ febrile Temperaturen und hierbei hat einer eine Körpertemperatur um 38.8°, die nach entsprechender systemischer Antibiose rasch rückläufig war. Ein Pat. hatte einen Temperaturanstieg auf 39.2° nur am 17. postoperativen Tag, der jedoch bei Kontrollmessungen spontan rückläufig war. Der dritte Patient hatte rez. Temperaturen von 38.6°, die nach Umsetzung der systemischen Antibiose sich rasch besserten.

Wundheilungsstörungen traten nicht auf.

Bei einem Patient trat postoperativ ein hirnorganisches Durchgangssyndrom auf.

4.3.2 Majorkomplikationen

Sechs Patienten hatten bei sonographischer Verlaufskontrolle eine Lymphocele mit einem sonographisch gemessenen Volumen von ca. 30-40 ml, jedoch musste lediglich bei einem Patient die Lymphocele bei Volumenzunahme am 5. postoperativen Tag punktiert und drainiert werden.

Bei einem Pat. zeigte sich im postoperativen Verlauf eine Skrotalschwellung, die jedoch durch lokale Therapiemaßnahmen rückläufig war.

Bei einem Patient kam es zur Herzrhythmusstörungen, die jedoch nach entsprechender kardialer Abklärung und medikamentöser Therapie beherrscht werden konnten.

Im klinischen Verlauf zeigten die Patienten keinen Anhalt für eine tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie.

Sonographisch konnte in allen Fällen Harnabflussstörungen vor Entlassung ausgeschlossen werden.

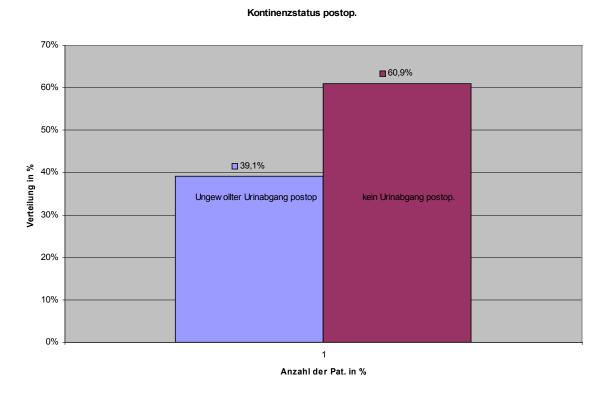
4.4 Mortalität

Kein Patient verstarb im Rahmen des stationären Aufenthaltes oder im Nachbeobachtungszeitraum. Die Mortalität betrug somit 0%.

4.5 Funktionelle Ergebnisse

4.5.1 Inkontinenzraten

Zur Erfassung der Harninkontinenz postoperativ befragten wir die Patienten mit der Frage 2: "Verlieren Sie ungewollt Urin?"



<u>Graphik 5:</u> Prozentuale Verteilung des Kontinenzstatus postoperativ (n=92): Urinverlust unabhängig der Menge, der Art und Weise

Definiert man Inkontinenz als ungewollten Urinverlust - unabhängig von der Menge, der Art und Weise des Verlustes sowie der Häufigkeit - so klagten von den antwortenden Patienten (n=92) 36 Pat. (39,1%) postoperativ über einen ungewollten Urinabgang (siehe Graphik 5).

In diesem Kollektiv waren 6 Pat. (6,5%) bereits präoperativ inkontinent.

Somit hatten 30 Patienten Urinvelust nach jeglicher Art und Weise nach rad.

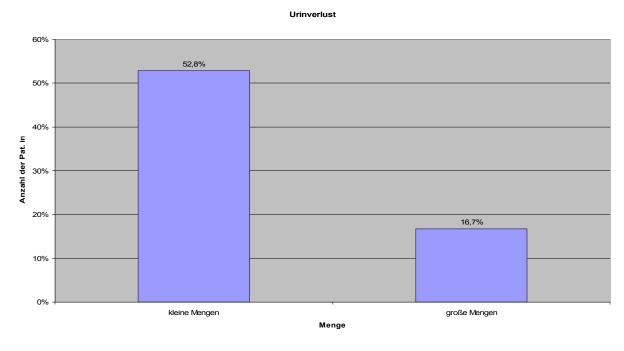
Prostatektomie (=32,6%).

4.5.2 Beherrschung des Harndranges

Neun Patienten hatten Schwierigkeiten mit der Unterdrückung des Harndranges. Zusätzlich gaben 13 Patienten lästigen Harndrang unmittelbar nach der Miktion an.

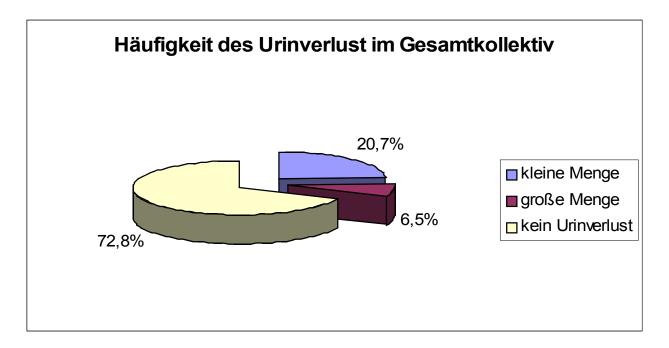
4.5.3 Verlustmenge des ungewollten Urinabganges nach subjektiver Einschätzung

Von den 36 Patienten mit ungewolltem Urinverlust unabhängig von der Art und Weise gaben 19 Pat. (52,8%) den Urinverlust als wenige Tropfen und 6 Pat. (16,7%) größere Mengen an. 11 Patienten machten hierzu keine Angaben (Siehe Graphik 6).



Graphik 6: Verteilung der Urinmenge bei Patienten mit ungewolltem Urinverlust unabhängig von der Art und Weise in Prozent (n=36)

Bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=92) bedeutet dies eine kleine Menge Urinverlust bei 20,7% und eine große Menge Urinverlust bei 6,5% der Patienten (Siehe Graphik 7).



<u>Graphik 7:</u> Häufigkeit der Mengenverteilung des Urinverlustes bei Patienten mit ungewolltem Urinverlust, bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=92)

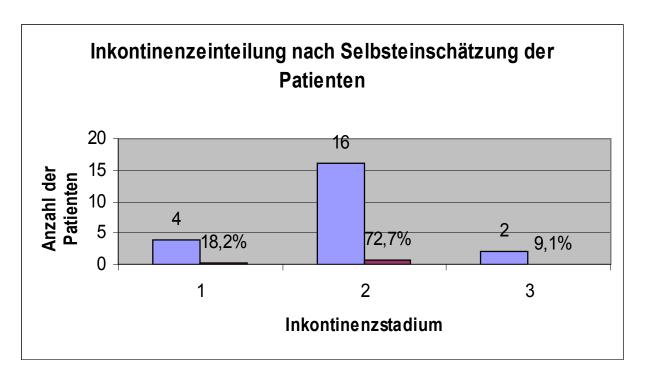
4.5.4 Stadieneinteilung der Inkontinenz

Zur Stadieneinteilung der Inkontinenz befragten wir die Pat. mit der Frage 4, wann der Urinverlust eintrete? (Siehe Graphik 8)

"Beim Lachen, Niesen, Husten?
Bei Anstrengung?
Immer, auch in Ruhe?"

Von 92 Patienten nach radikaler Prostatektomie gaben in unserem Fragebogen, unabhängig und zum Teil entgegen der bisherigen Befragung zur 2. Frage 22 Patienten (=23,9%) an, belastungsinkontinent zu sein.

Hiervon berichteten 4 von 22 belastungsinkontinenten Patienten über Belastungsinkontinenz Grad I, 16 über Belastungsinkontinenz Grad II und 2 Patienten über Belastungsinkontinenz Grad III.



Graphik 8: Verteilung der Inkontinenz in Stadien nach Selbsteinschätzung (n=22)

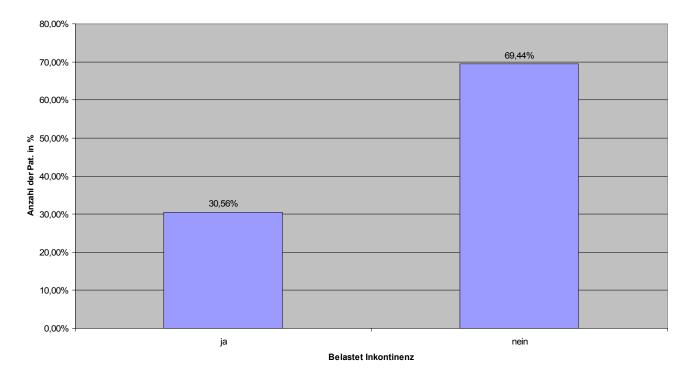
4.5.5 Lebensqualität/ Behinderung im Alltag

Zur Erfassung der Lebensqualität befragten wir die Patienten, ob ihre Inkontinenz sie im täglichen Leben belastet? (Urlaub, Einkäufe, Feiern, Kirchgang usw.)

11 Pat. (30,56%) von den Pat. (n=36) mit jeglichem Urinverlust gaben "Ja" an, während die restlichen 25 Pat. (69,44%) mit "Nein" antworteten.

Für das Gesamtkollektiv der antwortenden Patienten (n=92) bedeutet dies, dass ca. 12,0% der radikal prostatektomierten Patienten von ihrer Inkontinenz belastet und etwa 88,0% nicht belastet waren (Siehe Graphik 9).

Belastet Inkontinenz



Graphik 9: Erfassung der subjektiven Beeinträchtigung der Inkontinenz in Prozent bei Patienten mit ungewolltem Urinverlust (n=36)

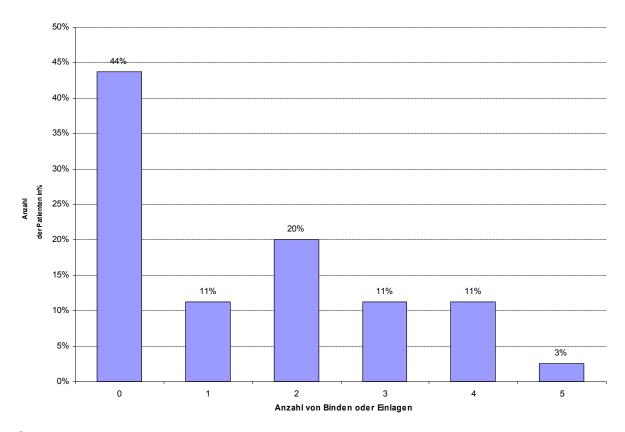
4.5.6 Inkontinenzversorgung

Zur weiteren Erfassung der Beeinträchtigung im Alltag sowie der Ausprägung der Inkontinenz befragten wir die Patienten über die Benutzung einer Inkontinenzversorgung.

34 Patienten benutzten Einlage oder Binden und ein Patient trug ein Kondomurinal. Ein Patient benutzte keine Inkontinenzvorlage.

4.5.7 Anzahl der benötigten Einlagen oder Binden pro Tag

Zur Objektivierung der Urinverlustmenge befragten wir alle Patienten über die Anzahl der benötigten Einlagen oder Binden pro Tag (Siehe Graphik 10).



Graphik 10: Anzahl von Binden und Einlagen, welche die radikal prostatektomierten Patienten verwenden (n=92) in Prozent

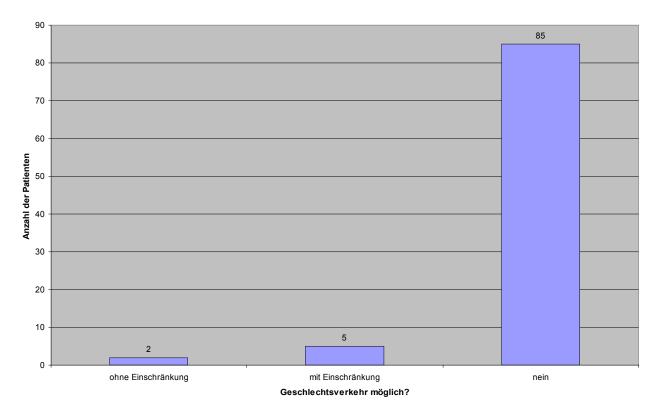
Obwohl 36 (39,1%) von 92 rad. prostatektomierten Patienten ungewollten Urinverlust jeglicher Art angaben, benutzen 56% der Patienten Vorlagen (Sicherheitsvorlage).

4.5.8 Erektile Dysfunktion

Um Funktionsstörungen nach radikaler Prostatektomie hinsichtlich erektiler Dysfunktionen zu erfassen, befragten wir die Patienten, ob noch Geschlechtsverkehr möglich sei.

2 von 92 Patienten (2,2%) gaben uneingeschränkten Geschlechtsverkehr an und 5 Patienten (5,4%) gaben die Möglichkeit von eingeschränktem Geschlechtsverkehr an, während die restlichen 85 von 92 Patienten (92,4%) überhaupt keinen Geschlechtsverkehr mehr durchführen konnten (Siehe Graphik 11).

Geschlechtsverkehr möglich?



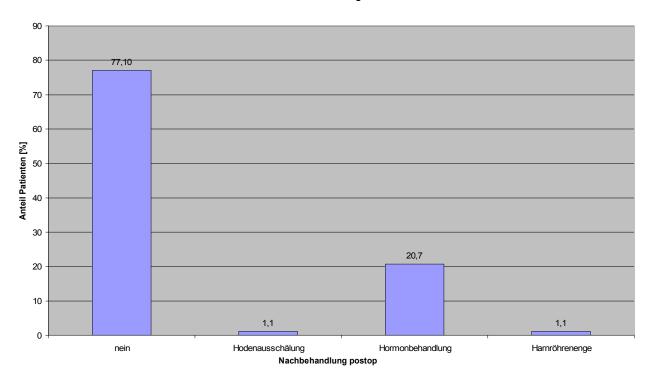
Graphik 11: Anzahl der Patienten je nach Erektionsfunktion (n=92)

4.6 Nachbehandlung

Von den antwortenden Pat. (n=92) war ein Patient zur Nachbehandlung subkapsulär orchiektomiert worden, 19 Pat. erhielten eine hormondeprive Therapie und ein Patient wurde an einer Harnröhrenenge behandelt.

Bei einem Patient unter Hormondeprivation wurde zusätzlich eine Radiatio durchgeführt bei histologisch organüberschreitendem Tumorwachstum mit R1-Situation (Siehe Graphik 12).

Nachbehandlung



Graphik 12: Verteilung der Patienten mit und ohne postoperativer Nachbehandlung (n=92)

5. Diskussion

Die radikale Prostatektomie ist heute für das organbegrenzte Prostatakarzinom die am häufigsten durchgeführte Behandlung und gilt als goldener Standard der Behandlung (19, 43, 90). Das tumorspezifische Überleben nach radikaler Prostatektomie für den lokalisierten Prostatakarzinom beträgt 84%, bei organüberschreitendem Karzinomwachstum 33% (75, 79).

Die radikale retropubische Prostatektomie wurde als standardisiertes Verfahren in der Urologischen Abteilung am Städtischen Klinikum Neunkirchen etabliert.

5.1 Bewertung der perioperativen Parameter

5.1.1 Bewertung von Operationsdauer und Blutverlust intraoperativ

Die mittlere Operationszeit für radikale Prostatektomie am Städtischen Klinikum Neunkirchen betrug 85 min, der mittlere Blutverlust 157 ml/OP, in 3 Fällen war die Gabe von jeweils 2 EK notwendig.

Thiel (2003) gibt die mediane Operationszeit mit 69 min und den medianen Blutverlust mit 500 ml an. Eine Bluttransfusion erfolgte in 3 Fällen (9%).

Bei **Kegel (2004)** war die mittlere Operationszeit 170,54 min und der mittlere Blutverlust wurde mit 1384,43 ml angegeben. Im Durchschnitt wurde den Patienten 1,4 l Konserven verabreicht.

Dies bedeutet, dass in einem kleinen Krankenhaus mit wesentlich geringerer Operationsfrequenz als in anderen Serien ein ebenso gutes Ergebnis hinsichtlich der perioperativen Parameter erzielt werden kann.

5.1.2 Bedeutung perioperativer Komplikationen und Mortalität

Insgesamt wird die therapieassoziierte Mortalität in der Literatur als sehr niedrig angegeben (14).

Die Studie von **C.W. KEGEL (2004)** an der Universitätsklinik Homburg/Saar gibt eine Mortalitätsrate von 0,7% an. Hierbei erlitten 8 Patienten postoperativ eine Lungenembolie, von denen 3 Patienten verstarben. Ein weiterer Patient verstarb an einem intraoperativen Herzstillstand.

CATALONA et al. (1999) gaben eine perioperative Mortalität von 10% an. An weiteren Früh- oder Spätkomplikationen traten bei 71 Patienten (4%) eine Anastomosenstriktur, bei 39 Patienten (2%) Thromboembolien, bei 25 Patienten (1%) inguinale Hernien, bei 15 Patienten (0,8%) Infektionen, bei 11 Patienten (0,6%) Narbenhernien, bei 7 Patienten lymphatische Komplikationen (0,4%), bei 5 Patienten neurologische Komplikationen (0,3%), bei 2 Patienten Myokardinfarkt (0,1%) und sonstige Komplikationen bei 21 Patienten (1%) auf.

Die intra- und postoperativen Frühkomplikationen wurden bei **R. THIEL (2003)** mit 9,6% angegeben, hierzu zählen die Notwendigkeit passagerer Harnleitersplintung in 1,1% der Fälle, das Vorliegen einer Rektumverletzung in 1,1%, das Auftreten einer revisionsbedürftigen Nachblutung in 1,1%, Fasziendehiszenz 0,6%, eine tiefe Beinvenenthrombose 0,6%, eine behandlungsbedürftige Lymphozele in 1,7% und Auftreten einer Wundinfektion in 3,4% der Fälle.

Paul C. PETERS berichtete **1988** bei 3% über das Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose, bei 6% über eine Lungenembolie (3,6% nicht fatal, 2,4% fatal), bei 4,5% Rektumverletzungen mit primärem Verschluss, Wundinfektionen in 1% und Genitalödem in 2%, bei 4% Blasenhalsstrikturen an einem Kollektiv von 83 Patienten, die bei lokal begrenztem Prostatakarzinom einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden.

Kao, Tze-Chung et al. (2000) gaben in ihrem Patientenkollektiv an, dass 208 Patienten (20,5%) mindestens über eine Episode der Harnröhrenenge und/ oder Blasenhalsstriktur berichteten, die einer operativen Therapie bedurften.

BEGG et al. (2002) untersuchten die verschiedenen Erkrankungen nach radikaler Prostatektomie 24 Monaten postoperativ bezogen auf 11522 Patienten, die zwischen 1992 und 1996 von unterschiedlichen Operateuren und an verschiedenen Kliniken operiert waren. Sie konnten keine Signifikanz einer höheren Anzahl des Eingriffes zur Morbidität aufzeigen.

In unserem Kollektiv traten keine schwerwiegenden Komplikationen bei einer Mortalitätsrate von 0% auf.

Die geringe Komplikationsrate in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zu den Ergebnissen in der Literatur ist darauf zurück zuführen, dass alle Patienten von einem erfahrenen Operateur unter Anlernen eines zweiten Operateurs mit Facharztstatus erfolgten.

Somit zeigte sich trotz einer OP- Frequenz von 92 Eingriffen in einem Zeitraum von 2 Jahren eine geringe Anzahl perioperativer Komplikationen.

5.2 Bewertung onkologischer Parameter

Hinsichtlich einer Bewertung onkologischer Parameter nach radikaler Prostatektomie können die Parameter primäre Radikalität durch histologische Beurteilung der Absetzungsränder sowie der weitere Krankheitsverlauf herangezogen werden.

5.2.1 Radikalität

Voraussetzung für die Einhaltung der Radikalität im Rahmen der radikalen Prostatektomie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom < pT3 ist die R0 Resektion.

In unserem Kollektiv zeigten die histopathologischen Begutachtungen einen Anteil an pT3 Stadien in 30,4% der Fälle. Trotzdem konnten in 97,8% der radikalen Prostatektomien histologisch tumorfreie Resektionsränder (= R0 Resektion) erreicht werden. Das bedeutet, dass auch bei organüberschreitendem Tumor eine R0 Resektion möglich ist.

Die histologische Untersuchung der Prostatektomiepräparate konnte somit die Einhaltung der Radikalität auch in einer kleinen urologischen Abteilung nachweisen. Hierbei ist durch die Verteilung der histologischen Stadien eine Vergleichbarkeit zu anderen Untersuchungen gegeben.

Bei **Catalona (1999)** ergibt sich in ca. 1/3 von 1204 radikale Prostatektomien ein organüberschreitendes Tumorstadium >pT2, bei **Thiel (2003)** weisen 32% der operierten Patienten ein nicht mehr lokal begrenztes Karzinomwachstum auf.

Nur bei **Walsh (2001)** zeigte sich in einem vorselektionierten Patientenkollektiv eine weitaus höhere Anzahl an pT2 Tumoren mit besserem postoperativem Ergebnis, wodurch ein besseres onkologisches und funktionelles Outcome mitbegründet sein

kann. Spekuliert werden kann darüber, ob sich in diesem Kollektiv auch eine hohe Anzahl an Patienten mit insignifikantem Prostatakarzinom wiederspiegelt.

In anderen großen Serien ergibt sich bei lokal begrenztem Prostatakarzinomwachstum eine R1- Rate von 8% **Gillitzer (2004)** und von 3% **Albers (2005)**.

Gerade bei neu etablierten Operationsmethoden muss die R0 Resektionsrate als Qualitätskriterium bei organbegrenztem Karzinomwachstum <pT3 herangezogen werden.

In laparoskopischen radikalen Prostatektomie werden positive Schnittränder für pT2-Tumoren mit 9-9,2%, für pT3- Tumoren zwischen 26-30,3% und für pT4- Tumoren 100% angegeben (86, 87).

Die positive Schnittrandquote für roboterassistierte Prostatektomie wird in der Literatur bei pT2- Tumoren zwischen 4,7-27,0% und bei pT3-Tumoren mit 26-67% angegeben (5).

Somit konnte in unserem Kollektiv im Vergleich zur anderen Arbeiten die Sicherstellung der intraoperativen Radikalität nachgewiesen werden.

5.2.2 PSA- Verlauf postoperativ und Auftreten von Lokalrezidiven

Zur Beurteilung der Sicherstellung der Radikalität ist die Untersuchung der Absetzungsränder geeignet. Darüber hinaus ist der weitere tumorbiologische Verlauf für die Prognose und Heilungsrate entscheidend. Hierbei wird zwischen biochemischem Rezidiv (PSA-Anstieg) und morphologischem Lokalrezidiv unterschieden.

In unserem Kollektiv zeigte der weitere PSA- Verlauf in bis zu 47 Monaten lediglich in zwei Fällen eine PSA- Progression, bewertet als biochemisches Rezidiv. Allerdings wurden Patienten mit initial histologisch organüberschreitendem Tumorwachstum teilweise postoperativ frühzeitig einer Androgendeprivation, Radiatio Chemotherapie (1x) unterzogen. Das differenzierte Weiterbehandlungsschema nach leitliniengerechter Empfehlung der Klinik bezeugt die gewissenhafte Betreuung der Patienten durch unterschiedliche urologische Arztpraxen einer unter patientenzentrierten individuell angepassten Nachsorge.

In anderen großen Nachuntersuchungen ergeben sich durchaus frühzeitige PSA-Anstiege oder Lokalrezidive. Nach initial kurativer Therapie sind nach 10 Jahren in 25% der Fälle eine PSA- Progression als Zeichen eines Lokalrezidivs oder eines systemischen Progresses zu beobachten (53)

Jedenfalls bestätigen die weiteren PSA-Verläufe sowie geringe Anzahl an Lokalrezidiven der im Städtischen Kliniken Neunkirchen operierten Patienten die sichere primäre Radikalität des operativen Eingriffes.

5.3 Bewertung der funktionellen Ergebnisse

Postprostatektomie-Inkontinenz und Potenzstörungen gehören zu den schwerwiegenden Folgen der radikalen Prostatektomie.

5.3.1 Miktionsverhalten und Inkontinenz

Miktionsverhalten und Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie werden in der Literatur unterschiedlich bewertet und sind abhängig vom Untersucher, von Untersuchungsmerkmalen, Beobachtungszeit und betrachtetem Patientkollektiv. Deswegen erfolgte in der vorliegenden Arbeit zur Objektivierung der Miktionsverhältnisse sowie einer Blasenspeicher- oder Entleerungsstörung die Anwendung eines selbst erstellten, anonymisierten und halbstandardisierten Fragebogens im Sinne eines unpersönlichen Interviews mit externem, nicht institutsgebundenem Auswerter. Hierdurch konnte eine Beeinflussung der befragten Patienten durch den Untersucher vermieden werden.

Die Inkontinenzrate nach radikaler Prostatektomie erstreckt sich in der Literatur von 2,5% bis 87% und nach **BESTMANN (2002)** wird die Inzidenz mit 4% bis 74% angegeben (29, 14).

Zu berücksichtigen ist eine in der Gesamtbevölkerung bestehende Harninkontinenz mit alterskorrelierter Zunahme der Inzidenz. Im Alter sind Blasenfunktionsstörungen multifaktoriell begründet und ihre Ursachen liegen in einer Zunahme allgemeiner Komorbidität mit Zunahme an Medikation, Immobilität, Degeneration der Blasen- und Beckenbodenmuskulatur, natürlichen Alterungsprozessen des M. detrusor vesicae sowie an zerebrovaskulärer Insuffizienz (102, 95).

R. THIEL (2003) publizierte Ergebnisse der radikalen retropubischen Prostatektomie mit Schonung des Gefäßnervenbündels an 180 Patienten mit einem mittleren Alter von 64 Jahren bei lokal begrenztem Prostatakarzinom (pT1 und pT2 und in 13 Fällen pT3) bei ansonsten unwesentlicher Komorbidität. Die Datenerhebung erfolgte mit einem eigens erstellten Fragebogen 6-12 Monate nach dem Eingriff. Die Auswertung ergab je nach benutzten Vorlagen pro Tag eine Inkontinenzrate von 21,1% (leichte in 15%, mäßige 5% und schwere Belastungsinkontinenz 1,1% der Fälle)

R.R BERGES und Mitarbeiter (2002) von der Urologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum veröffentlichten ihre retrospektiv und anonym erhobenen Daten zur HRQL, durch Befragung von 430 Patienten, die sich zwischen 1984 und 1996 durch 7 unterschiedliche Operateure sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben.

Bei einem Durchschnittsalter von 62 (45-72) Jahren zum Zeitpunkt der Operation und nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,74-4,97 Jahren gaben 74,1% (223/301) der Patienten an nie oder nur selten Urin zu verlieren. 72,7% (218/300) trugen keine Vorlagen und 23,7% (71/300) antworteten Sicherheitsvorlage zu tragen. 93,1% (282/303) waren mit dem Kontinenzstatus zufrieden.

Von PAUL, C. et al. (1988) veröffentlichten eine Arbeit über Komplikationen der radikalen Prostatektomie und Lymphadenektomie anhand von 83 Patienten. Sie gaben lediglich bei einem Patient das Auftreten von totaler Inkontinenz an (1,2%), ohne weitere Angaben, welche Kriterien der Inkontinenzdefinition zu Grunde liegen.

MIKEL, G. et al. (1999) untersuchten in einer retrospektiven Studie mittels Fragebogen die Harninkontinenz nach radikaler retropubischer und perinealer Prostatektomie. Bei 209 radikal prostatektomierten Männern mit einem Follow up von 2 Jahren gaben 95 (57%) von 167 antworteten Patienten an komplett kontinent zu sein sowie 72 (43%) nicht oder minimal kontinent.

KAO, **Tzu-Che et al. (2000)** befragten retrospektiv 1396 Patienten mittels Fragebogen, die von 1962 bis 1997 an 5 Militärkrankenhäusern an einer radikalen

Prostatektomie operiert wurden, ohne Bezug auf das Operationsverfahren. 868 Patienten (85,7%) wurden von 1990 bis 1997 radikal prostatektomiert.

Das kürzeste Nachbeobachtungsintervall lag bei 6 Monaten. Sie erhielten 1069 (77%) beantwortete Fragebögen zurück, von denen 1013 Fragebögen verwendet werden konnten. Die Auswertung erfolgte von 50 Mitgliedern der Prostatakarzinom - Unterstützungsgruppe der Walter Reed Army Medical Center US TOO in Washington hinsichtlich postoperativer Inkontinenz, Impotenz, Harnröhrenenge und/oder Blasenhalsstriktur, sexueller Zufriedenheit, Lebensqualität und zur Bereitschaft sich erneut für die Operation zu entscheiden.

Das Lebensalter der Patienten lag zwischen 30,3 und 77,6 Jahre mit einem mittleren Alter von 63,6 Jahren, median 63,9. 84,2% der Patienten waren 70 Jahre alt oder jünger. Fast 63% der Befragten waren zum Zeitpunkt des Eingriffes verheiratet.

Inkontinenz wurde definiert als jeglicher Urinverlust, der zum Tragen von Schutzvorrichtungen, wie Vorlagen, Windeln, Gummihosen oder Klammern Veranlassung gab. Die Inzidenz der postoperativen Inkontinenz wurde hiernach mit 33% angegeben.

Insgesamt gaben 665 Patienten (65,6%) jegliche Form von Urinverlust seit dem Eingriff an, 546 (53,9%) gaben einige Tropfen oder weniger als ein Esslöffel an, 235 (23,2%) berichteten über Urinverlust einmal oder weniger pro Tag.

27,9% von 1013 Patienten benutzen Vorlagen, 7,4% Windeln, 0,2% Gummihosen und 1,6% Penisklemmen.

CATALONA, WJ et al. (1999) untersuchten 1870 Patienten, die von Mai 1983 bis Dezember 1997 bei lokal begrenztem Prostatakarzinom nach der modifizierten Technik von Wals und Donker, nerverhaltend operiert wurden.

Mittleres Alter der Patienten zur Zeit der Operation betrug 63 Jahre (min. Alter 38, max. 79 Jahre). Die Patienten wurden nach mindestens 18 Monaten postoperativ auf erektile Dysfunktion und Harninkontinenz untersucht. Die Nachbeobachtungszeit betrug 40-50 Monaten. Ergebnisse bezüglich der Sexualfunktion und Harnfunktion wurden entweder direkt vom Operateur während der Behandlungszeit oder durch einen jährlichen Fragebogen bewertet. Wenn innerhalb von 3 Wochen nicht geantwortet wurde, wurde der Patient direkt telefonisch befragt.

Patienten mit Kontinenzvorlage wurden als inkontinent betrachtet. Patienten mit geringen Mengen Urinverlust bei Belastung wurden als kontinent eingestuft.

Nach dieser Definition wurde die postoperative Kontinenzrate mit 92% angegeben. Ein Zusammenhang der Inkontinenzrate zum Tumorstadium oder zur nerverhaltenden Operatiostechnik wurde nicht gesehen.

In den obengenannten Definitionen geben die genauen Inkontinenzraten nicht wieder, da das Tragen von Schutzvorrichtungen von der Einstellung des Patienten und seiner Haltung zur Reinlichkeit abhängt. Hinzu kommt, dass der präoperative Inkontinenzstatus nicht angegeben wurde. Außerdem bedeutet ein Urinverlust nach Belastung sicherlich ein belastendes Ereignis für den Patient und sollte in die Inkontinenzrate mit aufgenommen werden, um damit auch die Lebensqualität der Patienten postoperativ besser zu erfassen.

WALSH, **P.C.** et al. (2000) untersuchten retrospektiv mit HRQL- Fragebogen an 70 Patienten die Harnkontinenz und die Sexualfunktion nach anatomisch radikaler Prostatektomie bei lokal begrenztem Prostatekarzinom in einem Zeitraum von März 1997 bis Januar 1998 nach 3,6,12 und 18 Monaten.

Kontinenz wurde definiert als Nichttragen von Vorlagen. 93% der Patienten waren nach 12 und 18 Monaten postoperativ trocken.

KEGEL, C.W. et al. untersuchten im Jahre 2004 retrospektiv mittels Fragebogen zur Harninkontinenz, erektile Dysfunktion und Lebensqualität an den Universitätskliniken des Saarlandes 566 Patienten, die zwischen 1989 und 1998 bei lokal begrenztem Prostatakarzinom im Alter zwischen 42 und 77 Jahren (mittleres Alter 65 Jahre) von 27 erfahrenen Operateuren einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden. 561 Patienten wurden angeschrieben, wobei 382 (68%) antworteten und hierbei 360 Antworten (64,1%) verwertbar waren. Sie definierten Harninkontinenz streng als jeglichen ungewollten Urinverlust, mengenunabhängig und unabhängig von der Art und dem Umfang der Inkontinenzversorgung und gaben eine Inkontinenzrate von 51,5% an. Hierbei hatten 42,3% eine Belastungsinkontinenz Grad 1, 34,8% Grad 2 und 22,8% Grad 3.

FOOTE J. et al. (1991) veröffentlichten die Ergebnisse einer Nachuntersuchung von 107 Patienten hinsichtlich Postprostatektomie-Inkontinenz unter Verwendung urodynamischer Daten. Gemäß unterschiedlichen Definitionen ergeben sich differente Inkontinenzraten zwischen 2,5% und 87%.

Im Vergleich zu den oben genannten Arbeiten ergaben sich Inkontinenzraten in unserem Patientenkollektiv von 39,1% und waren damit entsprechend den veröffentlichten Daten in der Literatur (Siehe Tabelle 8).

Definiert man Inkontinenz als jeglichen Urinverlust ohne Bezug auf Menge, Art und Weise, so gaben in unserem Kollektiv (n=92) 32,6% (n=30) eine Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie an, da 6 Patienten von 36 inkontinenten Patienten bereits präoperativ inkontinent waren. Von diesen Patienten gaben 22 Patienten eine Belastungsinkontinenz an. Hiervon gaben in Selbsteinschätzung 4 Patienten (18,2%) eine Belastungsinkontinenz Grad I, 16 Patienten (72,7%) Belastungsinkontinenz Grad II und lediglich 2 Patienten (9,1%) eine Belastungsinkontinenz III° an.

Zu berücksichtigen ist in unserem Patientenkollektiv ein Durchschnittsalter von 67,26 Jahren (55-77 Jahren). Dies ist im Vergleich zu anderen Studien verhältnismäßig hoch.

Je älter die Patienten sind, desto häufiger und schwerwiegender sind die urogenitalen Probleme (85).

Die große Diskrepanz der Inkontinenzraten in der Literatur ist durch die breite Definition und unterschiedliche Verfahren zur Erfassung der Inkontinenz bedingt.

Die unterschiedlichen Definitionen erschweren vergleichende Untersuchungen und Einordnung nach Schweregraden (29, 14).

Einige Untersucher und Kliniken definieren Postprostatektomie-Inkontinenz genau nach Bedeutung und beziehen alle Patienten ein, die alle möglichen Grad und Typ der Inkontinenz aufweisen. Nach Foote et al. (1991) berichteten RUDY et al. über eine Inkontinenzrate von 87% 6 Monate nach radikaler Prostatektomie. Eine genauere Untersuchung zeigte, dass 75% dieser Männer lediglich eine milde Belastungsinkontinenz aufwiesen und nur gelegentlich Vorlagen benutzten. Diese Zahlen beinhalteten auch 2 Patienten, die keine Inkontinenz angaben, jedoch bei der urodynamischen Untersuchung eine Inkontinenz aufwiesen.

In unserem Kollektiv würde sich unter der Definition, Urinverlust unabhängig der Menge, der Art und Weise, ein weitaus besseres Ergebnis hinsichtlich der Inkontinenzrate (39,1%) ergeben (siehe Tabelle 8).

Wenn für Postprostatektomie-Inkontinenz lediglich eine totale Inkontinenz als vollständiger Verlust der Speicherfunktion der Harnblase herangezogen wird, ist

diese mit einer niedrigen Inkontinenzrate vergesellschaftet. Die Inzidenz der totalen Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie wird zwischen 0% und 12,5% angegeben (29). Wenn diese Definition als Messparameter der Inkontinenz angegeben werden würde, müsste sie in unserem Kollektiv mit 3% angegeben werden (siehe Tabelle 8).

Die Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie sollte klar in Quantität und Typ des Urinverlustes definiert werden. Weiter sind die Art der Vorlagen und Anzahl der Vorlagen pro Tag für die Erfassung der Quantität als Vergleichskriterium anzugeben. Um beurteilen zu können, welche Bedeutung und Einschränkung eine Inkontinenz für eine den Patienten spielt ist Erfassung der Inkontinenz anhand Lebensqualitätsfragebögen hilfreich. Diese sind komplex und die Literatur zeigt, dass 6 bis 34% der Patienten nach radikaler Prostatektomie an den Symptomen der Inkontinenz leiden. Die Gesamtzufriedenheit mit der Therapie ist assoziiert mit dem Grad der Inkontinenz (14). Die geringe Belastung der Inkontinenz im Alltag bei unseren Patienten spiegelt sich in einer hohen Patientenzufriedenheit von 86,25% wieder.

Bestmann et al. 2002 gaben an, dass die Inkontinenz mit pelvinen Schmerzen assoziiert ist und die Zufriedenheit der Patienten mit dem Grad der Inkontinenz gekoppelt ist. Trotz allem waren 68% der Patienten mit schwerer Inkontinenz von dem postoperativen Ergebnis sehr zufrieden (14).

In unserer Befragung gab keiner der Patienten pelvine Schmerzen an.

	Uro	Thiel	Kao	Catalona	Walsh	Kegel	Foote
	NK	2003	2000	1999	2000	2004	1991
	n=92	(180)	(1013)	(1870)	(70)	(566)	(107)
Totale	3	1,1	k. A.	8	k. A.	k. A.	k. A.
Inkontinenz							
Viel	22	5	k. A.	k. A.	k. A.	11	k. A.
Urinverlust							
(2-4 V/die)							
Wenig	31	15	23	k. A.	k. A.	40	k. A.
Urinverlust							
(1-2 V/die)							
Kein	55	79	k. A.	k. A.	93	49	k. A.

Urinverlust							
(0-1 V/die)							
Jeglicher	39,1	k. A.	65	k. A.	k. A.	51	87
Urinverlust							

<u>Tabelle 8:</u> Inkontinenzraten im Vergleich in Prozent (Nk= Neunkirchen, V= Vorlagen, k. A. keine eindeutigen Angaben)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Erfassung der Harninkontinenz nach ICS- Klassifikation nach symptomatischen, klinischen und urodynamischen Kriterien unterteilt werden sollte. Eine Aufteilung nach Alter und erhöhter Komorbidität bei inkontinenten Patienten wäre zudem für eine bessere Vergleichbarkeit der Literaturergebnisse notwendig.

5.3.2 Erektile Dysfunktion

Die Läsion von Nervenfasern, die für eine befriedigende Erektion erforderlich sind, führten bei der radikalen Prostatektomie zu einer dauerhaften Erektilen Dysfunktion, welche insbesondere bei Patienten geringeren Lebensalters und Wunsch nach Erhalt der Potenz zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führt (66).

Die Ursache der Erektionsstörung nach radikaler Prostatektomie beruht auf der Unterbrechung des zweiten Motoneurons (42). Die Inzidenz der sexuellen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie wird in der Literatur zwischen 85% und 100% angegeben. Viele Patienten benutzen Hilfsmittel zu Erlangung der Sexualfunktion (14, 24, 72). Gentherapeutische Maßnahmen, rekonstruktive Verfahren sowie "Tissue Engineering" der zerstörten erektilen Nerven zur Wiedererlangung der erektilen Funktion sind noch in Forschung. Deswegen ist eine neuroprotektive Operationstechnik nach Walsh zurzeit die beste Möglichkeit die Erektionsfähigkeit zu erhalten (66).

Die Weiterentwicklung der anatomischen Kenntnisse mit genauer Beschreibung des Verlaufes der Nn. cavernosi im neurovaskulären Bündel bzw. Verlauf der Äste des Plexus pelvicus und N. pudendus führten zur Entwicklung der nerverhaltenden radikalen Prostatektomie. Hierdurch konnte das Auftreten der Erektilen Dysfunktion durch die Weiterentwicklung der Operationstechnik in den letzten 20 Jahren reduziert

werden. Allerdings ist für ein nerverhaltendes Operationsverfahren eine strenge Selektion des Patientenkollektives notwendig (88, 35, 90).

Hierbei muss dem Operateur bewusst sein, dass die Hälfte der positiven Absetzungsränder im Bereich des Apex vorliegt und positive Absetzungsränder intraoperativ nicht sichtbar gemacht werden können (84).

Durch die zunehmende Rate früher Diagnostik und entsprechend besseren Heilungsraten sowie langem tumorfreiem Überleben rücken die Faktoren postoperative Inkontinenz- und Potenzraten als Lebensqualitätsmerkmale zur Beurteilung der Operationsergebnisse und auch zum Vergleich zu Alternativverfahren in das Zentrum der Betrachtung (35).

Hinsichtlich Ausprägung einer Erektilen Dysfunktion der nach radikaler Prostatektomie bestehen unterschiedliche Einschätzungen der Autoren in der Literatur. Während von einigen Autoren die Möglichkeit der Penetration für erhaltene Potenz im Vordergrund steht, erfolgt durch andere Autoren eine Unterscheidung in Erektion mit und ohne Hilfsmittel sowie hinsichtlich der Erektions- und Penetrationsqualität mit sexueller Erfüllung und Befriedigung für den Patienten und seines Geschlechtspartners. Die Wiederherstellung der Penetrationsfähigkeit mittels Medikamente nach radikaler Hilfsmittel oder Prostatektomie wird nach entsprechenden Operationstechniken mit 84 bis 94% angegeben (42, 72).

Berücksichtigt werden muss allerdings, dass durch die hohe Lebenserwartung und Zunahme von weiteren Erkrankungen im Alter bereits in der Gesamtbevölkerung eine alterskorrelierte, komorbiditäts- und medikamentenassoziierte Zunahme einer Erektilen Dysfunktion ohne operativen Eingriff beobachtet wird (12, 24, 35, 45).

Im Alter ist eine generelle Häufung von sexueller Inaktivität unter Libidoverlust zu vermerken (72).

Faktoren, die dies bedingen, können ein partielles Androgen-Defizienzsyndrom (androgen deficiency syndrom of aging men (PADAM)) (42) mit verminderter Konzentration von Testosteron und entsprechenden Symptomen, z.B. Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Depressionen, Abnahme der Muskelmasse und der Knochendichte und Nachlassen der Libido und Erektionsfähigkeit sein.

Die Abnahme der sexuellen Aktivität im Alter führt zu einer Änderung des Verständnisses von Sexualität. Der Wunsch nach Penetration und Orgasmus wird

durch psychosoziale Bedürfnisse wie Nähe, Geborgenheit, Wärme, Sicherheit und Angenommensein ersetzt (12).

Um eine nur durch die radikale Prostatektomie verursachte Erektile Dysfunktion zu erfassen, sollte ein sicherer präoperativer Status hinsichtlich der Möglichkeit, Geschlechtsverkehr durchzuführen, erhoben werden. Zusätzlich sollte bei postoperativ sexuell aktiven Patienten nach Gebrauch von Hilfsmitteln gefragt werden.

Eine Nachuntersuchung durch validierte Fragebögen an der Universitätsklinik Hamburg- Eppendorf an einseitig oder beidseitig nerverhaltend radikal retropubisch prostatektomierten Patienten zeigte, dass die Fähigkeit zu einer Erektion und zum Geschlechtsverkehr nicht nur von der Operationstechnik, sondern auch vom Lebensalters des untersuchten Kollektivs abhängig ist (39).

Hierbei wird nach nerverhaltender radikaler retropubischer Prostatektomie die Potenzrate von 11% bis 76% angegeben (39). Diese Untersuchung erfolgte in einem selektionierten Patientenkollektiv. Bei strenger Indikationsstellung wird die Radikalität des Eingriffes durch eine Neuroprotektion nicht beeinflusst (35).

Die Potenzrate wurde bei **R. THIEL (2003)** mit Schonung des Gefäßnervenbündels bei 180 Patienten mit einem mittleren Alter von 64 Jahren, ohne Anwendung von Hilfsmitteln, bei beidseitigem Nerverhalt mit 70,8% und bei unilateraler Nervenschonung mit 34,3% angegeben.

Bei **R.R BERGES et al. (2002)** gaben von 307 Patienten 208 Patienten (=83,7%), welche präoperativ keine Funktionsstörung aufwiesen, eine Erektile Dysfunktion postoperativ an. Die übrigen 99 Patienten wiesen bereits präoperativ eine Erektile Dysfunktion auf.

KAO, Tzu-Cheng et al. (2000) definierten die postoperative Impotenz als Unfähigkeit zu einer ausreichenden Erektion bei präoperativ bestehender ausreichender Erektion.

Von den 1013 befragten Patienten waren fast 63% zur Zeit des Eingriffes verheiratet. Von 887 Männern ohne Erektile Dysfunktion präoperativ gaben 94 (10,6%) die Möglichkeit einer natürlichen kompletten Erektion postoperativ an. 172 (17%) der Männer mit postoperativer erektiler Dysfunktion führten penile Selbsinjektionen durch, 325 (32,1%) benutzten Vakuumgeräte und 101 (10%) penile Prothesen.

CATALONA, WJ et al. (1999) gaben in ihrer Studie an 1870 radikal prostatektomierten Patienten an, dass 1453 Patienten (77%) zu unterschiedlichen Graden präoperativ potent waren. Vom Gesamtkollektiv konnten 1744 (93%) unilateral (134 Patienten=7%) oder bilateral (1610 Patienten=86%) nerverhaltend operiert werden.

Sie definierten Männer als potent, die eine ausreichende Erektion zur Penetration bei der Aufnahme von Geschlechtsverkehr aufwiesen.

Nach dieser Definition gaben sie die postoperative Potenzrate mit 68% bei bilateraler Nervenschonung an und 47% bei unilateralem Nervenerhalt. Auf den Gebrauch von Hilfsmittel wurde kein Bezug genommen.

Lediglich bei 187 Patienten (10%) zeigten sich histopathologisch ein pT3 oder N1-Stadium. Auf histologisches Prostatagewicht und - Größe wurde nicht eingegangen. In der Publikation von **P. C. WALSH et al. (2000)** wurde Potenz definiert als Geschlechtsverkehr ohne Hilfsmittel, demnach zeigten sich 86% der untersuchten Patienten potent.

C.W. KEGEL (2004) von der Universitätskliniken Homburg/Saar gab die Anzahl der Männer, die postoperativ kein Geschlechtsverkehr mehr ausüben konnten mit 85,51% an, ohne Bezug auf Hilfsmittelgebrauch und bei fehlendem präoperativen Status.

Bei **D. RÖSING et H.J. BERBERICH (2004)** wurde die Inzidenz der sexuellen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie in den 1980er Jahren zwischen 85% und 95% angegeben (14, 78). Jedoch konnte die bilaterale neuroprotektive Operationstechnik die Rate der Patienten mit geschlechtsfähiger Erektion auf ca. 50% erhöhen und die unilaterale auf 13 bis 29%. In dieser Publikation konnten die Autoren in 2 Fallbeispielen auch die biopsychosozialen Einflüsse auf Patienten nach radikaler Prostatektomie darstellen (78).

Alle Autoren werteten das Auftreten von Impotenz mit Fragebögen aus, auf biopsychosoziale Einflüsse wurde nur bei **D. RÖSING et H.J. BERBERICH (2004)** in 2 Fallbeispielen eingegangen. Viele Autoren gaben den präoperativen Status und auch den Einsatz von Hilfsmitteln zur Erlangung der Gliedsteife nicht an.

Somit sollte grundsätzlich kritisch hinterfragt werden, ob die angegebenen Impotenzraten auch mit dem tatsächlichen Auftreten von Postprostatektomie-Potenzraten übereinstimmen.

Hinsichtlich der erektilen Dysfunktion gaben in unserem Kollektiv lediglich 7,6% der Patienten die Möglichkeit eines uneingeschränkten oder eingeschränkten Geschlechtsverkehrs an (Tabelle 9).

	Urol. NK	Kegel	Berges	Herkommer	Catalona	Walsh
		2004	2002	2006	1999	2000
Rate	7,6%	15%	17%	9,1% EF	47% u.n.s.	86%
				4,7% PF	48% b.n.s.	
Besonderheiten	ns	ns	ns	80% bei n.s.	selekt.	selekt.

<u>Tabelle 9:</u> Vergleich der Raten erektionsfähiger Patienten nach radikaler Prostatektomie in Prozent.

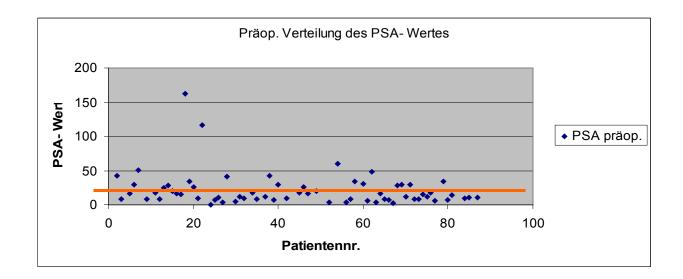
(Urol. NK= Urologische Abteilung Städtisches Klinikum Neunkirchen; EF= Erektionsfähigkeit; PF= Penetrationsfähigkeit; n.s.= nerv sparing; u.= unilateral; b.= bilateral; selekt.= selektioniert; ns.= nicht selektioniert)

Zu berücksichtigen ist das hohe Durchschnittsalter in unserem Patientenkollektiv mit 67,6 (55-77) Jahren. Somit ist davon auszugehen, dass in hoher Anzahl bereits präoperativ eine erektile Dysfunktion vorlag. Die Tatsache, dass in unserem Kollektiv eine hohe R0-Rate und eine geringe Rezidiv-Rate (siehe Kapitel 4.2) vorliegen, bestätigt, dass zugunsten des Erhalts der Sexualfunktion hinsichtlich Radikalität und Erhalt des Gefäss-Nervbündels kein Kompromiss stattgefunden hat.

Hinsichtlich des Versuchs des intraoperativen Erhalts der Strukturen, welche für das Auftreten der Erektion erforderlich sind, ist auf die Richtlinien der European Association of Urology zu verweisen. Dort wird empfohlen, eine potenzerhaltende Operationstechnik nur anzuwenden bei präoperativ potenten Patienten mit einem präoperativen Tumormarker PSA-Level kleiner als 10ng/ml sowie bei einem histologischen Gleason-Grad im histologischen Stanzbiopsat der Prostata < 7 (47).

In unserem Kollektiv betrug der präoperative PSA-Wert bei 41 Patienten >10ng/ml (Siehe Graphik 12). Somit erklärt sich die hohe Rate postoperativer erektiler Dysfunktion mit der seltenen Indikation zu neuroprotektiver Operation. Möglicherweise ist gerade die Sicherstellung der Radikalität unter Verzichtet auf Gefäß-Nervprotektion entsprechend den Guidelines der EAU für die geringe PSA-

und Lokalrezidivrate verantwortlich. Gerade bei Patienten mit Gefäß-Nerverhalt können ein früheres Rezidiv oder ein früher PSA-Relaps auftreten (47).



Graphik 12: Verteilung der präoperativen PSA-Werte mit Cut-off Linie (orange) bei 10ng/ml.

In unserem Kollektiv stellt das Auftreten der erektilen Dysfunktion keinen Primärparameter für die postoperative Zufriedenheit der Patienten und der Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität dar.

KAO, TZU-CHENG (2000) und seine Mitarbeiter konnten zeigen, dass die postoperative Inkontinenz und Impotenz mit einer erniedrigten Lebensqualität vergesellschaftet war und auch mit einer verminderten Bereitschaft, noch einmal einer operativen Therapie zu zustimmen. Trotzdem gaben 74% bis 80% der Männer nach radikaler Prostatektomie an, dass sie dieselbe Therapieform erneut wählen würden.

Die Zufriedenheit nach radikaler Prostatektomie war in unserem Kollektiv hoch, so dass zwischen 86,25% der Patienten sich noch einmal dieser Therapieform unterziehen würden.

5.4 Erkenntnisse zu Qualität durch Quantität bei großen operativen Eingriffen

In den letzten Jahren haben sich die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei der Therapie des Prostatakarzinoms nicht nur im operativen Verfahren, sondern auch in den alternativen Therapieoptionen wie Strahlentherapie sehr entwickelt. Aufgrund dieser Veränderung kommt der posttherapeutischen Lebensqualität neben dem onkologischen Therapieerfolg mit postoperativer Potenzund Kontinenzrate in der Beurteilung der verschiedenen Therapieoptionen eine große Bedeutung zu (35).

In der heutigen Zeit der Massenmedien und durch Einrichtungen von Selbsthilfegruppen ist das Wissen der betroffenen Patienten über ihre Erkrankung und deren Therapieoptionen mit entsprechenden Komplikationen und Risiken zunehmend grösser geworden. Durch die Entwicklung der verschiedenen Therapieverfahren des Prostatakarzinoms sollte dem Patienten nach ausreichender Aufklärung über das Stadium seiner Erkrankung die bestmögliche Therapieform mit entsprechenden alternativen Therapieverfahren empfohlen werden (48).

Neben der objektiven Auswertung von Operationsergebnissen mit Ansprechraten und Überlebensraten ist die Häufigkeit und Schwere von Operationsfolgen zur Erfassung der Lebensqualität sehr wichtig. Jedoch liegen hierzu in Deutschland zu kleine Fallzahlen vor bei zusätzlich fehlender Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlicher Zielparameter und Definitionen (27).

Während randomisierte, kontrollierte, experimentelle Untersuchungen oft die ideale Weise sind, neue und vorhandene diagnostische Tests und Verfahren zu evaluieren, sind diese Methoden besonders für chronische Krankheitsverläufe wie beim Prostatakarzinom nicht immer praktikabel, da sie viele Jahre der Nachbeobachtung verlangen.

Unterschiedliche Studienkohorten und differierende statistische Auswertungen sowie die Verwendung unterschiedlicher Messparameter und ihrer Definitionen erschweren die Vergleichbarkeit (2).

Zur Erfolgsbeurteilung der retropubischen radikalen Prostatektomie sind Parameter der Radikalität des Eingriffes (positive/ negative Absetzungsränder), PSA- Verlauf

postoperativ, Auswahl und Schwere von Komplikationen sowie funktionelle Ergebnisse hinsichtlich Miktionsverhalten und Potenzraten postoperativ erforderlich.

Allerdings werden durch Reformen des Gesundheitswesens die Individualität und Chancengleichheit in der Patientenversorgung stark eingeschränkt (28), insbesondere durch die rechtsgültige Mindestmegenregelung und Disease-Managment- Programme seit dem Jahre 2004 (21, 34, 37, 60).

Bereits im April 2002 wurden im Fallpauschalengesetz (§137 SGB V) Mindestmengen für einen Katalog planbarer Leistungen gefordert, bei denen die Qualität im besonderen Maße von der Menge der erbrachten Leistungen abhängig sein soll (15, 16, 98). Entsprechend wurde Ende August 2003 vom Verband der Angestellten- Krankenkassen ein Katalog vorgelegt und Anfang 2004 eine Einigung für Leber- und Nierentransplantationen, komplexe Eingriffe an der Speiseröhre und an der Bauchspeicheldrüse sowie Stammzelltransplantation erzielt.

Werden diese Mindestmengen nicht erreicht, dürfen die betroffenen Krankenhäuser diese Leistungen ab 1. Januar 2004 nicht mehr anbieten (Siehe Tabelle 10) (21, 28, 32, 60).

Pankreas-	Ösophagus-	Nierentrans- Lebertrans-		Stammzell-
resektion	resektion	plantation	plantation	transplantation
5	5	20	10	10-14

Tabelle 10: Mindestmengenregelung für ausgesuchte Erkrankungen: erforderliche Operationsfrequenz pro Jahr

Jedoch wird von der Politik eine Erweiterung des Kataloges auf weitere Prozeduren, unter anderem für die Implantation von Kniegelenksprothesen, aortocoronare Bypässe am Herzen, Mamma- und für Prostatakrebs gefordert (28, 32, 60).

Das bedeutet, dass radikale Prostatektomien nur in Krankenhäusern bzw. von Ärzten durchgeführt werden dürfen, die festgelegten Mindestmengen erreicht haben (21, 28, 32, 60).

Dies entspricht dem Motto: "Übung macht den Meister." Jedoch ist die Frage, ob Übung auch einen guten Chirurgen ausmacht. Diese Diskussion findet auch Eingang in die seriöse nicht fachspezifische Presse. (**M.LIDNER** Süddeutsche Zeitung 20.Oktober 2004) (60).

Der Zweifel der Bundesärztekammer an der Erweiterung der Mindestmengenregelung auf weitere Prozeduren (32) ist nicht unbegründet.

Vor allem hinsichtlich der Frage, ob die vorliegenden wissenschaftliche Erkenntnisse die vorgeschlagenen Mindestmengen begründen können, lässt sich nur für wenige Eingriffe durch Erkenntnisse über den Zusammenhang von Qualität und Quantität belegen (32, 60). Insbesondere nachdem sich die Evidenz für die Festlegung von Mindestmengen für Brustzentren als sehr vage herausgestellt hat (32).

Viele Studien zur Beantwortung dieser Fragen bei bestimmten Prozeduren, wie die Studie von **Birkmeyer et al. (2004)** für bestimmte Karzinome und Herz-Gefäßoperationen zeigen zwar positive Mengeneffekte bezüglich der Qualität, die Effekte fielen aber von ihrer Höhe her sehr unterschiedlich aus (32).

Die Studie um John Birkemeyer (2004) konnte anhand der Pankreatektomie zeigen, dass die Todesfälle in Kliniken mit niedrigen Fallzahlen höher sind. In einer weiteren Studie zeigte er jedoch auch, dass der positive Mengeneffekt nicht von der Klinik, sondern von der Anzahl der Eingriffe des Operateurs abhängig ist (60).

Der Epidemiologe und Chirurg **DIRK STENGEL** (2004) konnte anhand seiner Untersuchungen an zahlreichen internationalen Studien für Knieprothesen zeigen, dass ab einer bestimmten Fallzahl das Sterblichkeitsrisiko zwar minimiert wird, jedoch ab einer bestimmten hohen Fallzahl kein Qualitätszuwachs mehr zu verzeichnen ist. Vielmehr treten durch den Routineeffekt bestimmte Komplikationen wie Thrombosen oder Infektionen häufiger auf (60).

Ein positiver Mengeneffekt muss für einige Prozeduren nicht zwangsläufig mit schlechten Ergebnissen vergesellschaftet sein (32).

Peterson et al. (2004) konnten anhand einer Studie für rund 267.000 Koronare-Bypass-Operationen hinsichtlich der Mortalität aufzeigen, das herausragend gute Ergebnisse bei vielen Einrichtungen mit niedrigen Fallzahlen vorlagen. Umgekehrt galt, dass viele Einrichtungen mit hohen Fallzahlen schlechtere Ergebnisse aufwiesen (32). Dies konnten auch **Rogowski et al. (2004)** anhand der Mortalität von mehr als 94.000 Frühgeburten demonstrieren (32).

Im Umkehrschluss würde dies bedeuten, dass Patienten nur noch durch Einrichtungen mit zwar hoher Leistungsfrequenz, aber möglicherweise mit schlechten Ergebnissen behandelt werden dürfen, während Einrichtungen mit kleinen Fallzahlen, aber sehr guten Ergebnissen einen Patient nicht mehr behandeln dürfen, was somit eher zu einer allgemeinen Qualitätsminderung führen würde (32).

Hinzu kommt die Problematik der korrekten Grenzziehung, die anhand von Studien bisher nicht zu lösen ist. Am Beispiel der Pankreaskarzinomchirurgie kann gesagt werden, dass kaum 2 Studien vorliegen, bei denen gleiche Untersuchungsparameter benutzt wurden (32).

Somit ist das Argument der Befürworter einer Mindestmengenregelung, wenn Operateure bestimmte Eingriffe häufig durchführen, können sie dies auch gut, nicht zwangsläufig. Viel mehr wird mit einer Mindestmengenregelung versucht, durch Ausschluss kleinerer Kliniken an der Gesundheitsversorgung Kosten zu sparen (60).

Unberücksichtigt bleibt, dass Operateure mit großer und langjähriger Erfahrung nach Verlassen einer Klinik mit weitem Leistungsspektrum und hohen Fallzahlen, in einem kleineren Krankenhaus auch mit geringen Fallzahlen hervorragende Ergebnisse erzielen können unter gleichzeitiger Ausbildung eines weiteren Operateurs (37). Somit ist zu vermerken, dass in kleineren Krankenhäusern oftmals eine niedrige Fallzahl sich auf wenige Operateure aufteilt, während in Kliniken mit hoher Fallzahl auch eine hohe Anzahl verschiedener Operateure vorhanden ist.

Nach **KEGEL (2004)** erfolgten in neun Jahren 566 radikale Prostatektomien durch 27 Operateure.

Hinsichtlich der radikalen Prostatektomie ist keine wissenschaftliche Arbeit vorhanden, die den Nachweis einer Verbesserung der Qualität durch hohe Eingriffszahlen belegen könnte.

Ein Gutachten sollte überprüfen, welcher Zusammenhang zwischen Quantität und Qualität belegt, ob aus der Evidenzlage Mindestmengen abgeleitet werden können

und welche Strategie im Umgang mit der Evidenz zu Mindestmengen eingeschlagen werden soll (32).

M. Geraedts 2004 hat in seiner Publikation die Vor- und Nachteile einer Mindestmengenregelung aufgeführt, die zusätzlich zu den bisher aufgeführten Argumenten hinsichtlich der Mindestmengenregelung in der folgenden Tabelle (Siehe Tabelle 11) aufgelistet ist (32).

Pro	Contra
-Behandlung nur von erfahrenen Ärzten	-Einschränkung der Patientenautonomie
und Einrichtungen	-Verschlechterung der Kontinuität der
-größere Interdisziplinarität vorhanden	Versorgung durch Zentralisierung
-Senkung der Fallkosten und	-Verschlechterung der Koordination der
Verweildauer	Versorgung durch Ausfall von etablierten
-zunehmende Spezialisierung für	Versorgungsnetzwerken
verschiedene Prozeduren mit eventueller	-Akute Gefährdung der Patienten bei
Erhöhung der Qualität der Versorgung	dringenden Fällen durch lange
-Aufbau von Kapazitäten in den Zentren	Anfahrtswege
	-Wartelisten und Überbeanspruchung in
	den Zentren
	-Verlust von Organisationswissen durch
	Personalfluktuation
	-Verlust von Erfahrungen für Ärzte, die
	sich auch auf andere Fachbereiche
	auswirken kann
	-Verringerung der Ausbildungskapazität in
	der ärztlichen Weiterbildung
	-Beeinträchtigung der Familie und Beruf
	der Ärzte in der Facharztweiterbildung
	durch Rotationsverfahren
	-Abbau von Kapazitäten in Einrichtungen
	mit niedriger Leistungsfrequenz

 Tabelle 11:
 Vor- und Nachteile von Mindestmengenregelungen

Um die Beziehung zwischen Leistungsmengen der Ärzte oder Krankenhäuser und dem Versorgungsergebnis der Patienten aufzuzeigen, erschienen neue Studien. Allerdings sind viele dieser Studien von geringer methodischer Qualität (32).

Nur für wenige Eingriffe kann eindeutig ein Korrelat zwischen Qualität durch Quantität nachgewiesen werden, ohne Zuordnung eindeutiger Zahlenwerte (60).

Um diese Studien in Bezug auf Quantität zu Qualität trotzdem interpretieren zu können wurden vom amerikanischen National Cancer Policy Board vier Evidenzkriterien erstellt:

Häufigkeits- Ergebnis- Beziehung besteht, wenn

- 1. die Beziehung plausibel und logisch ist,
- 2. der beobachtete Trend in den Studien konsistent ist,
- 3. die Größe der Ergebnisunterschiede substanziell und klinisch bedeutsam ist und auf Basis strenger statischer Kriterien analysiert wird,
- 4. der Effekt durch mehrere Studien belegt wird.

Eindeutige Ergebnisse mit diesen Kriterien gibt es für wenige Prozeduren (28, 32). Viele Studien, wie auch hinsichtlich des Prostatakarzinoms, zeigen eine sehr große Auswahl, Repräsentativität, Größe Heterogenität der der Populationen, Studiendesign, Altersverteilung, Ergebnisparameter und statischer Analysemethoden. Die bisherigen Veröffentlichungen sind durch unterschiedliche Definitionen der Inkontinenz und der erektilen Dysfunktion mit unterschiedlichen Einteilungen schwer vergleichbar.

Die in der Industrie bereits etablierten Qualitätsmanagementprogramme sind nicht auf das Gesundheitssystem zu übertragen (1), weil es hier weiterhin um Patienten, sprich Menschen geht und nicht um Produkte.

Vielmehr sollten die großen Zentren in Kooperation mit den peripheren Krankenhäusern angehalten werden gemeinsam Prozesse und Strukturen auszuarbeiten (wie z.B. durch festgelegte Definitionen, Repräsentativität, Größe der Populationen, Studiendesign, Altersverteilung, Ergebnisparameter und statische Analysemethoden), um ihre Ergebnisse besser zu vergleichen, und somit auch eine bessere Qualität in der Patientenversorgung zu erzielen.

- **M.** Geraedts (2004) hat richtig erkannt, daß dieser Konflikt nur mit Hilfe von Kompromissen gelöst werden kann, die im folgenden aufgelistet wird (32):
 - 1. Mindestmengenregelung nur für Prozeduren mit evidenzbasierten Häufigkeits-Ergebnis- Beziehung
 - 2. Mindestmengenregelungen sollten nicht willkürlich festgesetzt werden
 - 3. Evaluierung der Effekte der Mindestmengen
 - Identifizieren von Prozesse und Strukturen mit hervorragendem Versorgungsergebnis mit Hilfe einer qualitätsbezogenen Versorgungsforschung

Durch den strategischen Kompromiss sollten alle Ärzte und Krankenhäuser angehalten werden sich an diesen Prozessen und Strukturen zu orientieren, um Langfristig die Versorgungsergebnisse für mehr Patienten zu verbessern (32).

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass für das Prostatakarzinom diese Prozesse und Strukturen fehlen und somit eine willkürliche, nichtevidenzbasierte Mindestmengenregelung aktuell nicht sinnvoll ist.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass auch mit geringeren Fallzahlen eine sichere radikale Tumorchirurgie erfolgen kann (R0-Resektion, geringer PSA- Progress, hervorragendes funktionelles Ergebnis mit seltener Belastungsinkontinenz und diskussionswürdigen Potenzraten) unter gleichzeitiger Anlernung eines zunächst unerfahrenen Operateurs durch einen erfahrenen Operateur aus einem Zentrum. Einem Arzt mit langjähriger Erfahrung in einem großen Zentren, der in einem peripheren Krankenhaus gute Qualität erzielt unter gleichzeitiger Ausbildung eines unerfahrenen Operateurs, wäre durch eine Mindestmengenregelung die Möglichkeiten genommen, seine Erfahrungen und guten Ergebnisse fortzuführen sowie in der Ausbildung weiterer Ärzte mitzuwirken.

6. Literaturverzeichnis

1 Albers, P. und Jakse, G.

Qualitätssicherung der radikalen Prostatektomie

Deutsches Ärzteblatt 2005; 102: A 3582-3586 (Heft 51-52)

2 Albertsen, P.C.; Hanley, J.A.; Murphey-Setzko, M.

Statistical consideration when assessing outcomes following treatment for prostate cancer

The Journal of Urology March 2000; 163: 858-867

3 Alken, P. und Walz, P.H.

Urologie

VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, 1992

4 Andrehs, G.

Prostatakarzinom Epidemiologie und Diagnostik

Sachbericht Onkologie 2002 (Online publiziert)

The Journal of Urology Aug. 1999; 162: 439-444

5 Ayazpoor, U.

Urologie- Update- Seminar "Uro Update"

Urologe 2008; 47:627-638

6 Bader, P.; Burkhard, F.C.; Studer, U.E.

Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom

Urologe B 2002; 42: 406-408

7 Balster, S. und Wülfing, C.

Lebensqualität nach radikaler Zystektomie und Harnableitung

Urologe B 2002; 42: 97-99

8 Bastian, P.J.; Nakayama, M.; De Marzo, A.M.; Nelson, W.G.

Die GSTP1-CpG- Insel- Hypermethylierung als molekularer Marker des

Prostatakarzinoms

Urologe A 2004 (Online publiziert: 17.März 2004)

Email: patrick.bastian@gmx.de

http://springerlink.metapress.com/media

9 Bastian, P.J.; Waha, A.; Müller, S.C.; Rücker, A.

Epigenetische Veränderungen in der Karzinogenese des Prostatakarzinoms

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 1981-1985 (Heft 27)

Begg, C.B.; Riedel, E.R.; Bach, P.B.; Kattan, M.W.; Schrag, D.; Warren, J.L.;

Scardino, P.T.;

Variations in Morbidity after Radical Prostatectomy

The New England Journal of Medicine 2002; Vol.346 (15): 1138-1144

11 Belanger, A.; van Halbeek, H.; Graves, H.C.; Grandbois, K. Stamey, T.A.;

P.L.; Poppe, I.; Labrie, F.;

Molecular mass and carbohydrate structure of prostata specif antigen:

Studies for establishment of an international PSA standard

Prostate. 1995 Oct; 27(4):187-97

12 Berberich, H.J.

Sexualität im Alter

Urologe A 2004; 43:1076-1081

13 Berges, R.R.; Spiegel, T.; Senge, T.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach rdaikaler Prostatektomie und

Behandlungszufiredenheit in der Langzeitnachsorge

Urologe B 2002; 42:106-108

14 Bestmann, B.; Siebmann, J.U.; Kurek, R.; Kücher, T.

Lebensqualität beim Prostatakarzinom

Urologe B 2002; 42: 109-117

15 Bottke, D.; Wiegel, T.; Müller, M.; Höcht, S.; Altwein, J.E.; Miller, K.; Hinkelbein, W.

Serie Prostatakarzinom: Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 2255-2259 (Heft 33)

16 Bonkhoff, H. und Fixemer, T.

Neuroendokrine Differenzierung im Prostatakarzinom

Ein unerkannter und therapierefraktärer Phänotyp

Urologe A 2004 (Online publiziert: 27.März 2004)

Email: bonkhoff@patho-bonn.de

http://springerlink.metapress.com/media/

17 Braun, M.; Wolter, S.; Klotz, T.; Reifenrath, B.; Engelmann, U.

Erforschung der Epidemiologie von männlichen Sexualstörungen in

Deutschland

Reproduktionsmedizin 2003; 19:55-63

18 Breul, J.; Zimmermann, F.; Dettmar, P.; Paul, R. (2003)

Prostatakarzinom

MANUAL Urogenitale Tumoren

Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München,pp 1-41

19 Budinsky, M.

Urologische Krankheiten

(Online publiziert am 29.12.2004)

http://www.budinsky.com/krankheiten/prostatakrebs.html

20 Catalona, W.J.; Carvalhal, G.F.; Mager, D.E.; Smith D.S.

Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies

Journal of Urology 1999; 162: 433-438

21 Clade, H.

Krankenhäuser: Mindestmengen festgelegt

Deutsches Ärzteblatt 2004:101:A 464

Deger, S.; Stolzenburg, J.U.; Dorschner, W.; Loening, S.

Serie Prostatakarzinom: Laparoskopische radikale Prostatektomie

Deutsches Ärzteblatt 2004;101, A 1892-1893 (Heft 26)

23 Derouet, H.(1992)

Erektile Funktionsstörungen

Springer Verlag

Berlin, Heidelberg, New York, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp 5-98

24 Derouet, H.; J. Osterhage und H. Sittinger

Erektile Funktionsstörungen

Epidemiologie, Physiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Urologe A 2004 (Online publiziert: 27 Januar 2004)

Email: DR.DEROUET@aol.com

http://springerlink.metapress.com/media/

25 Deutsche Krebsgesellschaft E.V.

Krebshäufigkeit - die aktuellen Zahlen

Krebsneuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2002

Urologie Vaterstetten - HTA

http://www.krebsgesellschaft.de/krebshäufigkeit,11267.html

Djavan, B.; Thompson, I.; Michel, M.S.; Waldert, M.; Seitz, C.

Chemoprävention des Prostatakarzinoms

Urologe A 2004; 43:557-561

27 Dombo, O. und Otto, U.

Lebensqualität nach radikal- chirurgischen urologischen Eingriffen im Becken und die Bedeutung der Rehabilitation

Urologe A 2005; 44:11-28

28 Flintrop, J.; Rabbata, S.

Merten M.; Rieser, S.

107. Deutscher Ärztetag

Der Dominanz der Ökonomie überdrüssig

Qualität kommt nicht vom Fließband

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; 1279-85 (Heft 22)

29 Foote, J.; Yun, S.; Leach, G.E.

Postprostatektomie Incontinence

Urologie Clinics of North America 1991; Vol.18. No2: 229-241

Fornara, P; Fischer, K.; Luboldt, H.J.; Doehn, Ch.; Semjonow, A.

Einfluss von Präanalytik und Analytik auf die Aussgaekraft des prostataspezifischen Antigens

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 1820-1823 (Heft 23)

31 Gasser, T.C.; Sulser, T.; Fichtner, J.; Stief, C.; Thürhoff, J.W.

Radikale Prostatektomie: welcher Zugang für welchen Patient Deutsches Ärzteblatt 2004; 101, A 2055-2057 (Heft 28-29)

32 Geraedts, M.

Krankenhäuser: Spärliche Evidenz für explizite Mindestmengen Deutsches Ärzteblatt 2004; 101; A 1402-1404 (Heft 20)

Gillitzer, R.; Melchior SW; Hampel C; Wiesner C; Fichtner J; ThUroff JW Specific complication of radical perineal prostatectomy: a single institution study of more than 600
The Journal of Urology 2004 Jul; Vol. 172 (1), PP. 124-8

Graefen, M.; Hammerer, P.; Noldus, J.; Haese, A.; Pichelmeier, U.; Erbersdobler, A.; Henke, H.; Conrad, S.; Fernandez, S.; Huland, H. Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms
Urologe A 2000; 39: 14-21

35 Graefen, M. und Huland, H.

Prostatakarzinom: viel Rasanz in Diagnostik und Therapie ... Urologe A 2003; 42:1170-71

36 Graefen, M. und Huland, H.

Technik der nerverhaltenden radikalen retropubischen Prostatektomie Urologe A 2004 (Online publiziert: 21. Januar 2004)

Email: graefen@uke.uni-hamburg.de

http://springerlink.metapress.com/media/

37 Graefen, M.; Huland, H.; Pientka, L.; Miller, K.; Rübben, H. Serie Prostatakarzinom: Indikation kurativen Therapie des zur Prostatakarzinoms Stellenwert von Nomogrammen in der Prognoseabschätzung und Therapieberatung

Deutsche Ärzteblatt 2004; 101; A 2619-2622 (Heft 39)

Gray, M.; Petroni, G.R.; Theodorescu, D.Urinary function after radical Prostatectomy: A comparison of the retropubic and perineal approaches

Urology 1999; Vol.53 (5): 881-891

Gershkevitsh, E.; Hildebrandt, G.; Wolf, U.; Kamprad, F.;Realo, E.; Trott, K.-R.Chromosomal Aberration in peripheral Lymphocytes and doses to the active

bone marrow in Radiotherapy of Prostate Cancer

Strahlentherapie Onkologe

Urban & Vogel 2002; 178:36-42

40 Gschwend, J.E. und Noldus, J.

Die Zukunft hat schon begonnen

Molekulare Onkologie des Prostatakarzinoms

Urologe A 2004 (Online publiziert: 20.April 2004)

Email: juergen.gschwend@medizin.uni-ulm.de

http://springerlink.metapress.com/media/

41 Guillonneau, B.; Rozet, F.; Cathelineau, X.; Lay, F.; Barret, E.; Doublet, J.-D.;

Baumert, H.; Vallancien, G.

Perioperativ complications of laparoscopic radical Prostatectomy:

The montsouris 3- year experience

Jounal of Uroogy 2002; Vol.: 167: 51-56

42 Haen, E.; Schopohl, J.; Ullrich, T.; Gärtner, R.

Serie: Sexuelle Funktionsstörungen- Sildenafil (Viagra)

Deutsches Ärzteblatt 2000 ;97; A 311-315 (Heft 6)

43 Hammerer, P.G.; Augustin, H.; Blonski, J.; Graefen, M.; Haese, A.;

Erbersdobler, A.; Daghofer, F.; Huland, H.

Einfluss der transrektalen Endosonographie auf die klinische Stadienein-

teilung des nicht palpablen Prostatakarzinoms

Eine Kontroverse zum TNM-System

Urologe A 2004 (Online publiziert: 19 Februar 2004)

Email: p.hammerer@klinikum-braunschweig.de

http://springerlink.meatpress.com/media/

44 Hammerer, P. und Lein, M.

Stellenwert der PSA-Bestimmung zur Früherkennung des Prostatakarzinoms

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 1892-1893 (Heft 26)

45 Hartmann, U.

Serie: Sexuelle Funktionsstörungen- Psychosomatische Aspekte bei

Erektionsstörungen

Deutsches Ärzteblatt 2000 ;97; A 615-619 (Heft 10)

46 Hauri, H.

Physiologie und Pathophysiologie der erektilen Dysfunktion

- Urologe A 2004; 43: 1423-1429
- Heidenreich A.; G. Aus; C.C. Abbou; M. Bolla; S. Joniau; V. Matveev;
 H-P. Schmid; F. Zattoni
 EAU guidlines on prostate cancer
 European Urology 2008 Jan; 53 (1): 68-80. Epub 2007 Sep. 19
 www.uroweb.org./fileadmin/user_upload/Guidlines/07_Prostate_Cancer_2007.pdf
- Helpap, B. und Sinicina, I.
 Diagnostische Maßnahmen zur Therapieplanung des Porstatakarzinoms
 Urologe B 2002; 42: 121-127
- Herkommer K; Niespodziany S; Zorn C; Gschwend JE; Volkmer BGDer Urologe. Ausg. A 2006 Mar; Vol.45 (3), pp. 336, 338-42
- Hoffmann, W.; Liedke, S.; Dombo, O.; Otto, U.
 Die Elektrostimulation in der Therapie der postoperativen Harninkontinenz
 Urologe A 2005; 44: 33-40
- Huland, H.Indikation zur Operation beim lymphknotenpositiven ProstatakarzinomUrologe B 1997; 37:446-447
- Jakse, G. und Thiel, R.Radikale retropubische ProstatektomieUrologe A 2004; 43:721-723
- Johannsen, M.; Wilke, K.; Schnorr, D.; Loenig; S.A.

 Taxane in der Chemotherapie des hormonrefraktären Prostatakarzinoms

 Urologe A 2004 (Online publiziert: 23. Januar 2004)

 Email: manfred.johannsen@charite.de

 http://springerlink.metapress.com/media/
- Jonas, U.; Stief, C.G.; Truss, M.C.; Becker, A.J.; Kuczyk, M.
 Serie: Sexuelle Funktionsstörungen- Pharmakologische
 Therapiemöglichkeiten der Errektionsstörungen
 Deutsches Ärzteblatt 2000; 97; A 457-460
- Jost, W.H.; Marsalek, P.; Manning, M.; Jünemann, K.P.
 Medikamentöse Therapie der Belastungsinkontinenz
 Urologe A 2004; 43:1249-1253
- Kao T-C.; Cruess, D.F.; Garner, D.; Foley, J.; Seay, T.; Friedrichs, P.; Thrasher, J.B.; Mooneyhan, R.D.; McLeod, D.G.; Moul, J.W.

Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy

The Journal of Urology March 2000; 163: 858-867

57 Kegel, C.W.

Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie

Dissertation 2004

Aus der Urologischen Klinik, Universitätskliniken Homburg/Saar

Krege, S.; Friedrich, C.; Lümmen, G.; Pientka, L.; Rübben, H.

Geriatrisches Assessment

Sinnvolle Hilfe bei der Auswahl älterer Tumorpatienten für eine belastende Therapie?

Urologe A 2004 (Online publiziert: 13. Juli 2004)

Email: susanne.krege@uni-essen.de
http://springlink.metapress.com/media/

59 Lammpi

Radikale Prostatektomie

(Online publiziert am 29.12.2004)

www.urologie.lammpi.de/radikaleP.htm

60 Lindner, M.

Das Massen-Phänomen

Süddeutsche Zeitung 20 Okt. 2004 Nr 244/ Seite 11

61 Lippert, H.

Anatomie

Text und Atlas

Urban & Fischer Verlag München Jena

6. Auflage 1995 Seiten 330-341

62 Loch, T.

Computergestützter transrektaler Ultraschall (C-TRUS) in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Urologe A November 2004; 43:1377-1384

Lohr, F.; Fuss, M.; Tiefenbacher, U.; Siegsmund, M.; Mai, S.; Kunnappallil, J.M.; Dobler, B.; Alken, P.; Wenz, F.;

Optimierter Einsatz der Strahlentherapie durch IMRT und Präzisions-

lokalisationsverfahren bei der Behandlung des fortgeschrittenen

Prostatakarzinoms

Urologe A 2003(Online publiziert: 2. Dezember 2003)

Email: frank.lohr@ardonk.ma.uni-heidelberg.de

http://springerlink.metapress.com/media/

64 Luboldt, H.J. und Rübben, H.

CPSA beim Prostatakarzinom

Urologe B 2002; 42:403

65 Madersbacher, H.

Rationelle Diagnostik der Harninkontinenz im Alter

Urologe B 1996; 36:441-443

May, F.; Weidner, N.; Matiasek, K.; Vroemen, M.; Mrva, T.; Caspers, C.;

Henke, J.; Brill, T.; Lehmer, A.; Blesch, A.; Erhardt, W.; Gänsbacher, B.;

Hartung, R.

Tissue engineering erektiler Nerven

Urologe A (Online publiziert: 2. Oktober 2004)

Email: www.mayflorian@aol.com

http://springerlink.metapress.com/media

Mohamad, E.A.; Palapattu, G.S.; Trock, B.J.; Carter, H.B.; Walsh, P.C.

Anatomic extent of Lymph node dissection: Impact on men with clinically

localized Prostate cancer

Journal of Urolog 2004; Vol.172: 1840-1844

68 Noldus; et al.

Patient-reported Sexual Function After Nerve-sparing Radical Retropubic

Prostatectomy

New England Journal of Medicine Bd 352,S 1977; 2005

69 Paul C. Peters

Complications of Radical Prostatectomy and Lymphadenectomy

Urologic Clinics of North America 1988; Vol.15, No. 2: 219-221

Paul, R.; van Randenborgh, H.; Kübler, H.; Alschibaja, M.; Hartung, R.

Stellenwert der neoadjuvanten Therapie vor radikaler Prostatektomie

Urologe A 2004; 43:680-688

71 Platt, D.

Sexualität im Alter-

Medizinische und soziopsychologische Aspekte

Urologe B 1996; 36:458-460

72 Porst, H.

Erektile Dysfunktion

Urologe A 2004; 43:820-828

73 Rassweiler, J.; Sentker, L.; Seemann, O.; Hatzinger, M.; Rumpelt, H.J.

Laparoscopic Radical Prostatectomy with the Heibronn technique:

An analysis of the first 180 cases

Journal of Urology 2001; Vol.166: 2101-2108

Rassweiler, J.; Schulze, M.; Seeman, O.; Frede, T.; Hatzinger, M.

Laparoskopische radikale Prostatektomie

Urologe B 2002; 42:411-413

75 Recker, F.

Welchen Einfluß hat die Einführung des Prostata spezifischen Antigens auf die Diagnostik des organbegrenzten Prostatakarzinoms

Urologe B 1996; 36:266-269

76 Rembrink, K.; Otto, T.; Rübben, H.

Praktische Durchführung der systemischen Therapie bei hormonrefraktären

Prostatakarzinom

Urologe B 1996; 36:274-76

77 Rexer, H.

Aktivierte Studien zum Prostatakarzinom im Jahr 2004

Urologe A 2004; 43:716-720

78 Rösing, D. und Berberich, H.J.

Krankheits- und behandlungsbedingte Sexualstörungen nach radikaler

Prostatektomie

Urologe A 2004; 43:291-295

79 Rübben, H.

Früherkennung des Prostatakarzinoms: PSA- Test nur nach Aufklärung und

Einwilligung des Patienten

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 1736-1738 (Heft 24)

80 Schumacher, S. und Müller, S.C.

Belastungsinkontinenz und Mischinkontinenz

Urologe A 2004; 43:1289-1300

81 Schwarz, R. und Rexer, H.

Radiotherapie versus Radiotherapie plus Hormontherapie bei isoliertem PSA-

Anstieg nach radikaler Prostatektomie

Eine prospektive multizentrische Phase-III-Studie der AUO (AP26/99) und der ARO (00/01)

Urologe A 2004 (Online publiziert: 27. Januar 2004)

Email: auo@meckevidence.de

http://springerlink.metapress.com/media/

82 Sigusch, V.

Serie: Sexuelle Funktionsstörungen- Paartherapie bei sexuellen Funktionsstörungen

Deutsches Ärzteblatt 97, Ausg. 12 vom 24.03.2000, Seite A-776/B-638/ C-596

83 Sperling, H.; Rossi; R.; Lümmen, G.; Rübben, H.

Testosteron und Prostata

Urologe A (Online publiziert: 29. Juli 2004)

Email: herbert.sperling@uni-essen.de
http://springerlink.metapress.com/media/

84 Stamey, T.A.

Prostatakarzinom Klinische und morphometrische Grundlagen Urologe (A) 1991; 30:348-360

85 Standford, J.L.; Feng, Z.; Hamilton, A.S.

Urinary and sexual function after radical prostatetomy for clinacally localized Prostate cancer. The Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS) JAMA 2000 (19.Januar); 283: 354-360

Stolzenburg, J.U.; Do,H.; Pfeiffer, H.; Dorschner, W.
 Die Endoskopisch Extraperitoneale Radikale Prostatektomie (EERPE)
 Urologe B 2002; 42:414-415

87 Stolzenburg, J.U.; Truss, M.C.; Rabenalt, R.; Do, M.; Pfeiffer, H.; Bekos, A.; Neuhaus, J.; Stief, C.G.; Jonas, U.; Dorschner, W.

Die endoskopische extraperitoneale radikale Prostatektomie (EERPE)

Ergebnisse nach 300 Eingriffen

Urologe A 2004; 43:698-707

88 Strasser, H. und Bartsch, G.

Anatomische Grundlagen zur Innervation des männlichen Beckens

Urologe A 2004 (Online publiziert: 21 Januar 2004)

http://springerlink.metapress.com/media/

89 Studer, U.E.

Serie Prostatakarzinom: Bedeutung der Lymphadenektomie beim

Prostatakarzinom

Deutsches Ärzteblatt 2004;101; A 2182-2184 (Heft 31-32)

90 Thiel, R.

Die radikale retropubische Prostatektomie - Goldstandard beim

Prostatkarzinom?

Urologe A (Online publiziert: 23. Oktober 2003)

Email: ralf.thiel@kk-dortmund.de

http://springerlink.metapress.com/media/

91 Tölle, R. und Sökeland, J.

Störungen der männlichen Sexualfunktion

Deutsches Ärzteblatt 2000 ;97 ; A 309-310

92 Tunn, U.W.

Maximale Androgenblockade: Maximale Therapie beim fortgeschrittenen

Prostatakarzinom?

Urologe B 1196; 36:270-273

93 Urologische Klinik und Poliklinik der Charite Campus Mitte

Online publiziert am 29.12.2004

www.charite.de/ch/uro/html

94 Urologische Nachrichten

Diabetes steht mit gesenktem Risiko für Prostatakrebs in Verbindung

Quelle: American Journal of Epidemiology, 15 Januar 2005

Online publiziert am 24.01.2005

http://www.charite.de/ch/uro/html/patient_erkrankungen/prostatektomie.html

95 van der Horst, C. und Jünemann, K.P.

Die alternde Blase

Anatomie und Physiologie

Urologe A (Online publiziert: 26. März 2004)

Email: cvanderhorst@urology.uni-kiel.de
http://springerlink.metapress.com/media/

96 Waldeyer, A. und Mayet, A.

Anatomie des Menschen

Walter de Gruyter & Co., Berlin

16. Neubearbeitete Auflage 1993 Seiten 338-407

97 Walsh, P.C.; Marschke, P.; Ricker, D.; Burnett, A.L.

Patient- reported urinary continence and sexual function after anatomic radical Prostatectomy

Urology January 2000; Vol.55, Issue1: 58-61

98 Walsh, P.C.; M., D.

Urological Oncology: Prostate cancer

Journal of Urology 2001; Vol.165 (4):1356-1362

99 Wernert, N.

Lasermikrodissektion in der molekularen Onkologie des Prostatakarzinoms Urologe A 2004; 43:646-652

100 Wirth, M.P.; Froschermaier, S.E.; Manseck, A.

Indiaktion zur radikalen Prostatektomie - Wann?

Urologe B April 1998; 38:65-69

101 Wirth, M. und Fröhner, M.

Bedeutung von Komorbidität und Alter bei der radikalen Prostatektomie

Urologe A 2004 (Online publiziert: 24. Juli 2004)

Email: Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de

http://springerlink.metapress.com/media/

102 Wolff, J.M.

Urologische Erkrankungen im Alter

Urologe A 2004: 43:916-92

7. Dank

Herrn Prof Dr. med. Alloussi, Leitender- Arzt der Urologischen Fachabteilung am Städtischen Klinikum in Neunkirchen, Lehrkrankenhaus der Univeristäts- kliniken des Saarlandes, danke ich für die Bereitstellung der Thematik und für die persönliche Betreuung bei der Planung und Auswertung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Ch. Lang, Leitender- Oberarzt an der Urologischen Fachabteilung am Städtischen Klinikum in Neunkirchen, für seine freundliche, geduldige und insbesondere für seine fachkompetente Unterstützung bei der Planung und Durchführung dieser Arbeit sowie für die wertvollen Anregungen.

Herrn Dr. med. Lahl, dem Pathologen des Städtischen Klinikums Neunkirchen, danke ich für das Überlassen der histopathologischen Befunde der Prostatapräparaten.

Herrn Dr. rer. med. T. Georg, vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität des Saarlandes, danke ich für die Beratung bei der statistischen Bearbeitung.

Frau Kerstin Hümbert, Chefsekretärin der Chirurgischen Abteilung in Bundes-

knappschaftskrankenhaus in Püttlingen, danke ich für die freundliche Übernahme des Korrekturlesens dieser Dissertation.

Im Weiteren danke ich meinen Eltern und meinen Geschwistern und allen weiteren freundlichen, geduldigen und liebevollen Menschen, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Ugur Vorname: Erdal

Geburtsdatum / -ort: 07.01.1970 in Elazig / Türkei

Anschrift: Zum Folloch 44 66450 Bexbach

Familienstand: ledig Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulausbildung:

1976 – 1978 Grundschule in der Türkei 1978 – 1980 Kath. Grundschule in Boisheim 1980 – 1989 Städt. Gymnasium in Viersen

Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung:

1991 – 1999 Universität des Saarlandes, Homburg

1995 1. Abschnitt der ärztlichen

Prüfung

1996 2. Abschnitt der ärztlichen

Prüfung

1997 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Beruf:

01.12.1999 – 31.Mai 2001	Arzt im Praktikum in der chirurgischen Abteilung des Städt. Klinikum Neunkirchen
01.07.2001 31.Aug.2003	Assistenzarzt in der Facharztweiterbildung zur Chirurgie im Städt. Klinikum Neunkirchen
31.08.2003 - 01.09.2006	Assistenzarzt in der Facharztweiterbildung zur Chirurgie im Bundesknappschaftskrankenhaus in Püttligen
01.09.2006 — 15.02.2009	In der Gefäßchirurgie des St. Michael Krankenhaus in Völklingen
Seit 14.09.2006	Facharzt für Chirurgie
Seit 05.02.2010	Facharzt für Gefäßchirurgie
Seit 15.02.2010	Oberarzt in der VTGC der Universitätskliniken in Marburg

Berufliche Nebentätigkeiten:

15.02.1989 – 22.02.1990 27.02.1990 – 15.06.1991	Pflegepraktikum für das Medizinstudium Pflegehelfer in der pädiatrischen und internen
10.001.001	Frauenstation des allg. Krankenhauses Viersen
17.06.1991 – 15.10.1991	OP- Pflegehelfer in der chirurgischen Klinik
	der Universitätskliniken zu Köln
Mai 1992 – Feb. 1993	Sitzwachen in der Medizinischen Intensivstation der
	Universitätsklinken des Saarlandes
April 1993 – April 1994	Ausländerreferent der Fachschaft
	der Universitätskliniken des Saarlandes
Seit 20.06.1994	Allgemein vereidigter Dolmetscher und Übersetzer
	der türkischen Sprache

Sonstige Kenntnisse:

EDV Kenntnisse im Betriebssystem Microsoft Windows Sprachen Allgemein vereidigter Dolmetscher und Übersetzer der türkischen Sprache und gute Sprachkenntnisse in Englisch

Hobbys: Fußball, Joggen, Lesen

Homburg, den 04.07.2010

Erdal Ugur