

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie  
des St.-Antonius Hospitals, Eschweiler  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen  
Chefarzt: Prof. Dr. med. J. Steffens

5 Jahres Daten des zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums Eschweiler:  
Ergebnisse einer prospektiven Studie zur Beurteilung der postoperativen  
Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin***  
**der Medizinischen Fakultät**  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von: Oliver Deserno  
geb. am: 15.10.1974, in Eschweiler

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>.....</b>
<b>1 Zusammenfassung.....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	- 1 -
1.2 Englische Zusammenfassung.....	- 2 -
<b>2 Einleitung.....</b>	<b>- 3 -</b>
2.1 Das Prostatakarzinom.....	- 3 -
2.2 Epidemiologie .....	- 3 -
2.3 Ätiopathologie.....	- 5 -
2.3.1 Genetische Einflussfaktoren .....	- 5 -
2.3.2 Hormonelle Einflussfaktoren .....	- 6 -
2.3.3 Diätetische Einflussfaktoren .....	- 6 -
2.4 Stadieneinteilung.....	- 7 -
2.4.1 Manifestationsformen .....	- 7 -
2.4.2 Grading.....	- 8 -
2.4.2.1 Gleason-Score .....	- 8 -
2.4.3 Staging.....	- 9 -
2.4.4 Stadieneinteilung nach der TNM Klassifikation.....	- 10 -
2.5 Diagnostik .....	- 13 -
2.5.1 Digitale rektale Untersuchung.....	- 13 -
2.5.2 Transrektaler Ultraschall.....	- 14 -
2.5.3 Prostataspezifisches Antigen.....	- 14 -
2.5.4 Bildgebende Diagnostik.....	- 15 -
2.5.5 Prostatastanzbiopsie .....	- 16 -
2.6 Therapieoptionen.....	- 16 -
2.6.1 Radikale Prostatektomie.....	- 17 -
2.6.2 Strahlentherapie.....	- 18 -
2.6.2.1 Perkutane Strahlentherapie.....	- 18 -
2.6.2.2 Permanente Seedimplantation (LDR-Brachytherapie).....	- 19 -
2.6.2.3 HDR-Brachytherapie.....	- 19 -
2.6.3 Active surveillance und watchful waiting.....	- 20 -
<b>3 Konkrete Fragestellung .....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>4 Material und Methodik .....</b>	<b>- 23 -</b>
4.1 Patienten.....	- 24 -
4.1.1 Patientenvorbereitung .....	- 24 -
4.2 Operationsmethode der radikalen Prostatektomie .....	- 25 -
4.3 Postoperativer Verlauf .....	- 26 -
4.4 Fragebogen.....	- 26 -
4.4.1 The International Index of Erectile Function .....	- 27 -
4.4.2 The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire .....	- 29 -
4.4.3 Lebensqualität und Gesundheitszustand .....	- 30 -
4.5 Clavien-Dindo-Klassifikation .....	- 30 -
4.6 Statistische Auswertung der Daten .....	- 31 -

<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>- 33 -</b>
5.1	Patientendaten .....	- 33 -
5.2	Verteilung der Tumorstadien .....	- 34 -
5.3	Operationstechnik .....	- 35 -
5.4	Behandlungsqualität .....	- 36 -
5.5	Intra- und postoperative Komplikationen .....	- 36 -
5.6	Kontinenzrate .....	- 39 -
5.7	Potenzrate .....	- 40 -
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>- 42 -</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>- 48 -</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>- 63 -</b>
8.1	Abbildungsverzeichnis .....	- 63 -
8.2	Tabellenverzeichnis .....	- 64 -
8.3	Publikationen .....	- 65 -
8.4	Danksagung .....	- 66 -
8.5	Lebenslauf .....	- 67 -

## Abkürzungsverzeichnis

CLIA	Chemiluminescence Immuno-Assay
CT	Computertomographie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DRU	Digitale rektale Untersuchung
ED	Erektile Dysfunktion
fPSA	Freies Prostata-spezifisches Antigen
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HDR-Brachytherapie	High-Dose-Rate-Brachytherapie
ICIQ	International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire
IIEF	International Index of Erectile Function
LDR-Brachytherapie	Low-Dose-Rate-Brachytherapie
MRT	Magnetresonanztomographie
MVZ	Medizinisches Versorgungszentrum
NS	Nervschonung
PCA	Prostatakarzinom
PET	Positronenemissionstomographie
PKZ	Prostatakarzinom-Zentrum
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
QALY	Quality-adjusted life year
QM	Qualitätsmanagement
RPE	Radikale Prostatovesikulektomie
TUR-P	Transurethrale Resektion der Prostata
TRUS	Transrektaler Ultraschall
UICC	Union for International Cancer Control
USA	United States of America

# **1 Zusammenfassung**

## **1.1 Deutsche Zusammenfassung**

Die offene retropubische Prostatektomie wurde durch zahlreiche methodische Weiterentwicklungen und Modifikationen zu einem standardisierten, sicheren Operationsverfahren mit guten onkologischen wie auch funktionellen Ergebnissen. Doch trotz guter onkologischer Langzeitergebnisse, geringer Morbidität und zufriedenstellender funktioneller Ergebnisse kann die postoperative Lebensqualität durch Harninkontinenz und erektile Dysfunktion beeinträchtigt sein. Daten über die postoperative Behandlungs- und Ergebnisqualität nach radikaler Prostatektomie rücken vor dem Hintergrund der von der Deutschen Krebsgesellschaft geförderten Zentrumsbildung in den Fokus öffentlichen Interesses.

Gegenstand vorliegender Dissertation ist daher die Analyse der Behandlungs- und Ergebnisqualität nach radikaler Prostatektomie eines von OnkoZert zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums. Das onkologische Outcome (R1-Rate), die Komplikations-, Reinterventions- und Transfusionsrate sowie die funktionelle Ergebnisqualität (Kontinenz- und Potenzrate) eines Gesamtkollektives von fast 400 Patienten wurden zwischen 01/2008-06/2012 standardisiert mithilfe des klinikinternen Tumordokumentationssystems sowie anhand international gültiger, validierter Fragebögen erhoben. Teil-Ergebnisse können abschließend mit den eigenen, hochrangig publizierten Daten vor Etablierung des Prostatakarzinom-Zentrums verglichen werden (Treiyer *et al.* 2011). Anhand der Datenanalyse kann erstmals im deutschen Schrifttum festgestellt werden, dass sich die Behandlungsqualität in einem zertifizierten Zentrum verbessern lässt. So ließ sich die Komplikations-, Reinterventions-, Transfusions- und R1-Rate signifikant senken. Die Auswertung der Potenzrate des eigenen Patientenkollektivs zeigt im Widerspruch zur aktuellen Literatur ernüchternde Ergebnisse, wohingegen die Kontinenzrate zufriedenstellende Resultate aufweist.

Die Datenauswertung stellt einen Beitrag zur Behandlungs- und Ergebnisqualität zertifizierter Prostatakarzinom-Zentren dar und erlaubt der eigenen Institution eine zuverlässige Entscheidungsfindung und ehrliche Patientenaufklärung.

## **1.2 Englische Zusammenfassung**

*5 year data of the certified prostate cancer center Eschweiler: Results of a retrospective study to assess the postoperative quality of life after radical prostatectomy*

The open retropubic prostatectomy was refined by numerous methodological developments and modifications to a standardised, safe surgical procedure with good oncological as well as functional outcome. But despite good oncological long-term results, limited morbidity und satisfying functional results the postoperative quality of life can be affected by urinary incontinence and erectile dysfunction. Consequently, data of postoperative health-related quality of life come increasingly into public interest.

This paper therefore aims to evaluate the quality of care after radical prostatectomy of a certified prostate cancer center. The oncological outcome, rate of complications, reintervention and transfusions as well as the rate of continence and potency of a total collective of nearly 400 patients was obtained standardized between 01/2008-06/2012 using the clinic's internal tumor documentation system and commonly used, validated questionnaires. Due to consistent methodology partial results can finally be compared with data prior to establishment of the prostate cancer center (Treiyer *et al.* 2011).

This study is the first German report demonstrating an improvement of treatment results in a certified prostate cancer center. The rate of complications, reintervention, transfusions and R1-status were significantly lower than in the pre-center era. The evaluation of potency is sobering compared to current published literature, whereas the continence shows satisfactory results.

The data evaluation represents a contribution to the quality of treatment and outcome of certified prostate cancer centers and allows a reliable decision-making and honest patient education in the future.

## **2 Einleitung**

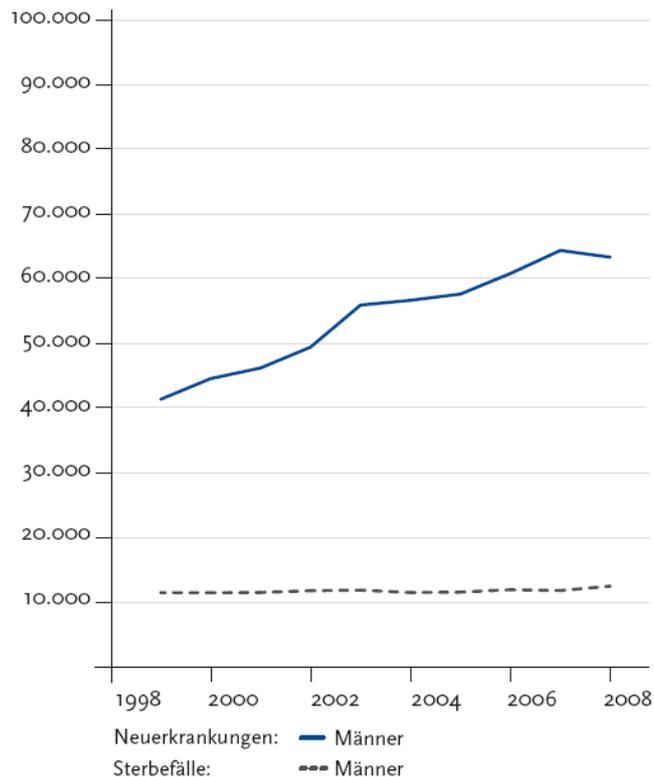
### **2.1 Das Prostatakarzinom**

Das Prostatakarzinom (PCA) ist zurzeit die häufigste maligne Tumorerkrankung des Mannes und zählt zu den dritthäufigsten Todesursachen bei malignen Tumorerkrankungen (Luboldt *et al.* 2001; Betz *et al.* 2004). Die Prävalenz des PCA ist in den letzten Jahren durch verbesserte Screening-Maßnahmen deutlich angestiegen, sodass auch immer häufiger bei jüngeren Männern Prostatakarzinome in wesentlich früheren Stadien entdeckt werden. Heutzutage fällt das Prostatakarzinom in der Regel nicht durch eine spezielle Symptomatik auf, sondern wird im Rahmen einer Prostatastanzbiopsie nach suspektem digitalem Tastbefund bzw. erhöhtem PSA-Wert entdeckt. Zu den Therapiemöglichkeiten des Prostatakarzinoms gehören neben der radikalen Prostatektomie mit und ohne Lymphadenektomie (Heidenreich *et al.* 2011; Bill-Axelson *et al.* 2011; National Collaborating Centre for Cancer 2008), die strahlentherapeutische Therapie, das kontrollierte Zuwarten (active surveillance), „wait and see“ sowie die Hormontherapie neben supportiven Maßnahmen. Als bedeutendes öffentliches Gesundheitsproblem wird dem Prostatakarzinom eine stetig wachsende Aufmerksamkeit zuteil und stellt das Gesundheitssystem auch aus volkswirtschaftlicher Sicht zukünftig vor eine große Herausforderung. So wurde auf Wunsch des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eine präferenzbasierte prospektiv randomisierte Studie zur Therapie des niedrigrisiko- und des frühen intermediärrisiko-Prostatakarzinoms (PREFERE-Studie) initiiert, welche erstmals in Deutschland eine ausreichende Evidenz hinsichtlich der vier bislang empfohlenen Therapieoptionen schaffen soll.

### **2.2 Epidemiologie**

Das Prostatakarzinom stellt, wie oben beschrieben, in den westlichen Industrieländern die häufigste maligne Tumorerkrankung des Mannes dar (Greenlee *et al.* 2001). Unter den Todesursachen rangiert das PCA in Deutschland auf dem dritten Platz hinter dem Bronchial- (26,8%) und Kolonkarzinom (12,8%) (Postma & Schroder 2005, Becker & Holzmeier 2012). Im Jahr 2008 gab es hierzulande 63.440 Neuerkrankungen dieser Krebsentität (Abb. 1). Hochrechnungen gehen davon aus, dass im Jahr 2012 die Zahl der

Neuerkrankungen auf 67700 ansteigen wird. Über alle Altersgruppen verteilt bedeutet dies eine Inzidenz von 110,9 Neuerkrankten/100.000 Männer (Kaatsch 2012). Die Inzidenz des Prostatakarzinoms differiert allerdings weltweit stark. So findet sich im asiatischen Raum eine sehr niedrige Neuerkrankungsrate von nur ca. 7/100.000 Männer, wohingegen die schwarze Bevölkerung der USA die höchste Inzidenz aufweist (Pienta 1997). Die Prostatakarzinom-spezifische Mortalität wird mit rund 20,6/100.000 Männern in Deutschland angegeben. Seit ca. 13 Jahren hat sich die Zahl der neu aufgetretenen Prostatakarzinome um 50% erhöht (Kaatsch 2012). Dies ist unter anderem auf die verbesserten sowie deutlich häufiger durchgeführten Screening-Maßnahmen unter anderem mittels PSA-Test zurückzuführen (Jemal *et al.* 2005). Im gleichen Zeitraum wurden tatsächlich mehr Karzinome in wesentlich früheren und damit kurablen Stadien entdeckt. Das Durchschnittsalter bei Prostatakarzinom-Diagnose lag im Jahr 2008 bei 70 Jahren. Es treten nun wesentlich häufiger Karzinome in der Altersgruppe der 50-69 Jährigen in den Vordergrund, hier steigt die Inzidenz- und Mortalitätsrate exponentiell an (Haas & Sakr 1997). Vor dem 40. Lebensjahr wird das Prostatakarzinom selten beobachtet. Mit jedem weiteren Lebensjahrzehnt kommt es zu einem logarithmischen Anstieg des Risikos, an einem Prostatakarzinom zu erkranken. Ein Krankheitsgipfel liegt in der achten Lebensdekade. Die aktuelle 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 92% und hat sich erheblich verbessert, was auf eine Vorverlagerung der Diagnose in jüngere Altersgruppen zurückzuführen ist (Kaatsch 2012).



**Abb. 1:** Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle des Prostatakarzinoms, Deutschland 1999-2008. Aus: Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Berlin, 2012

## 2.3 Ätiopathologie

Als Ursache für die Entstehung und Progression des Prostatakarzinoms werden neben genetischen Faktoren auch exogene Faktoren wie beispielsweise Umwelteinflüsse aufgezeigt. Dennoch ist die Ätiologie des PCA noch weitestgehend unbekannt.

### 2.3.1 Genetische Einflussfaktoren

Aufgrund verschiedener Genloci, welche in Zusammenhang mit dem Auftreten eines PCA vergesellschaftet zu sein scheinen, geht man von einer genetischen Heterogenität des PCA aus. Insgesamt konnten vier genetische Mutationen auf chromosomaler Ebene lokalisiert werden, welche zu einer erhöhten Prädisposition führen. Diese genetischen Mutationen werden im

angloamerikanischen als „major susceptibility genes“ bezeichnet und befinden sich auf Chromosom 1 (3 Genloci) sowie dem X-Chromosom (1 Genlocus) (Gibbs *et al.* 2000; Xu *et al.* 1998; Xu 2000).

Beinahe 15% aller Prostatakarzinome sind familiären Ursprunges. In ca. 94% der „Prostatakarzinom-Familien“ sind maximal 3 Angehörige erkrankt (Pais *et al.* 2002; Waterbor & Bueschen 1995). Bei Verwandten 1. Grades (Vater und Bruder) wird gegenüber der Normalbevölkerung ein 2,2-faches erhöhtes individuelles Erkrankungsrisiko für die Entwicklung eines manifesten PCA angegeben (Hautmann & Huland 1997). Bei zwei erkrankten Angehörigen erhöht sich das Risiko um das 4,9-fache und bei drei Verwandten mit Prostatakarzinom bereits um das 10,9-fache. Das individuelle Risiko ist höher bei Verwandten ersten Grades (Vater, Bruder) als bei Verwandten zweiten Grades (Großvater, Onkel oder Cousin) (Hayes *et al.* 1995; Whittemore *et al.* 1995; Steinberg *et al.* 1990).

### **2.3.2 Hormonelle Einflussfaktoren**

Die Androgenstimulation schien bei der Karzinogenese des Prostatakarzinoms bisweilen eine Rolle zu spielen. Diese Annahme basierte u.a. darauf, dass bei fehlender testikulärer Funktion (präpubertal kastrierte Männer) kein Prostatakarzinom auftrat (Ross *et al.* 1983; Altwein 2001). Durch das Hormon Testosteron sowie dessen Metaboliten Dihydrotestosteron konnte zwar ein beschleunigtes Wachstum von Prostatakarzinomzellen nachgewiesen werden (Hautmann & Huland 1997), allerdings konnte eine Mehrzahl retro- und prospektiver randomisierter Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Prostatakarzinom und dem systemischen Androgenspiegel feststellen (Comstock *et al.* 1993; Hsing & Comstock 1993; Carter *et al.* 1995, Morgentaler 2006).

Insgesamt ist derzeit bei uneinheitlicher Datenlage keine verlässliche Aussage über die Hormonabhängigkeit des Prostatakarzinoms möglich. Weitere prospektive Studien wären hier sicher von allgemeinem Interesse.

### **2.3.3 Diätetische Einflussfaktoren**

Eine faserreiche, fettarme, hauptsächlich auf Getreide, Gemüse und Sojaprodukten basierende Ernährung scheint eine protektive Wirkung hinsichtlich der Entstehung eines Prostatakarzinoms zu haben. So ist die

Karzinominzidenz der asiatischen Länder, wie unter Kapitel 2.2 beschrieben, deutlich geringer als hierzulande. Vor allem Phytoöstrogene, welche in Sojaproteinen enthalten sind, senken durch Hemmung der 5- $\alpha$ -Reduktase den Dihydrotestosteron-Spiegel (Morrissey & Watson 2003) und somit das Risiko der Entstehung eines Prostatakarzinoms. Hingegen scheint eine fettreiche, faserarme, kalorienreiche Kost positiv mit der Entstehung des Prostatakarzinoms assoziiert zu sein (Kushi & Giovannucci 2002; Kolonel *et al.* 2000; Bravo *et al.* 1991; Kaul *et al.* 1987, Heshmat *et al.* 1985).

## **2.4 Stadieneinteilung**

### **2.4.1 Manifestationsformen**

Nach Helpap (Helpap *et al.* 1985) und Mostofi (Mostofi *et al.* 1992) werden verschiedene Manifestationsformen des Prostatakarzinoms unterschieden.

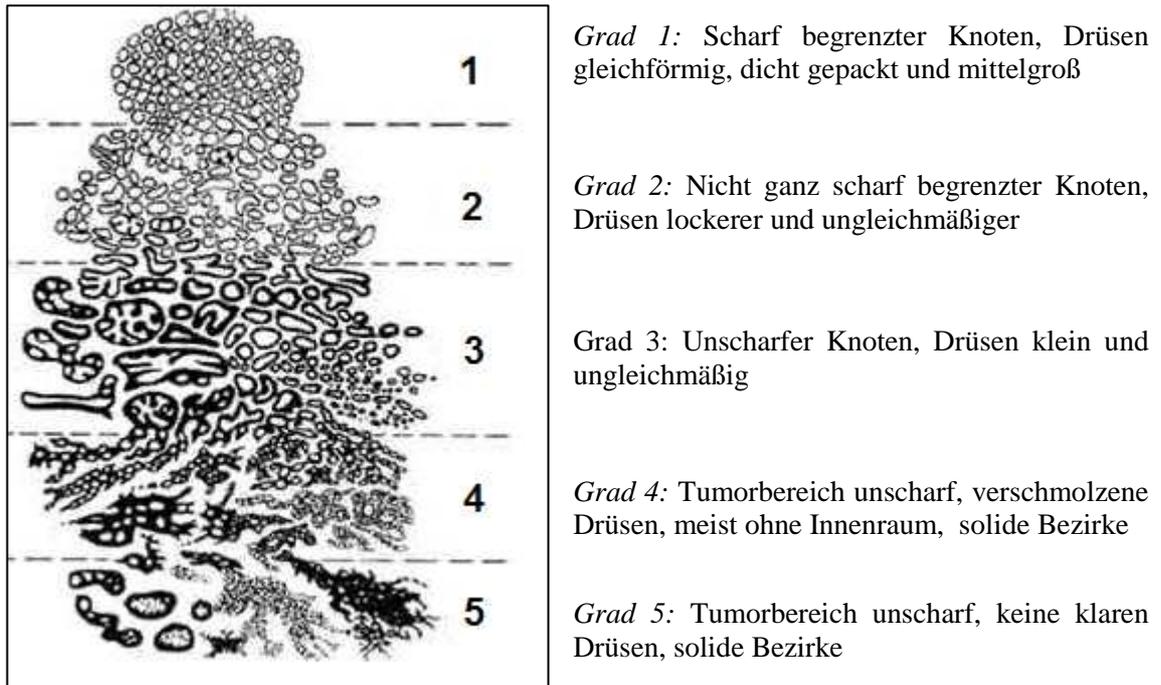
- Inzidentelles Prostatakarzinom: Hierbei handelt es sich häufig um Zufallsbefunde ohne klinischen Anhalt, beispielsweise im Rahmen einer transurethralen Resektion der Prostata (TUR-P) oder Adenomenukleation. Die PSA-Serumkonzentration wie auch der Palpationsbefund sind ohne pathologischen Befund.
- Latentes Prostatakarzinom: Diese Form wird bei der Aufarbeitung des Prostata im Rahmen einer Autopsie entdeckt, zu Lebzeiten war das Karzinom nicht manifest.
- Okkultes Prostatakarzinom: Das Prostatakarzinom tritt erstmals in Form einer Metastase in Erscheinung, Symptome des Primärtumors liegen hingegen nicht vor.
- Klinisch manifestes Prostatakarzinom: Bei Diagnosestellung hat der Patient meist keine klinische Symptomatik, er fällt durch einen digital rektal tastbaren Tumor und/oder Erhöhung des PSA-Wertes zumeist in der Vorsorgeuntersuchung auf.

## **2.4.2 Grading**

Der Begriff „Grading“ wird zur näheren Beurteilung eines Tumors verwendet und beschreibt den Differenzierungsgrad des Karzinomgewebes. Ziel des Gradings ist es, Unterschiede zwischen normalem Gewebe und Karzinom systemisch zu erfassen und somit eine Aussage zur Aggressivität des Tumors machen zu können. Hierzu wurde eine Reihe von verschiedenen Grading-Systemen entwickelt. Das am häufigsten verwendete System ist die Einteilung nach Gleason.

### **2.4.2.1 Gleason-Score**

Der amerikanische Pathologe Donald Gleason entwickelte in den sechziger Jahren ein histologisches Grading für das Prostatakarzinom (Gleason 1966), welches heutzutage zu den wichtigsten Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms zählt. Gleason unterscheidet fünf verschiedene Differenzierungs- und Wachstumsmuster (Gleason-Pattern) ohne Berücksichtigung zytologischer Kriterien (Abb. 2). Der Gleason-Score ergibt sich also aus der Addition der zwei häufigsten Gleason-Pattern und reicht somit von 2 (1+1) bis 10 (5+5). Bei nur einem Wachstumsmuster wird dieses doppelt gewertet (beispielsweise 3+3=6). Je niedriger der Score, desto besser ist das Prostatakarzinom differenziert. 2005 erfolgte eine Modifikation des Grading nach Gleason, Epstein *et al.* publizierten 2006 die wesentlichen Veränderungen. Wie bereits oben beschrieben zählt der Gleason Score zu den wichtigsten Prognosefaktoren für das rezidivfreie Überleben von Patientin mit Prostatakarzinom. Bei einem Gleason Score von 2-4 überleben 82% der Patienten rezidivfrei, bei einem Score von 8-10 hingegen nur noch 15% der Patienten (Bostwick 1997).



**Abb. 2:** Zeichnung des Prostatakarzinom-Gradings nach D. Gleason

### 2.4.3 Staging

Primäre Staging-Untersuchungen zur Einteilung der Ausdehnung eines Prostatakarzinoms sind die digitale rektale Untersuchung (DRU), die Ermittlung des prostataspezifischen Antigens (PSA), der transrektale Ultraschall (TRUS) sowie das Knochenszintigramm (Altwein & Mohandessi 2003). Letzteres wird zumeist bei Patienten mit PSA-Werten  $>20\text{ng/ml}$  und mäßig bis schlecht differenziertem Karzinom empfohlen, da hier eine Knochenbeteiligung verglichen mit früheren Tumorstadien wahrscheinlich ist (Heidenreich *et al.* 2011). Ergänzende aber nicht primär durchzuführende Untersuchungen sind unter anderem die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) des Abdomens bzw. Thorax. Die Computertomographie kann zur Beurteilung des Lymphknotenstatus oder der Infiltration periprostatichen Gewebes hilfreich sein, hat aber dennoch wenig Bedeutung zur Vorhersage des Tumorstadiums im Vergleich zum MRT. Zur Einteilung des Prostatakarzinoms in Stadien bedient man sich der UICC-Klassifikation (Union for International Cancer Control). Diese Klassifikation wird von allen bekannten Prostatakarzinom-Leitlinien verwendet (Heidenreich *et al.* 2011; National Institute for Health and Clinical Excellence 2008; Dutch

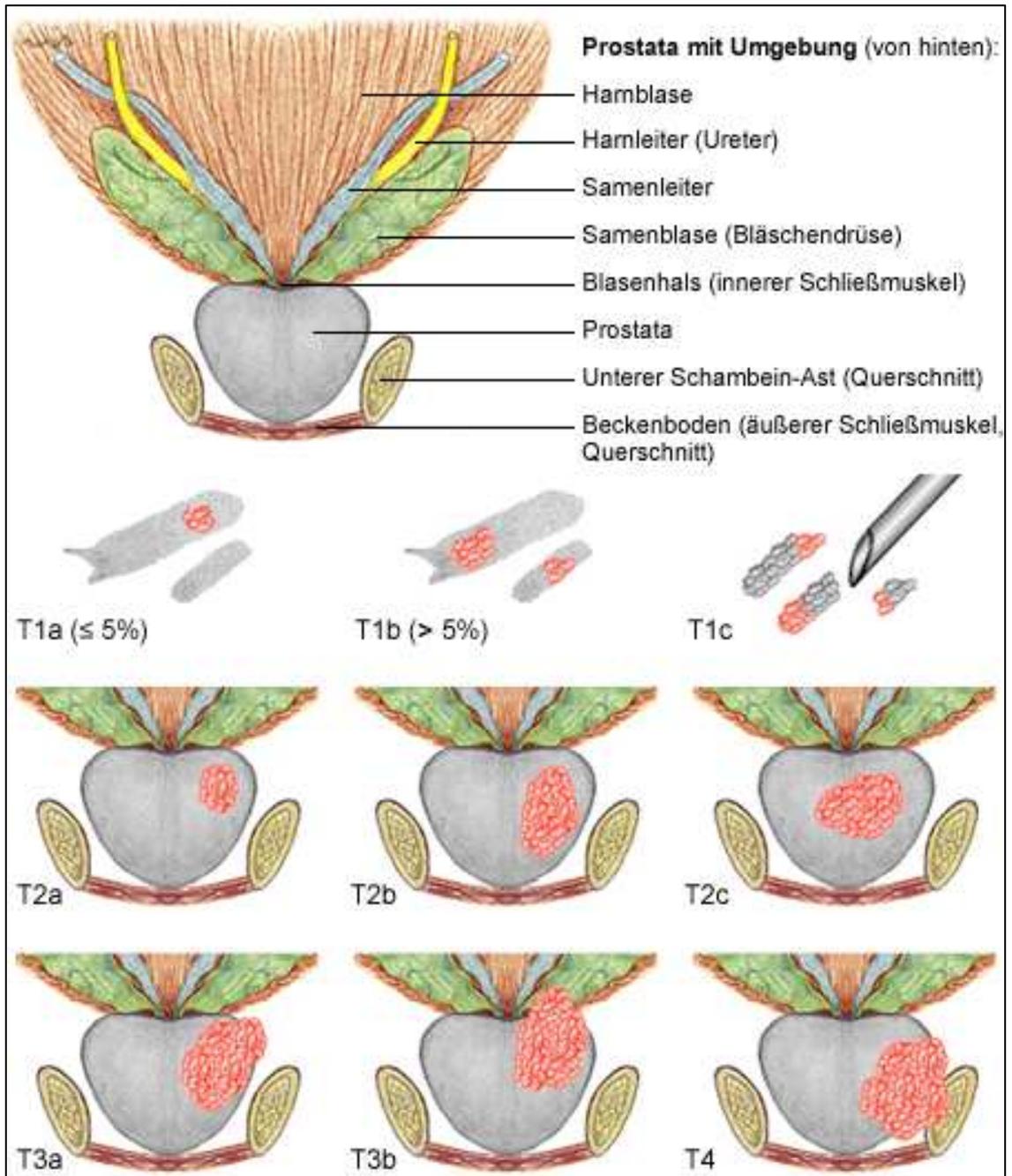
Urological Association 2007; Thompson *et al.* 2007) und macht damit das internationale Gewicht dieser Klassifikation deutlich. Die seit 1987 immer wieder modifizierte TNM-Klassifikation veranschaulicht die genaue Einteilung des Prostatakarzinoms (Kapitel 2.4.4) in Bezug auf die Ausdehnung des Tumors innerhalb des Organs. Man unterscheidet das lokal begrenzte Prostatakarzinom (T1-2, N0, M0) vom lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (T3-4, N0, M0) sowie fortgeschrittenen bzw. metastasierten Prostatakarzinomen mit den Stadien N1-3 sowie M1. Die lokale Ausdehnung des Prostatakarzinoms wird am effektivsten mit der digital rektalen Untersuchung in Zusammenschau mit den pathomorphologischen Biopsiefunden bestimmt. Ergänzend können ein TRUS oder andere bildgebende Diagnostik mit in das Staging-Verfahren einfließen. Diese ergänzenden bildgebenden Verfahren bedürfen allerdings hoher Qualitätsstandards. Vergleicht man die Genauigkeit des TRUS mit jener des MRT, so ist das MRT bei der Ermittlung der Tumorausdehnung dem TRUS überlegen (Mullerad *et al.* 2004; Sobin *et al.* 2009). Die Magnetresonanztomographie bietet insgesamt bei hoher Spezifität allerdings nur eine mäßige Sensitivität (Heidenreich *et al.* 2011). Bessere Detektionsraten könnten jedoch zukünftig durch weitere technische Verbesserungen erzielt werden (Hricak 2006; Hersh *et al.* 2004).

#### **2.4.4 Stadieneinteilung nach der TNM-Klassifikation**

Nach der TNM-Klassifikation werden zur Beurteilung des Tumorstadiums Größe und örtliche Ausdehnung des Primärtumors (T), der regionale Lymphknotenbefall (N) und die Fernmetastasenbildung (M) berücksichtigt (Tab. 1, Abb. 3). Die Stadieneinteilung nach Whitmore-Jewett (modifiziert nach Hopkins) findet vor allem im angloamerikanischen Raum Verwendung. Hierbei werden die Grade A (entspricht T1), B (entspricht T2), C (entspricht T3/4 M0) und D (T1-4 M1) unterschieden.

**Tab. 1:** Die TNM-Klassifikation des PCA nach der UICC, 6. Auflage, 2002

Stadium	
TX	Die Ausdehnung des Tumors kann nicht beurteilt werden
<b>T1</b>	<b>Tumor nicht tastbar, Zufallsbefund im Rahmen einer OP</b>
T1a	Tumorvolumen kleiner 5 %
T1b	Tumorvolumen größer 5 %
T1c	Tumor durch Nadelbiopsie entdeckt
<b>T2</b>	<b>Prostatarespektiert die Pseudokapsel der Prostata</b>
T2a	Ein Seitenlappen ist befallen, kleiner 50 %
T2b	Ein Seitenlappen ist befallen, größer 50 %
T2c	Beide Seitenlappen sind befallen
<b>T3</b>	<b>Kapselübertritt des Tumors</b>
T3a	Ohne Samenblaseninfiltration
T3b	Mit Samenblaseninfiltration
<b>T4</b>	<b>Tumor infiltriert Nachbarorgane, Strukturen</b>
Nx	Lymphknotenstatus nicht erhebbar
N0	Keine Lymphknoteninvasion nachweisbar
N1	Metastasen in den lokoregionären Lymphknoten
Mx	Metastasenstatus nicht beurteilbar
M0	Keine Fernmetastasen vorhanden
M1	Vorhandensein von Fernmetastasen
M1a	Metastasen in andere Lymphknoten (nicht lokoregionär)
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Fernmetastasierung in andere Organe
R0	Absetzungsrand der Prostata ist Tumorfrei
R1	Tumorgewebe infiltriert den Absetzungsrand



**Abb. 3:** Graphische Aufarbeitung der TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms. Aus: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 7. Auflage, 2010, Wiley-VCH Verlag von C. Wittekind und H.-J. Meyer

## **2.5 Diagnostik**

Die Prognose des Prostatakarzinoms hängt stark von dem diagnostizierten Tumorstadium, seiner Ausbreitung sowie einer etwaigen Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ab. Da die klinische Symptomatik im Frühstadium des Prostatakarzinoms eine untergeordnete Rolle spielt, ist eine zuverlässige Früherkennung zwingend notwendig. Unspezifische Symptome können ein abgeschwächter Harnstrahl (quantifizierbar mittels Uroflow-Messung, Startschwierigkeiten bei der Miktion, Harnverhaltungen, Pollakisurie/Nykturie sowie die schmerzlose Hämaturie (Jurincic-Winkler & Klippel 1991) sein. Weitere unspezifische Symptome können Kreuzschmerzen, Knochenschmerzen, Ischiasbeschwerden, sonographisch neu aufgetretene Harnstauungsniere oder Lymphödeme der unteren Extremität sowie des äußeren Genitale sein.

Das gesetzliche Früherkennungsprogramm für Männer ab dem 45. Lebensjahr, welches seit 1971 in Deutschland, etabliert ist, besteht nur aus einer DRU und ist damit unzureichend. Besteht der Verdacht auf ein Prostatakarzinom, so wird die Diagnose durch eine Feinnadelbiopsie der Prostata bekräftigt oder ausgeräumt (Mc Neal 1981; Bichler 1993; Altwein & Mohandessi 2003).

### **2.5.1 Digitale rektale Untersuchung**

Eine einfache, jedoch stark untersucherabhängige Screening-Methode bei der Früherkennung des Prostatakarzinoms ist die digitale rektale Untersuchung. Bei dieser Technik wird der Patient entweder in gebückter Haltung oder in Seitenlage mit dem Zeigefinger rektal abgetastet. Die Prostata, welche sich ventralseits des Rektums befindet, liegt hier dem Untersucherfinger unmittelbar an. Des Weiteren können zusätzlich die ersten 5-10 cm des Rektums auf maligne Tumoren untersucht werden. Zu untersuchende Parameter sind die Prostatagröße, Vorhandensein des Prostatasulcus, die Prostatakonsistenz, die Verschieblichkeit der Prostata gegenüber dem benachbarten Rektum sowie die Schmerzhaftigkeit der Untersuchung selbst (Hautmann & Huland 1997). Eine knotige oder verhärtete Prostataoberfläche lenkt den Verdacht auf ein Prostatakarzinom, beweist es allerdings nicht sicher. Benigne Ursachen für einen suspekten Tastbefund sind Prostataverkalkungen, wie sie bei abgelaufenen Entzündungen entstehen (Bartels *et al.* 1992).

## 2.5.2 Transrektaler Ultraschall

Eine weitere etablierte Screening-Methode, welche bei der Detektion des Prostatakarzinoms eine Rolle spielt, ist die transrektale Sonographie der Prostata. Allerdings sei angemerkt, dass bei niedriger Sensitivität und niedriger Spezifität die Aussagekraft dieser Methode niedrig ist (Wilbert 1996). Das Prostatakarzinom erscheint im TRUS meist echoarm. Auffällige Bezirke können sonographisch gesteuert punktiert werden (Paul *et al.* 1995). Nebenbefundlich werden Daten zur Prostatagröße, kapselüberschreitendem Tumorwachstum und zur Samenblaseninfiltration gewonnen. In der S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom wird der TRUS als ergänzende Untersuchungsmethode empfohlen. Als alleinige Screening-Maßnahme kommt sie jedoch nicht in Frage (Lavoipierre *et al.* 1998; Halpern & Strup 2000; Lee *et al.* 2009; Tamsel *et al.* 2008).

## 2.5.3 Prostataspezifisches Antigen

Die Entdeckung des PSA revolutionierte die Screening-Verfahren des Prostatakarzinoms nachhaltig. PSA ist ein Glykoprotein, welches nahezu alleine von den Drüsen der Prostata gebildet wird, allerdings nicht rein karzinomspezifisch ist (Ablin 1997). Zurzeit existieren weltweit ca. 80 verschiedene Test-Kits zur Bestimmung des PSA-Wertes. Vergleicht man eine Serumprobe mit verschiedenen Test-Kits, so erhält man Testergebnisse mit einer großen Schwankungsbreite (Hautmann & Huland 1997). Möchte man den PSA-Verlauf eines Patienten vergleichen, so sollte man stets mit dem gleichen Testverfahren arbeiten. Die nachfolgende Tabelle zeigt altersabhängige PSA-Grenzwerte, die sich auf ein Testverfahren namens „Hybritech Tandem Kit“ beziehen (Oesterling *et al.* 1993).

**Tab. 2.** Altersspezifische Grenzwerte des PSA-Wertes nach Oesterling *et al.* 1993

PSA-Grenzwert in ng/ml	Alter in Jahren
2,5	40-49
3,5	50-59
4,5	60-69
6,5	70-79

Die Höhe des PSA-Wertes ist stark von exogenen Faktoren abhängig, wie beispielsweise dem Alter. Mit zunehmendem Alter steigt der PSA-Wert ohne Vorhandensein eines Prostatakarzinoms an (Lilja *et al.* 1991). Auch die Prostatagröße oder Manipulationen an der Prostata führen zu einem Anstieg des PSA-Wertes. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, vor der Serum-Blutabnahme auf eine DRU, Zystoskopie oder eine TRUS zu verzichten. Die Halbwertszeit des PSA-Wertes beträgt ca. 1 Woche (Oremek & Seiffert 1996). Ein entscheidender Nachteil der PSA-Bestimmung ist dessen niedrige Spezifität. Die Wahrscheinlichkeit, in der Prostatabiopsie ein Karzinom zu bestätigen, ist bei wenig erhöhten Werten gering. Die Wahrscheinlichkeit, ein Karzinom zu entdecken, steigt allerdings mit zunehmend höheren PSA-Werten an. Umgekehrt gibt es bei ca. 20% der durch Prostatabiopsie diagnostizierten Karzinomen einen alterskorrelierten PSA-Normalbefund (Richie *et al.* 1993). Unterdifferenzierungen der PSA-Bestimmung konnten das Problem der niedrigen Spezifität verbessern. So bedient man sich der Unterteilung des Gesamt-PSA in freies PSA (fPSA) und Serum-gebundenes-PSA. 10-30% des PSA liegen in freier Form im Serum vor, 70-90% sind an Proteine im Serum gebunden. Die Bildung des Quotienten aus fPSA/Gesamt-PSA erbrachte einen diagnostischen Vorteil gegenüber der Gesamt-PSA-Bestimmung (Partin *et al.* 1996; Luderer *et al.* 1995). Bei PCA-Patienten findet man gehäuft Quotienten  $<0,15$  während bei gutartigen Prostataerkrankungen wie der Prostatitis oder der obstruktiven Prostatahyperplasie Werte  $>0,15$  zu verzeichnen sind.

#### **2.5.4 Bildgebende Diagnostik**

Bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie, Positronenemissionstomographie (PET), das Histo-Scanning, die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung sowie die Ultraschall-Elastographie sollten nicht zur Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms eingesetzt werden. Die MRT kann allerdings als ergänzende Maßnahme nach negativer Stanzbiopsie und weiterhin hochgradigem Verdacht auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms angewendet werden (Cheikh *et al.* 2009, Krause *et al.* 2013). Bei Patienten mit einem „low-risk“ Karzinom wird auf eine weitere Bildgebung nach Diagnosestellung verzichtet. Bei Patienten mit „intermediate risk“ gibt es zurzeit keine gesicherte Datenlage zu dieser Fragestellung. Bei

Patienten mit „high-risk“ Karzinom wird vor Therapieentscheidung die Abklärung des kleinen Beckens mittels CT/MRT empfohlen.

### **2.5.5 Prostatastanzbiopsie**

Die Prostatastanzbiopsie ist das einzige validierte Verfahren zur Diagnostik des Prostatakarzinoms. Vor einer Prostatastanzbiopsie muss der Arzt den Patienten über Nutzen, Risiken und den möglichen aus dem Ergebnis der Stanze resultierenden Konsequenzen aufklären. Heutzutage sind sonographisch gesteuerte Stanzverfahren üblich. Zwar konnten Studien nur eine geringe Überlegenheit der TRUS-Stanze gegenüber der palpatorisch geführten Stanze zeigen, dennoch ist die palpatorisch gesteuerte Stanze Sondersituationen vorbehalten (Turkeri *et al.* 1995, Renfer *et al.* 1995, Hodge *et al.* 1989). Das Entnahmeverfahren sollte standardisiert ablaufen. So werden heute 10 bis 12 Stanzzyylinder als ausreichend angesehen (Nationale Comprehensive Cancer Network 2007, National Collaborating Centre for Cancer 2008). Zum Schutz vor potentiellen Infektionen aus dem Darmtrakt sollte die Prostatastanze unter Antibiotikaphylaxe erfolgen (Bootsma *et al.* 2008). Als Anästhesieverfahren kommen grundsätzlich alle gängigen Verfahren in Frage. Als besonders effektiv stellte sich jedoch die Lokalanästhesie der Prostata dar (Hergan *et al.* 2007, Richman *et al.* 2006, Tiong *et al.* 2007).

### **2.6 Therapieoptionen**

Wurde die Diagnose eines Prostatakarzinoms gestellt, so steht eine Vielzahl von möglichen Therapieoptionen zur Verfügung. In die Auswahl sollten medizinische Aspekte, wie beispielsweise die in der Prostatastanzbiopsie gewonnene Tumorformel, der Befund der digital rektalen Untersuchung, der PSA-Wert sowie ggfs. Befunde einer bildgebenden Diagnostik einbezogen werden. Die individuelle Lebenserwartung des Patienten mit seinen begleitenden Komorbiditäten sowie nichtmedizinische Aspekte, wie soziale Auswirkungen des Therapieverfahrens (postoperative Inkontinenz und/oder erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie) Flexibilität, individuelle Lebensumstände sowie der persönliche Wunsch des Patienten sollte ebenso in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Eine gute Informationsbasis des Patienten über die verschiedenen Therapieoptionen sollte vor Auswahl des Verfahrens zugrunde gelegt werden. Man unterscheidet generell zwischen

kurativen Ansätzen mit der Möglichkeit einer Heilung des Patienten sowie der palliativen Therapie mit einer Verbesserung der Lebensqualität (QALY) im Sinne von Schmerzreduktion sowie Vermeidung pathologischer Frakturen.

### **2.6.1 Radikale Prostatektomie**

Die radikale Prostatektomie (RPE) ist ein bewährtes operatives Verfahren, welches die vollständige Extirpation der tumorinfiltrierten Prostata und Samenblasen aus dem unteren Harntrakt beinhaltet. Da der Nachweis von Tumorgewebe im Absetzungsrand mit einer erhöhten Rate an Lokalrezidiven einhergeht, sollte das gewählte operative Verfahren eine R0-Resektion erzielen (Swindle *et al.* 2005, van Poppel *et al.* 2006, Ward *et al.* 2005). Bislang durchgeführte retrospektive Studien bestätigen, dass alle operativen Verfahren als gleichwertige Option angesehen werden (Magheli *et al.* 2010, Martis & Diana 2007). Studien zeigten, dass neben den onkologischen auch die funktionellen Ergebnisse bezüglich der Kontinenz sowie Potenz in der Hand des Erfahrenen Operateurs vergleichbare Ergebnisse liefern (Hartz *et al.* 2013). Die Wahl des operativen Verfahrens richtet sich in erster Linie nach der Expertise des Operateurs (Treiyer *et al.* 2011, Hartz *et al.* 2013). Für den operativen Zugangsweg der radikalen Prostatektomie stehen wahlweise folgende Optionen zur Auswahl:

- offene retropubische RPE
- offene perineale RPE
- laparoskopische extraperitoneale RPE
- laparoskopische transperitoneale RPE
- roboterassistierte RPE

In gleicher Sitzung wird bei der RPE abhängig von der Tumorformel eine beidseitige pelvine Lymphadenektomie durchgeführt. Dies dient in erster Linie zum Staging des Patienten, kann allerdings auch bei pN1-Befunden mit >2 Lymphknoten zur Kuration beitragen. Die Mortalität liegt nach Briganti *et al.* 2006 sowie Heidenreich *et al.* 2013 bei ca. 0-2,1% (Tab. 3). Die mit 29-100% angegebene Inzidenz erektiler Dysfunktion kann durch eine nervsparende Operation gesenkt werden. Dies sollte allerdings aufgrund eines erhöhten Risikos positiver Absetzungsänder und damit einhergehender Lokalrezidive

einem hochselektionierten Patientengut vorenthalten bleiben (Walsh *et al.* 1994, Sofer *et al.* 2003, Walsh & Thompson 2007, Alsikafi & Brendler 1998, Graefen 2007, Bianco *et al.* 2005). Die postoperative Rate der Inkontinenz ist ebenfalls abhängig von der Erfahrung des Operateurs und liegt zwischen 0,5-50% (Begg *et al.* 2002, Potosky *et al.* 2000, Van Poppel *et al.* 2001, Hartz *et al.* 2013).

**Tab. 3:** Peri- und postoperative Komplikationen der RPE

<b>Komplikation</b>	<b>Inzidenz in %</b>
Perioperativer Tod	0-2,1
Therapiebedürftige Blutung	1,0-11,5
Tiefe Beinvenenthrombose	0-8,3
Rektumverletzungen	0-5,4
Lungenembolie	0,8-7,7
Lymphozelenbildung	1-3,0
Anastomoseninsuffizienz	0,3-15,4
Erektile Dysfunktion	29-100
Urethrastriktor	2-9
Ureterobstruktion	0-0,7
Blasenhalsobstruktion	0,5-14,6
Leichte Belastungsharninkontinenz	4-50
Starke Harnbelastungsharninkontinenz	0,5-15,4

## **2.6.2 Strahlentherapie**

Als tragende onkologische Therapie-Säule spielt die Strahlentherapie nicht nur in der Heilung maligner Erkrankungen, sondern auch bei der Symptomlinderung und Verbesserung der Lebensqualität der Patienten eine entscheidende Rolle.

### **2.6.2.1 Perkutane Strahlentherapie**

Die perkutane Radiatio stellt bei einem „low risk“-Prostatakarzinom, welches durch einen PSA Wert <10ng/ml, Gleason Score <7a sowie einer Tumorformel <T2b definiert ist, eine primäre Therapieoption dar (Böhmer *et al.* 2010, Wenz *et al.* 2010, Heidenreich *et al.* 2011). Die perkutane Strahlentherapie hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt. So konnte gezeigt werden, dass die in

früherer Zeit verwendete Gesamtdosis von 66-70Gy für eine langfristige Tumorkontrolle nicht ausreichend war. Zudem konnten höhere Dosen mit der zur Verfügung stehenden Technik nicht ins Zielorgan eingestrahlt werden. So wurden verbesserte Bestrahlungstechniken wie die IMRT entwickelt, welche es zuließen, die Gesamtdosis auf bis zu 79Gy bei gleichbleibendem Nebenwirkungsprofil zu steigern (Bottke & Wiegel 2007).

#### **2.6.2.2 Permanente Seedimplantation (LDR-Brachytherapie)**

Bei der permanenten Seedimplantation, welche erstmalig 1983 in Kopenhagen durchgeführt wurde (Holm *et al.* 1983), werden winzige Strahler (Seeds) unter Ultraschallkontrolle nach einem definierten Verteilungsmuster in die Prostata eingebracht. In der Prostata platziert, geben diese kontinuierlich ihre Strahlung ab. Die Strahlenreichweite beträgt hierbei nur wenige Millimeter. Als Strahlungsmaterialien werden vorzugsweise die Isotope Jod-125 und Palladium-103 eingesetzt (Ash *et al.* 2000, Salembier *et al.* 2007). Vorteile der LDR-Brachytherapie scheinen die geringe Toxizität an Nachbarorganen wie der Urethra und des Gastrointestinaltraktes zu sein. Dies resultiert aus der sehr geringen Strahlungsreichweite (Thompson *et al.* 2007). Andere Studien belegen ein günstigeres Nebenwirkungsprofil der IMRT gegenüber einer SEED-Behandlung bezüglich der Darmtoxizität (Salembier *et al.* 2007).

#### **2.6.2.3 HDR-Brachytherapie**

Die HDR-Brachytherapie ist eine primäre Therapieoption sowohl bei Patienten mit lokal begrenztem als auch lokal fortgeschrittenem Karzinom (Gerbaulet *et al.* 2005). Dieses Bestrahlungsverfahren setzt auf die Kombination von perkutaner Radiatio und interner Bestrahlung der Prostata. Durch die zusätzliche innere Bestrahlung wird eine enorme Strahlendosiseskalation in der Prostata erreicht (Galalae *et al.* 2004). Ein effektiver Nutzen dieser Dosiseskalation wurde erstmals 2002 erbracht (Pollack *et al.* 2002). Bei der HDR-Brachytherapie werden Hohlnadeln unter Ultraschallkontrolle in die Prostata eingeführt. Über diese Hohlnadeln wird die Strahlenquelle in die Prostata gebracht. So wird erreicht, dass vorwiegend Prostatagewebe und kaum gesundes Umgebungsgewebe mitbestrahlt wird. Bezüglich der Progressionsfreiheit konnte in zwei randomisierten Studien ein Vorteil für die

HDR-Brachytherapie plus perkutaner Radiatio gegenüber einer alleinigen perkutanen Radiotherapie nachgewiesen werden (Hoskin *et al* 2007).

### **2.6.3 Active Surveillance and watchful waiting**

Unter bestimmten Voraussetzungen gibt es die Möglichkeit zunächst von einer primär kurativen Therapie Abstand zu nehmen und den Patienten in einem "active surveillance"-Programm aktiv zu überwachen. Hierbei werden hauptsächlich verschiedene Parameter der Tumorbiologie, Alter des Patienten und die Höhe des PSA-Wertes als Einflusskriterien herangezogen (Lu-Yao *et al.* 1997). Patienten, die aufgrund der Tumorformel grundsätzlich für eine kurative Therapie infrage kommen, sollten laut S3-Leitlinie über die Möglichkeit des aktiven Zuwartens aufgeklärt werden. Hierbei sollte ausdrücklich auf das Fehlen von Langzeitdaten hingewiesen werden (Al Otaibi *et al.* 2008, Klotz *et al.* 2010, Shapley *et al.* 2009, Sugimoto *et al.* 2010, Khatami *et al.* 2007). Ziel dieses Vorgehens ist die Verzögerung bzw. die Verhinderung von durch definitiven kurativen Therapien wie der RPE und Strahlentherapie zu erwartenden Beeinträchtigungen der Lebensqualität. Von der active surveillance abzugrenzen ist das watchful waiting. Im Gegensatz zur active surveillance werden Patienten beim watchful waiting erst bei Auftreten von Symptomen palliativ therapiert.

### 3 Konkrete Fragestellung

Die radikale Prostatovesikulektomie stellt die häufigste Therapieoption mit kurativer Intention beim lokal begrenzten Prostatakarzinom dar.

Zahlreiche methodische Weiterentwicklungen und Modifikationen wie insbesondere die nervschonende Präparation zum Erhalt der Potenz und Kontinenz 1983 durch Walsh (Walsh *et al.* 1983) machten die offene retropubische Prostatovesikulektomie zu einem standardisierten, sicheren Operationsverfahren mit guten onkologischen wie auch funktionellen Ergebnissen (Ficarra *et al.* 2013; Treiyrer *et al.* 2011, Hartz *et al.* 2013). Der Fortschritt in der Entwicklung der Operationstechnik und die frühzeitigere Erkennung des Prostatakarzinoms bei jüngeren Patienten beeinflusst die postoperative Lebensqualität und das langfristige onkologische Outcome maßgeblich und nachhaltig. So rücken Daten über die postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten nach radikaler Prostatovesikulektomie zunehmend in den Fokus des öffentlichen Interesses. Die postoperative Lebensqualität fließt nicht zuletzt zu einem erheblichen Anteil in die Entscheidungsfindung bezüglich der präferierten Therapieoption ein (Hartz *et al.* 2013). In einer repräsentativen nordamerikanischen Studie ließ sich jüngst nachweisen, dass zwar 55% der Urologen und Onkologen Nomogramme zur prätherapeutischen Beratung verwenden, jedoch nur 25% davon objektive Fragebögen zur Beurteilung der Lebensqualität und Lebenserwartung einsetzen (Kim *et al.* 2013). Validierte, methodische Instrumente sollten deshalb routinemäßig in der klinischen Praxis eingesetzt werden, um die präoperative Entscheidungsfindung zu verbessern.

Gegenstand vorliegender Dissertation ist daher die prospektive Datenerfassung eines Gesamtkollektives von fast 400 Patienten aus dem auf der Grundlage nach DIN EN ISO 9001:2008 von Onkozert zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrum Eschweiler zwischen 01/2008-06/2012 zur Beurteilung der postoperativen Tumorfreiheit (R1-Rate), der Komplikations-, Reinterventions- und Transfusionsrate sowie der funktionellen Ergebnisqualität (Kontinenz- und Potenzrate). Teil-Ergebnisse können abschließend mit den eigenen, hochrangig publizierten Daten vor Etablierung des Prostatakarzinom-Zentrums verglichen werden (Treiyrer *et al.* 2011). Diese Arbeit liefert damit erstmals einen Beitrag

zur Beantwortung der Frage, ob sich die Ergebnis- und Behandlungsqualität in einem zertifizierten Zentrum verbessern lässt (Steffens *et al.* 2010).

#### **4 Material und Methodik**

Im Rahmen dieser Dissertation werden erstmalig Ergebnisse eines zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums aus den Jahren 01/2008-06/2012 publiziert.

Das Prostatakarzinom-Zentrum (PKZ) Eschweiler wurde als eines der ersten Zentren dieser Art bereits im Jahre 2008 etabliert und zertifiziert. Basis für die Zertifizierung durch die Fachgesellschaft der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) war eine vorangegangene Zertifizierung der gesamten urologischen Klinik und der Praxis für Strahlentherapie, RNR Eschweiler hinsichtlich der Prostatakrebsbehandlung nach DIN EN ISO 9001:2008 durch den TÜV SÜD. Das PKZ hat neben der urologischen und der onkologischen Klinik sowie der Praxis für Strahlentherapie am St.-Antonius-Hospital auch niedergelassene urologische Praxen als kompetente Partner integriert und zertifiziert. Die Qualitätssicherung des Zentrums erfolgt durch die im St.-Antonius-Hospital installierte Qualitätsmanagement-Abteilung (QM). Eine enge Kooperation besteht mit dem Institut für Pathologie, Krankenhaus Düren GmbH, Prof. Dr. med. Bernd Klosterhalfen. Hier werden insbesondere die Prostatastanzbiopsien und Prostatovesikulektomie-Präparate nach validierten Kriterien untersucht. Die laborchemischen Analysen werden durch Synlab Leverkusen, MVZ für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Transfusionsmedizin Leverkusen der MVZ synlab Leverkusen GmbH durchgeführt.

Die Datenauswertung erfolgte anhand des klinikinternen elektronischen Tumordokumentationssystems. Einfach zu bestimmende intra- und postoperative Parameter wie nerverhaltendes Vorgehen, Transfusions-, Komplikations- sowie Reinterventionsrate (in Allgemeinnarkose) und der R1-Status ließen sich auf diese Weise zuverlässig beurteilen. Demgegenüber erfolgte die Analyse der allgemeinen Lebensqualität und des Gesundheitszustandes, der Harnkontinenz und erektilen Funktion inklusive Verwendung potenzsteigernder Hilfsmittel mittels prä- und postoperativ von den Patienten selbst ausgefüllter international standardisierter, validierter Fragebögen (s. Kapitel 4.4).

Neben der Auswertung aktueller Zentrumsdaten liegen entsprechende Daten aus dem Zeitraum vor Zentrumsgründung (01/2005-10/2007, n=236), welche im Rahmen einer Dissertation erhoben wurden (Treiyer *et al.* 2011), zum Vergleich vor. Die Datenakquise erfolgte hierbei in gleicher Weise wie oben beschrieben.

Somit ist ein direkter methodischer Vergleich der intra- und postoperativen Komplikations-, Reinterventions-, Transfusions- und R1-Rate vor und nach Zentrumsetablierung möglich. Aufgrund unterschiedlicher Grenzwerte bzgl. der funktionellen Ergebnisqualität (Kontinenz- und Potenzrate) sind diese Ergebnisse allerdings nicht miteinander vergleichbar.

#### **4.1 Patienten**

Im Beobachtungszeitraum der Jahre 01/2008-06/2012 wurden insgesamt 387 Patienten im Alter zwischen 45-79 Jahren einer radikalen retropubischen Prostatavesikulektomie mit/ohne Nerverhalt in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des St.-Antonius-Hospitals unterzogen. Die Operation wurde dabei von vier erfahrenen Operateuren durchgeführt, zwei davon sind nach den Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft als Prostatakarzinom-Operateure benannt.

##### **4.1.1 Patientenvorbereitung**

Im Vorfeld der stationären Aufnahme und der Operation wurden die Patienten durch die niedergelassenen, urologischen Kooperationspartner des Prostatakarzinom-Zentrums in der wöchentlich stattfindenden PKZ-Konferenz vorgestellt. Bereits hier wurden wichtige Scores zur Kontinenz (ICIQ), zur Potenz (IIEF), der Lebensqualität und des Gesundheitszustandes anhand international validierter, standardisierter Fragebögen (s. Kapitel 4.4) erhoben. Abschließend wurde anhand der karzinomspezifischen Information sowie Begleitfaktoren wie Komorbiditäten eine Therapie-Empfehlung ausgesprochen. Bei Entscheidung des Patienten zur radikalen Prostatektomie wurde prästationär eine ausführliche, standardisierte Anamnese, körperliche Untersuchung, Routinelabor-Bestimmung inklusive PSA-Wert mittels CLIA-Kits (Chemiluminescence Immuno-Assay Abnova, Taiwan) durchgeführt. Als bildgebende Verfahren erfolgte routinemäßig eine Sonographie der Nieren, Harnblase sowie der Prostata. Eine Untersuchung von Urin inklusive Anlage einer Urinkultur komplettierte das Aufnahme-prozedere. Bei Bedarf wurden zusätzliche bildgebende Verfahren (Knochenszintigramm, CT/MRT des Abdomens/Thorax) oder Untersuchungen im Rahmen einer kardiologischen Abklärung ergänzend durchgeführt.

## **4.2 Operationsmethode der radikalen retropubischen ascendierenden Prostatektomie**

Zur Operation wird der Patient in leicht überstreckter Rückenlage gelagert (Heidenreich & Hammerer 2013). Zugangsweg ist eine ca. 10 cm lange mediane Unterbauchlaparotomie. Nach Eingehen in das kleine Becken werden die Iliakalgefäße dargestellt. Als Leitschiene dienen die Iliakalgefäße und der Ductus deferens. Die Lymphadenektomie erfolgt in der Fossa obturatoria und entlang der A. und V. iliaca externa. Bei einem Gleason Score >7b wurde eine extendierte Lymphadenektomie mit Lymphknoten-Entfernung auch im Bereich der A. iliaca interna angestrebt. Im Anschluss hieran wird beidseits die endopelvine Faszie inzidiert. Der Musculus levator ani wird von der Prostata-Seitenfläche nach lateral abgeschoben. Anschließend werden die puboprostatishen Bänder nahe der Symphyse inzidiert um den dorsalen Venenplexus darzustellen, welcher unter der prostatishen Faszie liegt. Zur Blutstillung wird zunächst der Plexus Santorini mit einer Durchstechungsligatur versorgt. Im Bereich des Überganges von Prostata zu Blasenhalss werden sogenannte Backflow-Nähte gesetzt. Das Gefäßnervenbündel wird lateral beidseits von der Prostata in mikrochirurgischer Technik abpräpariert, sofern möglich. Nun wird im Bereich der Apex prostatae die Harnröhre präpariert. Nach Eröffnung der vorderen Harnröhrenzirkumferenz werden bereits die Anastomosenfäden bei 10, 12 und 2 Uhr vorgelegt, bevor nach Durchtrennung der hinteren Zirkumferenz auch die übrigen Anastomosenfäden bei 4, 6 und 8 vorgelegt werden (3x0 Monocryl). Der präoperativ eingelegte Dauerkatheter wird hervorluxiert und durchtrennt. Nach diesem Schritt kann der Denonvilliersche Raum zwischen Rektum und Prostatahinterwand gut mobilisiert werden. Die nun beidseits freistehenden Prostatapfeiler werden nacheinander zwischen Overholt-Ligaturen abgesetzt. Das Gefäßnervenbündel wird lateral beidseits von der Prostata in mikrochirurgischer Technik abpräpariert, sofern möglich. Die Samenblasen werden reseziert und die Samenleiter durchtrennt. Im Bereich der Prostatabasis wird anschließend der Harnblasenhals von der Prostata schrittweise abgesetzt. Mit evertierenden Nähten wird die Harnblasenschleimhaut in das Anastomosen-Niveau gebracht. Nun werden sämtliche Anastomosenfäden mit dem Blasenhalss in korrekter Reihenfolge verbunden. Der endgültige Dauerkatheter wird eingelegt und die Harnblase ins kleine Becken geführt. Nun werden die Anastomosenfäden

geknotet. Abschließend wird durch Blasenfüllung eine Kontrolle auf Dichtigkeit der Anastomose durchgeführt. Zwei Redondrainagen werden in das kleine Becken gelegt und über die Haut nach außen geleitet. Das vordere Blatt der Rektusfaszie wird nun mit einer fortlaufenden Naht (Vicryl-Schlinge) belastungsstabil verschlossen. Das subkutane Fettgewebe wird mit Einzelknopfnähten adaptiert. Der Hautverschluss erfolgt entweder über eine Intrakutannaht oder mit einer Klammernahtreihe.

### **4.3 Postoperativer Verlauf**

Bei unauffälligem Verlauf sowie ausgeglichenen Laborparametern wird die Verlegung von der Intermediate Care Station am 1. postoperativen Tag initiiert. Es werden ein rascher Kostaufbau sowie eine zügige Mobilisation der Patienten angestrebt. Bereits vor der Entfernung des transurethralen Dauerkatheters am 7. postoperativen Tag wird der Patient durch die hauseigene Rehabilitations-Abteilung bezüglich eines korrekten Beckenbodentrainings angeleitet. Des Weiteren wird der Sozialdienst bezüglich der Planung der Anschlussheilbehandlung eingeschaltet. Im Zystogramm am 7. postoperativen Tag wird radiologisch die Dichtigkeit der Anastomose dokumentiert und der Dauerkatheter entfernt. Nach abschließender Laborkontrolle und Wundkontrolle wird der Patient üblicherweise am Folgetag entlassen.

### **4.4 Fragebogen**

Allen Patienten wurde ein standardisierter Fragebogen zusammen mit einem persönlichen Anschreiben, in dem ihnen eine streng vertrauliche Behandlung der Daten zugesichert wurde, in einem adressierten und frankierten Rückumschlag per Post zugesandt. Der Fragebogen bestand aus insgesamt 10 Fragen, die die Patienten bereits präoperativ erstmalig ausgefüllt hatten. Erfasst wurde die Potenz durch die Kurzform des International Index of Erectile Function (IIEF-5), die Kontinenz mit dem International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire (ICIQ), die Lebensqualität und der postoperative Gesundheitszustand mit den durch die von der DKG konzipierten Fragen. Zudem wurde der Gebrauch potenzsteigernder Hilfsmittel eruiert. Im Folgenden werden die zur Anwendung kommenden, international gültigen Fragebögen vorgestellt:

#### **4.4.1 The International Index of Erectile Function**

Der International Index of Erectile Function ist ein auf Sensitivität, Spezifität, Reliabilität und Validität geprüfetes Messinstrument für das Ausmaß von erektiler Dysfunktion. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 15 Fragen, welche die Erektionsfähigkeit, Orgasmusfähigkeit, sexuelles Verlangen sowie die sexuelle Befriedigung erfassen (Rosen et al. 1997). In der vorliegenden Dissertation wurde die aus fünf Fragen bestehende Kurzfassung des IIEF, IIEF-5 (Abb. 4), für die Erfassung der prä- und postoperativen Potenz verwendet. Sowohl der IIEF als auch der IIEF-5 sind etablierte, in zahlreichen Studien verwendete Messinstrumente (Karakiewicz *et al.* 2005, Noldus *et al.* 2002, Tsujimura *et al.* 2004, Bellina *et al.* 2005).

<b>1. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu behalten?</b>										
	Sehr gering oder nicht vorhanden	1	Niedrig	2	Mittelmäßig	3	Groß	4	Sehr groß	5

<b>2. Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für die Penetration?</b>											
Keine sexuelle Stimulation	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

<b>3. Wie oft waren Sie bei dem Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?</b>											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

<b>4. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?</b>											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Außerst schwierig	1	Sehr schwierig	2	Schwierig	3	Ein bisschen schwierig	4	Nicht schwierig	5

<b>5. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?</b>											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

**Abb. 4:** Kurzfassung des IIEF: IIEF-5-Fragebogen

Der Potenzstatus wurde anhand der Einteilung nach Rosen et al. (Rosen *et al.* 1997) definiert (Tab. 4).

**Tab. 4:** Einteilung des Potenzstatus

Potenzstatus	von 25 Punkten
keine ED	22 – 25
milde ED	17 – 21
milde-mittelschwere ED	12 – 16
mittelschwere ED	8 – 11
schwere ED	1 – 7

#### 4.4.2 The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire

Basierend auf den Arbeiten von Abrams *et al.* (Abrams *et al.* 2006) wurde der prä- und postoperative Kontinenzstatus der Patienten (Abb. 5) ermittelt.

**1. Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust?**

- Nie  0
- 1x pro Woche oder seltener  1
- Zwei- bis dreimal pro Woche  2
- Einmal täglich  3
- Mehrmals täglich  4
- Ständig  5

**2. Wie hoch ist der Urinverlust?**

- Kein Urinverlust  0
- Eine geringe Menge  2
- Eine mittelgroße Menge  4
- Eine große Menge  6

**3. Wie stark ist Ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?**

- 0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10   
 Gar nicht stark

**ICIQ-Summen-Score (1+2+3)\*:**

**Abb. 5:** ICIQ-Fragebogen

Die Beurteilung des Kontinenzstatus erfolgte wie in Tab. 5. dargestellt.

**Tab. 5:** Einteilung des Kontinenzstatus

Kontinenzstatus	von 21 Punkten
Keine Inkontinenz	0
Leichte Inkontinenz	1 - 5
Mäßige Inkontinenz	6 - 10
Starke Inkontinenz	>11

#### 4.4.3 Lebensqualität / Gesundheitszustand

Abschließend wurden die postoperative Lebensqualität sowie der postoperative Gesundheitszustand mit den durch die von der DKG konzipierten Fragen erfasst (Abb. 6).

Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

0  1  2  3  4  5  6  7   
sehr schlecht ausgezeichnet

Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

0  1  2  3  4  5  6  7   
sehr schlecht ausgezeichnet

**Abb. 6:** Fragebogen zur Lebensqualität/Gesundheitszustand

#### 4.5 Clavien-Dindo-Klassifikation

Zur Analyse der intra- und postoperativen Komplikationen wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation (Tab. 6) verwandt. Clavien et al. stellten bereits 1992 eine erste standardisierte Einteilung operativer Komplikationen vor (Clavien *et al.* 1992). Diese wurde 2004 aktualisiert und wird seither regelhaft zur Einteilung perioperativer Komplikationen genutzt (Dindo *et al.* 2004). Nicht die aufgetretene Komplikation, sondern vielmehr das Therapieregime, welches zur Behebung der Komplikation notwendig ist, wird mittels dieser Klassifikation bewertet. Jede Abweichung vom geplanten intra- oder postoperativen Verlauf wird als Komplikation gewertet und als solche klassifiziert. Je invasiver die erforderliche Therapie hierbei ist, desto höher ist der Clavien-Dindo-Score (Tab. 6). Die Dauer des Erfassungszeitraumes postoperativer Komplikationen beinhaltet in der vorliegenden Arbeit den primären Krankenhausaufenthalt (durchschnittlich 9 Tage).

**Tab. 6:** Clavien-Dindo-Klassifikation

Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, radiologischer, endoskopischer Intervention. Erlaubte Behandlungsoptionen: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte, Physiotherapie; in diese Gruppe fallen ebenfalls Wundinfektionen, die am Patientenbett eröffnet werden
Grad II	Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung mit anderen als bei Grad I erlaubten Medikamenten
Grad III	Notwendigkeit chirurgischer, radiologischer oder endoskopischer Intervention a) in Lokalanästhesie b) in Allgemeinnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation (inkl. Zentralvenöser Komplikationen), die Behandlung auf der Intensivstation notwendig macht a) Versagen eines Organsystems (inkl. Dialyse) b) Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten

#### **4.6 Statistische Auswertung der Daten**

Zur Auswertung der deskriptiven Statistik vorliegender Arbeit wurden der minimale und maximale Wert (für Daten vom ordinalen oder quantitativen Skalenniveau), der Median, der Interquartilsabstand (als Streuungsmaß) sowie der Mittelwert und die Standardabweichung (für Daten vom quantitativen Skalenniveau) verwendet. Im induktiven Statistikteil wurden zur Überprüfung einer formulierten Fragestellung jeweils zwei statistische Hypothesen aufgestellt: Nullhypothese versus Alternativhypothese. Bei Zutreffen der Nullhypothese war kein Unterschied feststellbar, bei Ablehnen der Nullhypothese konnte ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen nachgewiesen werden.

Bei der Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wird die Nullhypothese abgelehnt, auch wenn sie in Wirklichkeit wahr ist. Der Fehler 1. Art gibt also die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass fälschlicherweise die Alternativhypothese

angenommen wird. Das Risiko für einen Fehler 1. Art wurde in der vorliegenden Arbeit auf 5% festgelegt.

Um eine Kumulation des  $\alpha$ -Fehlers zu vermeiden, wurde die Durchführung von multiplen Tests das  $\alpha$ -Risiko entsprechend der Bonferroni-Methode korrigiert. Um einen signifikanten Unterschied nachweisen zu können, wurde der p-Wert verwendet. Der p-Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass die Prüfgröße bei Gültigkeit der Nullhypothese mindestens den in der Stichprobe berechneten Wert annimmt. In dieser Arbeit wurden p-Werte  $<0,05$  als signifikant gewertet. Da keine der Stichproben normalverteilt war, wurden ausnahmslos nichtparametrische Methoden angewandt.

Für den Vergleich zweier verbundener Stichproben wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Dieses Verfahren basiert auf den Rangzahlen der Stichprobenwerte. Treten gleiche Werte auf, werden Durchschnittsränge gebildet. Für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben wurde der Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben, für den Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Die Unabhängigkeit zweier Merkmale wurde mit dem Chi-Quadrat-Test (Unabhängigkeitstest) untersucht.

Alle Analysen wurden mittels SAS 9.2 durchgeführt und erfolgten durch das Institut für Medizinische Statistik des Universitätsklinikums Aachen.

## 5 Ergebnisse

Die ausgewerteten Daten entstammen den stationären Patientenakten der Klinik für Urologie und Kinderurologie des St.–Antonius Hospitals, den hiesigen Operationsprotokollen, der hausinternen Tumordokumentations-Datenbank des Prostatakarzinom-Zentrums Eschweiler und den von den Patienten beantworteten validierten Fragebögen. Die erfassten Patientendaten werden nachfolgend in Form einer deskriptiven Statistik aufgeführt.

### 5.1 Patientendaten

Insgesamt wurden 387 Patienten im Zeitraum von Januar 2008 bis Juni 2012 in die vorliegende Studie eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 64,3 Jahre; der jüngste Patient war 45 Jahre, der älteste Patient 79 Jahre alt. Das mittlere Follow-up der Studie betrug 2,8 Jahre (6 Monate-4,5 Jahre). Allen Patienten wurde postoperativ ein Fragebogen zugesandt. Patienten, die nach einem Zeitraum von vier Wochen nicht auf den Fragebogen geantwortet haben, wurden telefonisch kontaktiert und die zu erhebenden Daten abgefragt. Bei Bedarf wurde der Fragebogen ein zweites Mal verschickt. Nach Abschluss der Befragung standen schlussendlich 305/387 Fragebögen für die Auswertung zur Verfügung. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 78,8%. 13 (3,3%) Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung verstorben, 68 (17,6%) Patienten waren sowohl postalisch als auch telefonisch nicht erreichbar, z.T. verzogen, und lediglich ein Patient (0,3%) lehnte die Befragung ab. Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Resonanz der versandten Fragebögen.

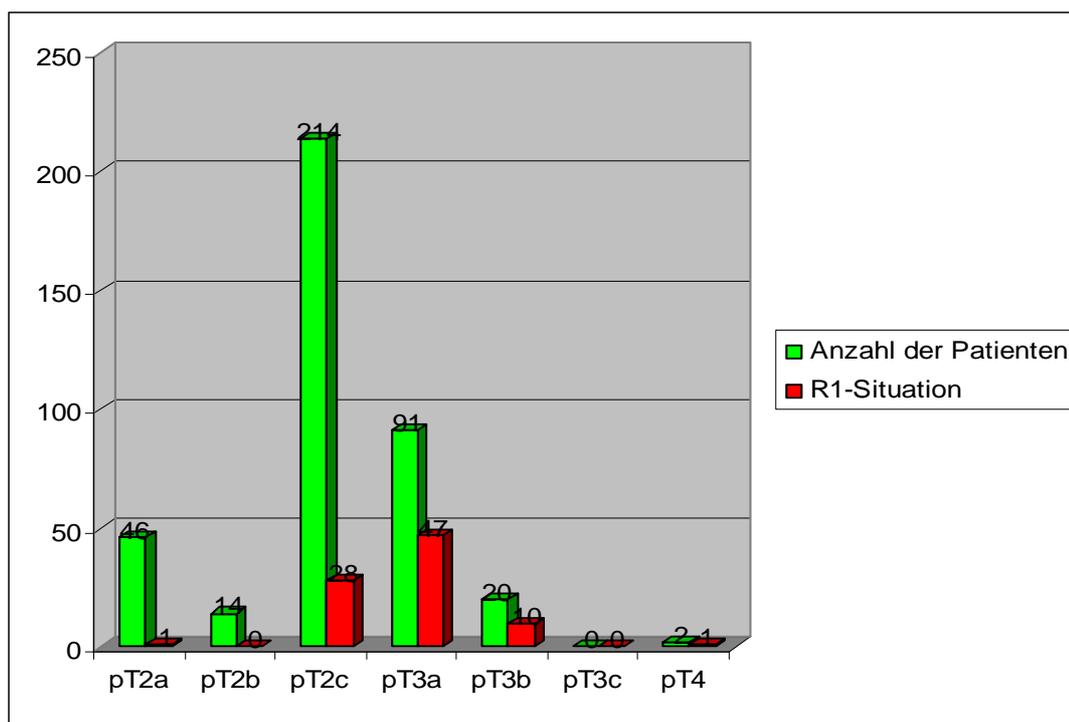
**Tabelle 7:** Überblick über die Resonanz der verschickten Fragebögen

	<b>Patienten gesamt</b>	<b>Antwort</b>	<b>Verstorben</b>	<b>Keine Antwort</b>	<b>Antwort verweigert</b>
<b>Anzahl</b>	387	305	13	68	1
<b>Prozent</b>	100	78.8	3,3	17,6	0,3

## 5.2 Verteilung der Tumorstadien

Die Verteilung der Tumorstadien anhand der endgültigen Histologie ist Abbildung 7 zu entnehmen. Einen lokal begrenzten Tumor der Prostata (pT2) weisen 274 (70,8%) Patienten auf. Differenziert nach pT2a; pT2b und pT2c ergeben sich 46 (11,89%); 14 (3,62%) und 214 (55,3%) Patienten. Ein lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom (pT3) wurde bei 111 (28,6%) Patienten detektiert. Aufgeschlüsselt nach pT3a und pT3b ergeben sich 91 (23,51%) und 20 (5,17%) Patienten. Ein pT4-Tumor wurde bei lediglich 0,5% aller Patienten, 2/387 Patienten, nachgewiesen (Tab. 8).

Analysiert man die R1-Resektionsrate in Abhängigkeit vom Tumorstadium, zeigt sich eine R1-Rate von insgesamt 10,6% (29/274 Patienten) bei einem lokal begrenzten Tumor im Stadium pT2 (Tab. 10). Vor Zentrumsetablierung lag die R1-Rate der pT2-Tumore bei 20,5% (Tab. 10). Im Tumorstadium pT2a sind es 2,47% (1/46 Patienten), im Stadium pT2b sind es 0% und im Stadium pT2c ergeben sich 13,08% (28/214 Patienten). Bei einem lokal fortgeschrittenen Tumor im Stadium pT3 beträgt die R1-Rate 51,3% (57/111 Patienten). Aufgeschlüsselt nach pT3a, pT3b und pT3c ergeben sich 51,65% (47/91 Patienten), 50% (10/20 Patienten) und 0%. Bei pT4-Tumoren wurden 50% der endgültigen Histologien mit R1-Situation beschrieben, dies entspricht einem von zwei Patienten.



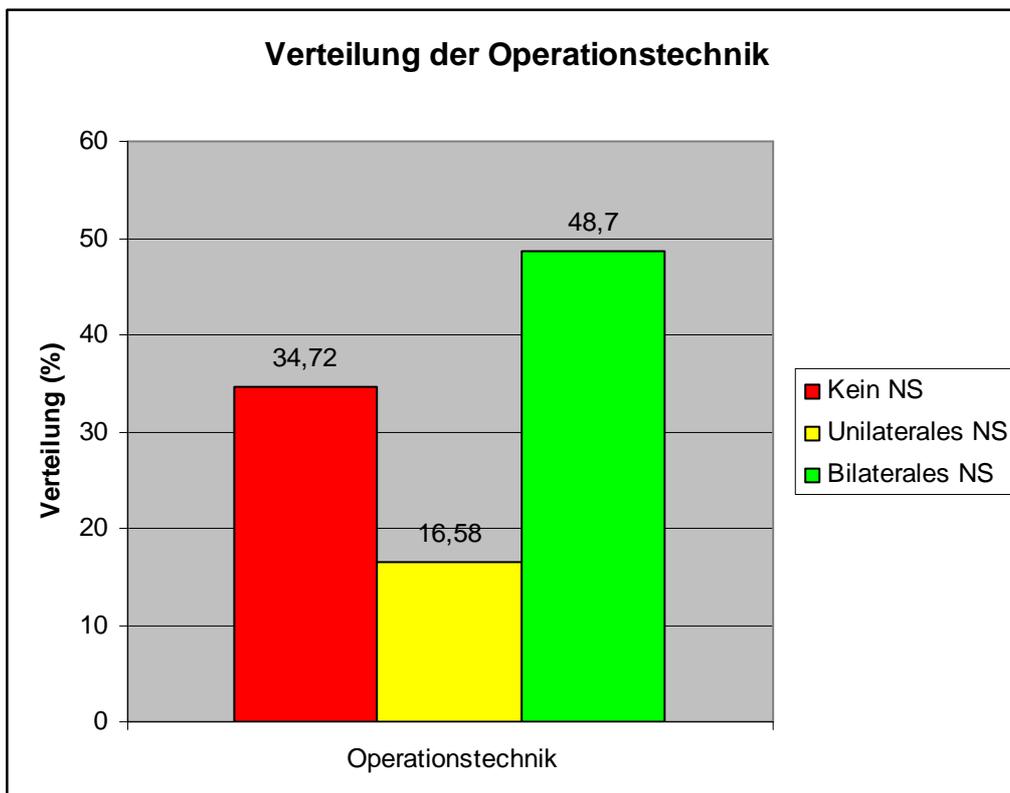
**Abb. 7:** Verteilung der Tumorstadien entsprechend der endgültigen Histologie

**Tab. 8:** R1-Resektionsrate in Abhängigkeit des Tumorstadiums

		pT2a	pT2b	pT2c	pT3a	pT3b	pT3c	pT4	Gesamt
<b>Patienten</b>	<b>Anzahl</b>	46	14	214	91	20	0	2	387
	<b>Prozent</b>	11.89	3.62	55.3	23.51	5.17	0	0.52	100
<b>R1-Situation</b>	<b>Anzahl</b>	1	0	28	47	10	0	1	87
	<b>Prozent</b>	2.17	0	13.08	51.65	50	0	50	22,48

### 5.3 Operationstechnik

Bei den Operationstechniken wurde zwischen einseitiger (rechts/links) und beidseitiger Nervschonung sowie Verzicht auf eine nervschonende Technik unterschieden. Bei insgesamt 65,28% (252/387 Patienten) der Patienten wurde eine Nervschonung durchgeführt; 16,58% der Patienten wurden hierbei unilateral nervschonend und 48,7% bilateral nervschonend operiert. In 34,72% der radikalen Prostatektomien wurde aufgrund einer nicht geeigneten Tumorformel auf eine Nervschonung vollständig verzichtet (Abb. 8, Tab. 9).



**Abb. 8:** Übersicht der Operationstechnik hinsichtlich der Nervschonung

**Tab. 9:** Übersicht der Operationstechnik hinsichtlich der Nervschonung

<b>Operationstechnik</b>	<b>Kein NS</b>	<b>Unilaterales NS</b>	<b>Bilaterales NS</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Anzahl Patienten</b>	134	64	188	387
<b>Prozent</b>	34.72	16.58	48.70	100

#### **5.4 Behandlungsqualität**

Die Reinterventionsrate (Eingriffe in Allgemeinanästhesie) vor Zentrumsetablierung betrug 4.6% (Tab. 10); hiervon waren sechs Revisionen aufgrund einer signifikanten Nachblutung und 5 Revisionen wegen einer Bauchfasziendehiszenz erforderlich.

Nach Zentrumsetablierung sank die Reinterventionsrate auf 2.3%; 9/387 Patienten wurden postoperativ in Allgemeinanästhesie revidiert. 7/387 Revisionen waren aufgrund einer symptomatischen Lymphozele, eine wegen Ausbildung einer Blasentamponade und eine Revision wegen infizierter Lymphozele mit konsekutiver Vier-Quadranten-Peritonitis notwendig. Auch sank die Transfusionsrate zwischen 2005-2007 von 22% auf 0.6% zwischen 2008-2012 signifikant ab (Tab. 10).

**Tab. 10:** Behandlungsqualität vor und nach Zentrumsetablierung

	<b>vor Zentrumsetablierung 01/2005-10/2007</b>	<b>nach Zentrumsetablierung 01/2008-06/2012</b>
	n (236)	n (387)
<b>Reinterventionsrate</b>	4,6%	2.3%
<b>Transfusionsrate</b>	22%	0,6%
<b>R1-Rate (pT2a-c)</b>	20,5%	10,6%

#### **5.5 Intra- und postoperative Komplikationen**

Zur Analyse der intra- und postoperativen Komplikationen wurde die Clavien-Dindo-Klassifikation verwandt. Intraoperative Komplikationen traten vor Zentrumsetablierung in 2.9% (n=7) der Patienten auf (Tab. 11). Insgesamt wurden 2.5% (n=6) Rektumläsionen registriert. Diese wurden in allen Fällen mit einer doppelschichtigen Naht versorgt, bei allen der Patienten gestaltete der sich der weitere postoperative Verlauf komplikationslos. Eine Ureterläsion trat in 0.4% (n=1) der Patienten auf. Dieser Patient wurde intraoperativ bereits mit

einer Harnleiter End-zu-End-Anastomose behandelt, hier gestaltete sich der weitere Verlauf komplikationslos.

Im Beobachtungszeitraum von 2008-2012 traten zwei (0.5%) intraoperative Komplikationen auf. In 0.25% (n=1) kam es zu einer Läsion des N. obturatorius, die postoperativ zu einer passageren Adduktorenschwäche führte. Eine Ureterverletzung trat in 0.25% (n=1) der Patienten auf; diese wurde mittels Harnleiterneueinpflanzung in *Psoas-Hitch*-Technik operativ versorgt. Postoperative Komplikationen (Clavien I-V) traten vor Zentrumsära in 65.7%, nach Zentrumsgründung in 29.2% der Patienten auf (Tab. 11).

**Tab. 11:** Komplikationsrate vor und nach Zentrumsetablierung

	<b>vor Zentrumsetablierung 01/2005-10/2007</b>	<b>nach Zentrumsetablierung 01/2008-06/2012</b>
<b>Intraoperative Komplikationen</b>	2,9%	0.5%
<b>Postoperative Komplikationen* (Clavien I-V)</b>	65,7%	29,2%

\* s. Tab. 12 (a+b)

Eine vollständige Übersicht der Komplikationen sowie der erfolgten Interventionen kann Tab. 12 (a+b) entnommen werden.

**Tab. 12 a:** Niedriggradige postoperative Komplikationen

Grad	Komplikation	n (%)	Behandlung
<b>Grad I</b>		58 (14.9%)	
	Asymptomatische Lymphozele	22 (5.7%)	Konservativ
	Harnverhalt nach Katheterentfernung	3 (0.8%)	Re-Katheterisierung für 1-5 Tage
	Blasentamponade	1 (0.3%)	Manuelle Tamponadenausräumung
	Adduktorenschwäche	1 (0.3%)	Physiotherapie
	Wundinfektion	6 (1.6%)	Konservativ, tägliche Verbandswechsel
	Prolongierte Lymphsekretion über Drainage	3 (0.8%)	Konservativ
	Verlängerte Katheterliegezeit bei Anastomosen-Extravasat	22 (5.7%)	Konservativ, zystographische Kontrolle
<b>Grad II</b>		40 (10.3%)	
	Harnwegsinfektion	36 (9.3%)	Antibiose
	Epididymitis	1 (0.3%)	Antibiose
	Tiefe Beinvenenthrombose	2 (0.5%)	Antikoagulation
	Paralytischer Ileus	1 (0.3%)	Pharmakologisch

**Tab. 12 b:** Höhergradige postoperative Komplikationen

Grad		Komplikation	n (%)	Behandlung
<b>Grad III</b>	<b>a</b>		5 (1.3%)	
		Symptomatische Lymphozele	3 (0.8%)	Punktion und Drainage
		Oberflächliche Wunddehiszenz	2 (0.5%)	Revision
	<b>b</b>		9 (2.3%)	
		Symptomatische Lymphozele	8 (2.1%)	Offene/laparoskopische Fensterung
		Blasentamponade	1 (0.3%)	Zystoskopische Tamponadenausräumung
<b>Grad IV</b>	<b>a</b>		1(0.3%)	
		Asystolie	1 (0.3%)	Erfolgreiche Reanimation
	<b>b</b>	-		
<b>Grad V</b>		-		

Im Beobachtungszeitraum von 2008-2012 machten niedriggradige Komplikationen (Clavien Grad I-II) 86.7% aller erfassten Komplikationen aus. Die häufigsten postoperativen Komplikationen waren die verlängerte Katheterliegedauer bei Anastomosen-Extravasat (5.7% (n=22)) sowie eine asymptomatische Lymphozele nach pelviner Lymphadenektomie (5.7% (n=22)). Harnwegsinfekte traten in 9.3% (n=36) der Fälle auf und wurden mit einer

antibiotischen Therapie behandelt. Höhergradige Komplikationen (Clavien Grade  $\geq 3$ ) machten 13.3% (n=15) aller Komplikationen aus. Der häufigste Grund für eine chirurgische Reintervention in Allgemein- oder Lokalanästhesie waren symptomatische Lymphozelen. Diese traten bei 2.9% (n=11) aller Patienten, bei denen eine Lymphadenektomie durchgeführt wurde, auf und waren für 93.3% der höhergradigen Komplikationen (Clavien Grade III) verantwortlich. Ein kardiopulmonales Ereignis war für die einzige vital bedrohliche Komplikation ursächlich. Dieser Patient wurde erfolgreich reanimiert und anschließend intensivmedizinisch betreut. Grad IV Komplikationen machten 0.3% (n=1) aller Komplikationen aus.

Der postoperative Verlauf war bei 70.8% (n=274) der Patienten komplikationslos. Es traten 58 (14.9%) Grad I, 40 (10.3%) Grad II, 14 (3.6%) Grad III und 1 (0.3%) Grad IV Komplikation/en auf. Interventionsbedürftige Stadien ( $\geq$ III) wurden damit bei 15 Patienten (3.9%) beobachtet, wovon 9 (2.3%) Patienten in Allgemeinanästhesie revidiert werden mussten.

In der Vorzentrumsära war der postoperative Verlauf bei 34.3% (n=81) der Patienten komplikationslos. Es traten 63 (26.7%) Grad I, 65 (27.5%) Grad II und 27 (11.4%) Grad III und damit interventionsbedürftige Komplikationen auf. Hiervon mussten 4.6% in Allgemeinanästhesie revidiert werden. Es war keine Grad IV oder V Komplikation zu verzeichnen. Das Komplikationsspektrum unterscheidet sich in beiden Vergleichskollektiven nicht wesentlich.

## **5.6 Kontinenzrate**

Insgesamt 277/387 Patienten beantworteten sowohl prä- als auch postoperativ die zum unwillkürlichen Urinverlust gestellten Fragen. Die Ergebnisse sind in Tab. 13 zusammengefasst. Präoperativ waren 249 (89.9%) Patienten kontinent, 18 (6.5%) berichteten über eine leichte und 8 (2.9%) über eine mäßige Harninkontinenz. 2 (0,7%) Patienten waren bereits präoperativ stark inkontinent mit einem durchschnittlichen Vorlagenverbrauch von  $>3$  Vorlagen/Tag. Von den präoperativ kontinenten Patienten (n=249) waren postoperativ, nach durchschnittlich 12 Monaten, 81 (32.5%) kontinent (keine Vorlage). 74 (29.7%) Patienten berichteten über eine leichte, 76 (30.5%) über eine mäßige Harninkontinenz. Stark inkontinent waren postoperativ 18 (7.2%) von 249 Patienten. Abschließend wurde mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests überprüft, ob ein intraoperativer Nerverhalt mit einer besseren postoperativen Kontinenz

einhergeht. In unserem Studienkollektiv konnte kein Einfluss des Nerverhaltes auf die spätere Kontinenz nachgewiesen werden (p-Wert: 0,6330).

**Tab. 13:** Kontinenzstatus prä- und postoperativ

<b>Kontinenzstatus (ICIQ)</b>	<b>präoperativ</b>	<b>postoperativ</b>
	<b>n=277</b>	<b>n=249</b>
Keine Inkontinenz (0/21)	249 (89.9%)	81 (32.5%)
Leichte Inkontinenz (1-5/21)	18 (6.5%)	74 (29.7%)
Mäßige Inkontinenz (6-10/21)	8 (2.9%)	76 (30.5%)
Starke Inkontinenz (>11/21)	2 (0.7%)	18 (7.2%)

## 5.7 Potenzrate

In 34.7% der Fälle wurde intraoperativ auf ein nerverhaltendes Vorgehen zur Erzielung einer R0-Resektion verzichtet, in 16.6% wurde einseitig, in 48.7% der Fälle beidseitig nerverhaltend operiert (s. Kapitel 5.3)

Die Frage nach der Erektionsfähigkeit wurde von insgesamt 277/387 Patienten beantwortet. Im untersuchten Patientenkollektiv lag präoperativ bei 93 (33.6%) Männern eine normale Erektionsfähigkeit vor (Tab. 14). 56 Patienten (20,2%) gaben eine bereits leicht verminderte Erektionsfähigkeit an; 38 Patienten (13.7%) berichteten über eine milde-mittelschwere und 38 (13.7%) über eine mittelschwere erektile Dysfunktion. Bei 52 (18.8%) Patienten war präoperativ keine Erektionsfähigkeit vorhanden. Im Rahmen der postoperativen Befragung waren von den präoperativ nicht bis milde eingeschränkten Patienten (n=149) 8 (5.4%) Patienten potent. 11 (7.4%) Patienten berichteten über eine milde, 16 (10.7%) über eine milde-mittelschwere und 20 (13.4%) über eine mittelschwere erektile Dysfunktion. 94 (63.1%) Männer gaben postoperativ an, keine Erektion provozieren zu können. 93.3% der postoperativ potenten Männer wurden beidseits nerverhaltend, 6.7% einseitig nerverhaltend operiert. Ein intraoperativ beidseitiger Nerverhalt ging mit einer postoperativ signifikant besseren Potenz im Vergleich zum einseitigen Nerverhalt einher (p-Wert: 0,0197). Insgesamt ist der postoperative Gebrauch potenzsteigernder Hilfsmittel (PDE-5-Hemmer; Vakuumpumpe) mit nur 3% sehr niedrig.

**Tab. 14:** Potenzstatus prä- und postoperativ

<b>Potenzstatus (IIEF-5)</b>	<b>präoperativ</b>	<b>postoperativ</b>
	<b>n=277</b>	<b>n=149 (53.79%)</b>
keine ED (22-25/25)	93 (33.6%)	8 (5.4%)
milde ED (17-21/25)	56 (20.2%)	11 (7.4%)
milde-mittelschwere ED (12-16/25)	38 (13.7%)	16 (10.7%)
mittelschwere ED (8-11/25)	38 (13.7%)	20 (13.4%)
schwere ED (1-7/25)	52 (18.8%)	94 (63.1%)

## Diskussion

Das Prostatakarzinom ist in der westlichen Welt die häufigste Tumorerkrankung des Mannes (Boyle & Ferlay 2005). Seit der Einführung des prostataspezifischen Antigens in das urologische Früherkennungsprogramm werden die meisten Tumoren in einem frühen Stadium erkannt. Eine Besonderheit dieses Tumors stellt im Gegensatz zu anderen malignen Erkrankungen der oft langsame natürliche Krankheitsverlauf dar. Dieser wird wesentlich vom Differenzierungsgrad, dem sogenannten Gleason-Score bestimmt (Gleason & Mellinger 1974). Jedoch gibt es auch lokal fortgeschrittene, aggressive Tumoren. Die Häufigkeit und Heterogenität dieses Tumors stellt eine therapeutische Herausforderung dar. Einerseits bestehen insignifikante- und niedrigrisiko-Prostatakarzinome ohne Verkürzung der Lebenserwartung, andererseits führen hochrisiko-Prostatakarzinome zu einer Steigerung der Morbidität und Mortalität.

Unter den Behandlungsoptionen im nicht metastasierten Stadium nimmt die chirurgische Tumorentfernung einen festen Behandlungsplatz ein. Beim klinisch auf das Organ begrenzten Tumor ist die nervschonende retropubische radikale Prostatektomie eine kurative Behandlungsoption (Heidenreich & Hammerer 2013). Jedoch bietet die chirurgische Tumoreradikation auch beim Hochrisiko-Tumor nach neueren Erkenntnissen einen Überlebensvorteil (Isbarn *et al.* 2013). So zeigt die bundesweit größte Studie der Hamburger Martini-Klinik bei 4391 Patienten mit lokal fortgeschrittenen aggressiven Tumoren trotz Rezidiv nach Radikaloperation eine tumorspezifische Überlebensrate nach 10 Jahren in Abhängigkeit vom Tumorstadium (pT3a, pT3b und pT4) von 98%, 87% und 77%. Das Gesamtüberleben innerhalb von 10 Jahren nach der Operation lag je nach Tumorstadium bei 89%, 79% und 69%. Um die beste Behandlungsmaßnahme mit hohem Evidenzlevel beim lokal fortgeschrittenen bzw. hochrisiko-Prostatakarzinom identifizieren zu können, bedarf es prospektiver Studien (Isbarn *et al.* 2013). Die Beantwortung der Frage nach der besten Behandlungsmethode beim niedrig- und intermediärrisiko-Prostatakarzinom wird gegenwärtig in der ersten groß angelegten bundesdeutschen PREFERE-Studie geprüft. Dabei soll anhand einer prospektiven Studie mit 7600 Patient innerhalb von 4 Jahren ermittelt werden, welche der vier prinzipiell möglichen Behandlungsoptionen (Radikaloperation,

externe Radiatio, LDR-Brachytherapie oder aktive Überwachung) die beste Behandlungsstrategie darstellt (Stöckle *et al.* 2014).

Trotz guter onkologischer Langzeitergebnisse, geringer Morbidität und zufriedenstellender funktioneller Ergebnisse kann die postoperative Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie durch Harninkontinenz und erektile Dysfunktion stark beeinträchtigt sein (Brassell *et al.* 2013, Kim *et al.* 2013, Hartz *et al.* 2013). Hierbei hat die Harninkontinenz für die Lebensqualität eine größere Bedeutung als die erektile Dysfunktion.

Die Erholung der sexuellen und harnspeichernden Funktion ist zeitabhängig mit Erreichen der maximalen Harnkontinenz nach 18 postoperativen Monaten, während die sexuelle Rehabilitation oft noch längere Zeit benötigt (Litwin 2001, Ellison *et al.* 2013). Die Ursachen der Post-Prostatektomie-Inkontinenz sind multifaktoriell und umfassen eine intrinsische Sphinkter- und Harnblasendysfunktion, wobei die erstgenannte den wichtigsten ätiologischen Faktor darstellt (Desautel 1997, Mager *et al.* 2014). Prädiktoren für eine Wiederherstellung der Harnkontinenz sind präoperative (Alter, Körpergewicht, Raucherstatus, Komorbiditäten) und intraoperative Faktoren (Nerverhaltung, Blasenhalserhalt) (Anderson 2012, Wei 2000, Gacci 2011). In ähnlicher Weise ist auch die sexuelle Rehabilitation komplex und multifaktoriell. Sie hängt ab von Patientenalter, der präoperativen Potenz, Komorbiditäten und chirurgischer Technik (Ficcaro *et al.* 2013, Ellison *et al.* 2013). Zudem gibt es einen Zusammenhang zwischen sexueller und Kontinenzrehabilitation, was die Beurteilung beider funktioneller postoperativer Funktionen erschwert (Ellison *et al.* 2013). Um all diese Faktoren in die Patientenberatung einbeziehen zu können, bedarf es des Einsatzes standardisierter, international validierter Fragebögen zur Identifikation von Prädiktoren, die für eine Wiedererlangung einer guten postoperativen Lebensqualität wichtig sind (Treiyer *et al.* 2011, Anderson *et al.* 2012). Während der postoperative PSA-Wert ein akzeptierter Parameter zur Beurteilung des onkologischen Resultates darstellt, ist eine Quantifizierung subjektiver Symptome von Inkontinenz und Impotenz komplizierter (Ellison *et al.* 2013). Während das Langzeitüberleben der Patienten mit Prostatakarzinom kontinuierlich verbessert werden konnte, kommt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zunehmend größere Bedeutung zu. Deshalb ist eine exakte und reproduzierbare Beurteilung der sexuellen und harnspeichernden Funktion wichtig für die Beurteilung des Behandlungserfolgs.

Ein Dilemma der zahlreichen Studien sind die unterschiedlichen Definitionen und Klassifikationen einer postoperativen Harnkontinenz und erektilen Funktion. Die Post-Prostatektomie-Inkontinenz wurde in publizierten Serien meist ungenau definiert und variiert stark. Diese große statistische Variationsbreite weist auf ein prinzipielles Konsensusdefizit hin: die einheitlich akzeptierte und zuverlässige Quantifizierung des postoperativen Harnverlustes. Auch die Angaben zur postoperativen Erektionsqualität sind unterschiedlich und orientieren sich nicht immer an einer standardisierten Definition. Vor dem Hintergrund einer präoperativ in 25–50% bestehenden erektilen Dysfunktion müssen die postoperativen Daten zur Erektionsqualität kritisch interpretiert werden. Der Erfolg einer radikalen Prostatektomie wird mit dem Begriff „PENTAFECTA“ bewertet und beschreibt Tumorfreiheit, Kontinenz, Potenz, komplikationsfreier Verlauf und R0-Status (Patel *et al.* 2011). Jedoch ergibt sich die Schwierigkeit, dass Kontinenz und Potenz einfacher zu beschreiben als zu bewerten sind. Während der postoperative PSA-Verlauf zuverlässig über Tumorfreiheit informiert, sind Harnkontinenz und erektile Potenz postoperativ schwierig zu definieren.

Zur Verbesserung der onkologischen Patientenversorgung hat die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Organkrebszentren etabliert. Bisher konnte jedoch nur eine Verbesserung der Versorgungsqualität, jedoch nicht der Behandlungsqualität nachgewiesen werden (Steffens *et al.* 2010). Zukunftsfähig kann eine Zentrumsstruktur jedoch nur dann sein, wenn sich die Behandlungsergebnisse verbessern und sich medizinische Kooperationspartner unterschiedlicher Kernkompetenzen unter einer gemeinsamen Dachmarke konstruktiv zum Patientenwohl zusammenfinden (Roeder 2009). Vor diesem Hintergrund wurde die vorliegende Arbeit konzipiert. Zielsetzung dieser Arbeit ist daher die Analyse der Behandlungs- und Ergebnisqualität nach RPE eines seit 2008 von OnkoZert zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums. Die Rate perioperativer Komplikationen nach radikaler Prostatektomie liegt je nach Eingriffsform zwischen 2-22% bei der offenen Operation und 2-17% bei den laparoskopischen Verfahren (Dilliogluligil *et al.* 1997, Weldon *et al.* 1997, Catalona *et al.* 1999, Lance *et al.* 2001, Lepor *et al.* 2001, Lepor & Kaci 2003, Gillitzer *et al.* 2004, Rassweiler *et al.* 2006, Saar *et al.* 2014). Die DKG-Vorgaben einer Revisionsrate von <5% werden im eigenen Zentrum erfüllt und liegen bei 2.3% (9/387 Patienten) für Revisionseingriffe in Allgemeinanästhesie.

Höhergradige intra- und postoperative Komplikationen sind marginal und nahezu auf die Behandlung postoperativer symptomatischer Lymphozelen nach Lymphadenektomie zurückzuführen. Während Blutungskomplikationen eine Rarität darstellen und die Transfusionsrate bei 0,6% im eigenen Zentrum lag, befinden sich diese Daten im Einklang mit den Ergebnissen publizierter Serien (Isbarn *et al.* 2013).

Die Zahl der positiven Absetzungsränder (R1-Status) beim lokal begrenzten Prostatakarzinom (bis pT2c) ist ein Maßstab für die Expertise des Operateurs. Die DKG-Vorgabe für alle zertifizierten Prostatakarzinom-Zentren erlaubt eine maximale R1-Rate von 10%. Diese Vorgaben werden gegenwärtig nur von 2/3 aller Zentren erfüllt (Onkozeit, persönliche Mitteilung 2014). Die eigenen Daten zeigen jahresabhängig variierende R1-Raten aufgrund unterschiedlicher Erfahrungen von 4 verschiedenen Operateuren. Entsprechend des Ausbildungsstatus der Klinik und bedingt durch die Abwanderung von Oberärzten in eigenverantwortliche leitende Positionen wurden neue Operateure angeleitet (Lehrassistenz). Das DKG-Konzept erlaubt gegenwärtig keine systematische Implementierung junger Oberärzte in die operative Zentrumsstätigkeit. Zudem wurde keine regelmäßige intraoperative Schnellschnittdiagnostik zur konsequenten Senkung der R1-Rate vorgenommen. Im Beobachtungszeitraum von 2008-2012 liegt die R1-Rate mit 10,6% allerdings im Rahmen der DKG-Vorgaben.

Die Auswertung der eigenen Zentrumsdaten lässt zunächst eine Nichterfüllung der DKG-Anforderungen zum Einsatz der nerverhaltenden Operationstechnik erkennen (Sollvorgabe >80%). Vor der Beschreibung der anatomiegerechten nervsparenden radikalen Prostatektomie durch Walsh *et al.* 1983 war diese Operation stets durch eine postoperative erektile Dysfunktion gekennzeichnet. Heute wird ein nerverhaltendes Vorgehen bei der offenen oder robotisch assistierten Operation beim lokal begrenzten Tumor angeboten, um die sexuelle Rehabilitation zu verbessern (Heidenreich & Hammerer 2013). Ob dieser operationstechnische Teilschritt auch Einfluss auf die postoperative Harnkontinenz hat, wird kontrovers diskutiert (Burkhardt *et al.* 2006, Kaye *et al.* 2013, Levinson *et al.* 2001, Marien & Lepor 2008). Von Alter, kardiovaskulärer Komorbidität, präoperativer Sexualfunktion und dem Ausmaß der intraoperativen Nerverhaltung (unilateral, bilateral oder kein Nerverhalt) wird die postoperative Funktion beeinflusst. Im eigenen Patientengut wurde die DKG-

Sollvorgabe von >80% nerverhaltendem Vorgehen aufgrund präoperativer onkologischer Befunde nicht erfüllt. So war ein Apexbefall in der präoperativen Stanzbiopsie ein Ausschlusskriterium für ein nerverhaltendes Vorgehen. Die Entscheidung zum Nerverhalt erfolgte nämlich nach Abwägung zwischen Potenserhalt unter Inkaufnahme einer eventuellen R1-Situation und einer zuverlässigen onkologischen Kontrolle mit R0-Situation und möglichem Nervverlust. Eine unilaterale extrakapsuläre Tumorausdehnung schien im eigenen Kollektiv bei präoperativem stanzbiopsischen Apexbefall unausweichlich.

Die eigenen vorgestellten Kontinenzraten sind zufriedenstellend. Jeder 3. Patient war vorlagenfrei. 60% der Männer mit leichter/mäßiger Inkontinenz benötigten 1-2 Vorlagen und hatten dennoch eine gute Lebensqualität. Nur 7% der Patienten waren wegen starker Inkontinenz beeinträchtigt. Diese Daten erscheinen nur im Vergleich zum größten Prostatakarzinom-Zentrum, der Martini-Klinik Hamburg, schlechter (Isbarn *et al.* 2013). Die dort publizierten Kontinenzraten von rund 90% sind unerreicht und konnten bisher andernorts nicht reproduziert werden.

Unsere Potenzraten sind enttäuschend und bedürfen einer differenzierten Betrachtung. Der im Vergleich zu anderen Serien signifikant geringere Anteil nerverhaltend operierter Patienten war der Tatsache geschuldet, dass ein Apexbefall in der präoperativen Stanzbiopsie wegen zu erwartender R1-Situation ein nerverhaltendes Vorgehen ausschloss. Demzufolge gibt es in unserer Kohorte eine höhere Anzahl postoperativ impotenter Männer. Ferner wurden erektionssteigernde Hilfsmittel (PDE-5-Hemmer; Vakuumpumpe) postoperativ nicht systematisch eingesetzt. Deshalb kann erwartet werden, dass durch vermehrt nerverhaltende OP-Technik und ein gesteigertes postoperatives Angebot von Erektionshilfen die Potenzrate künftig verbessert werden kann.

Die vorliegende umfangreiche Datenanalyse unseres Zentrums erlaubt statistisch aussagekräftige Ergebnisse, die bei der präoperativen Patientenberatung verwendet werden können. Die Kenntnis eigener Zentrumsdaten ermöglicht eine zuverlässige Entscheidungsfindung und ehrliche Patientenaufklärung. Die Bedeutung von Patienten- und Tumor-Charakteristika ist wichtig, um den Tumorpatienten zuverlässige Aussagen über Kontinenz, Potenz und Lebensqualität ein Jahr nach radikaler Prostatektomie

geben zu können. Aufgrund nahezu einheitlicher Methodik kann erstmals im deutschen Schrifttum anhand der Datenanalyse *einer* Klinik festgestellt werden, dass sich durch die Etablierung eines zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums die Behandlungsqualität verbessern lässt. So ließ sich die Komplikations-, Reinterventions-, Transfusions- und R1-Rate signifikant senken. Die Auswertung der Potenzrate des eigenen Patientenlientels zeigt im Widerspruch zur aktuellen Literatur ernüchternde Ergebnisse, wohingegen die Kontinenzrate zufriedenstellende Resultate aufweist.

Die Erkennung methodischer Schwächen (nerverhaltende OP-Technik, systematischer Einsatz erektionssteigernder Hilfsmittel postoperativ) ermöglicht eine Strategieänderung im eigenen Zentrum zur Verbesserung der Ergebnisqualität. Denn kleine Therapiekorrekturen können effektiv sein und dienen dem Patientenwohl. Eine Steigerung der Behandlungsqualität ist jedoch nur möglich, wenn man selbstkritisch bewertet und vergleicht. Mit vorliegender Datenauswertung folgen wir den vorrangigen politischen Verbesserungsempfehlungen zur Steigerung einer sektorenüberschreitenden Ergebnisqualität.

## Literaturverzeichnis

1. Ablin RJ (1997) A retrospective and prospective overview of prostate-specific antigen. *J Cancer Res Clin Oncol.* 123: 583-594
2. Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J (2006) ICIQ Advisory Board: The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: *J Urol.* 175:1063-6
3. Al Otaibi M, Ross P, Fahmy N, Jeyaganth S, Trottier H, Sircar K, Begin LR, Souhami L, Kassouf W, Aprikian A, Tanguay S (2008) Role of repeated biopsy of the prostate in predicting disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance. *Cancer*; 113: 286-92
4. Alsikafi NF, Brendler CB (1998) Surgical modifications of radical retropubic prostatectomy to decrease incidence of positive surgical margins. *J Urol*, 159: 1281-5
5. Altwein JE (2001) Prostatakarzinom Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie, Diagnostik, prognostische Faktoren. *Uroonkologie.* Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 178: 301-322
6. Altwein JE, Mohandessi B (2003) Prostata- und Samenblasentumoren. In: *Praxis der Urologie.* Stuttgart New York: Thieme Verlag, 174
7. Anderson CB, Kaufmann MR, Dietrich MS (2012) Recovery of urinary function after radical prostatectomy: identification of trajectory cluster groups: *L Urol*; 187:1346
8. Ash D, Flynn A, Batterman J, de Reijke T, Lavagnini P, Blank L; ESTRA/EAU Urological Brachytherapy Group, EORTC Radiotherapy Group, ESTRO/EORTC/EAU (2000): recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *RadiotherOncol* 57(3), 315-21
9. Bartels H, Brüggeboes B, Glaser F (1992) Prostatakarzinom. Verbesserte Früherkennung mit ultraschallgezielter Biopsie. *Dtsch Ärztebl*, 11: 906-912
10. Becker N, Holzmeier S (2012) Die 20 häufigsten Krebstodesursachen im Jahr; Alterstandardisierte Mortalitätsrate pro 100 000. Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
11. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, Kattan MW, Schrag D, Warren JL, Scardino PT (2002): Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N*

- Engl J Med 346(15), 1138-44.
12. Bellina, M, Mari, M, Ambu, A, Guercio, S, Rolle, L, Tampellini, M (2005) Seminal monolateral nerve-sparing radical prostatectomy in selected patients. Urol. Int. 75: 175-180
  13. Betz J, Hentschel S, Hundsdörfer G, Kaatsch P, Katalinic A, Lehnert M, Schön D, Stegmaier C, Ziegler H (2004) Prozentualer Anteil der Krebsformen, Krebsneuerkrankungen und Krebssterbefälle in Deutschland. Prostata Krebs in Deutschland. Institut. Saarbrücken; 4: 9-11, 64-67
  14. Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA (2005) Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ('trifecta'). Urology 66 (5 Suppl.): 83-94
  15. Bichler KH (1993) Prostatakarzinom. Programmierte Medizin für die individuelle ärztliche Fortbildung. Programmed Verlag Frankfurt, 18: 16-31
  16. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, Nordling S, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Palmgren J, Steineck G, Adami HO, Johansson JE (2011) Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. The New England journal of medicine; 364(18): 1708-17
  17. Böhmer D, Wenz F, Martin T, Sedlmayr F, Hinkelbein W, Wiegel T (2010) Radiation therapy for prostate cancer in the new S3 guideline Part 1: localized and locally advanced prostate cancer) Urologe A, 49 (2): 211-5
  18. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A (2008) Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. Eur Urol; 54 (6): 1270-86
  19. Bostwick DG (1997) Staging prostate cancer – 1997: current methods and limitations Eur Urol 32 (Suppl 3): 2-14
  20. Bottke D, Wiegel T (2007) Percutaneous radiotherapy for low risk prostate cancer: options for 2007. World J Urol. 25 (1): 53-7
  21. Boyle P, Ferlay J (2005) Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol. Mar; 16(3):481-8
  22. Brassell SA, Elsamanoudi SI, Cullen J, Williams ME, McLeod DG (2013) Health-related quality of life for men with prostate cancer--an evaluation

- of outcomes 12-24 months after treatment. *Urol Oncol.* 2013 Nov;31(8):1504-10
23. Bravo MP, Castellanos E, del-Rey-Calero J (1991) Dietary factors and prostatic cancer. *Urol Int*; 46: 163-166
  24. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, Roscigno M, Zanni G, Valiquette L, Rigatti P, Montorsi F, Karakiewicz PI (2006) Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*, 50 (5): 1006-13
  25. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE (2006) Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy-does it have an impact on urinary continence? *J Urol.*;179: 189-195
  26. Carter, HB, Pearson JD, Metter EJ, Chan DW, Andres R, Fozard JL, Rosner W, Walsh PC (1995) Longitudinal evaluation of serum androgen levels in men with and without prostate cancer. *Prostate*, 27(1): 25-31
  27. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE et al. (1999). Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*; 162:433-438
  28. Cheikh AB, Girouin N, Colombel M, Marechal JM, Gelet A, Bissery A, Rabilloud M, Lyonnet D, Rouviere O (2009) Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. *Eur Radiol*; 19(3): 770-8
  29. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM (1992). Proposed classification of complications with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 111, 518-526
  30. Comstock, GW, Gordon GB, and Hsing AW (1993) The relationship of serum dehydroepiandrosterone and its sulfate to subsequent cancer of the prostate. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2 (3): 219
  31. Desautel MG, Kapoor R, Badlani GH (1997) Sphincteric incontinence: the primary cause of post-prostatectomy incontinence in patients with prostate cancer. *Neurourol Urodyn.*;16(3):153-60
  32. Dillioglulugil O, Leibman BD, Leibman NS et al. (1997). Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*; 157:1760-1767

33. Dindo D, Demartines M, Clavien PA (2004). Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240: 205-213
34. Dutch Urological Association (2007) Prostate Cancer. Nation-wide guideline. Version 1.0. Maastricht: Dutch Urological Association
35. Ellison JS, He C, Wood DP (2013) Early postoperative urinary and sexual function predicts functional recovery 1 year after prostatectomy. *J Urol*;190(4):1233-8
36. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL (2006) Update on the Gleason Grading System for Prostate Cancer: Results of an International Consensus Conference of Urologic Pathologists. *Advances in Anatomic Pathology*, 13 (1): 57-59
37. Ficarra V, Borghesi M, Suardi N, De Naeyer G, Novara G, Schattelman P, De Groot R, Carpentier P, Mottrie A (2013) Long-term evaluation of survival, continence and potency (SCP) outcomes after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int* 112(3):338-45
38. Gacci M, Carini M, Simonato A (2011) Factors predicting continence recovery. 1 month after radical prostatectomy: Results of a multicenter survey *Int J Urol.*; 18: 700
39. Galalae R, Martinez A, Mate T, Mitchell C, Edmundson G, Nuernberg N, Eulau S, Gustafson G, Gribble M, Kovács G (2004) Long-term outcome by risk factors using conformal high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT) boost with or without neoadjuvant androgen suppression for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology*. 58: 1048–1055
40. Gerbaulet A, Pötter R, Mazon J, Limbergen EV, Ash D (eds) (2005) *Prostate cancer. The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Belgium ACCO
41. Gibbs M, Stanford JL, Jarvik GP, Janer M, Badzioch M, Peters MA, Goode EL, Kolb S, Chakrabarti L, Shook M, Basom R, Ostrander EA, Hood L (2000) A genomic scan of families with prostate cancer identifies multiple regions of interest. *Am J Hum Genet*, 67(1): 100-9
42. Gillitzer R, Melchior SW, Hampel C et al. (2004). Specific complications of radical perineal prostatectomy: a single institution study of more than 600 cases. *J Urol*;172:124-128

43. Gleason DF (1966) Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep*; 50: 125-8
44. Gleason DF, Mellinger GT (1974) Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*; 1158-1164
45. Graefen M (2007) Is the open retropubic radical prostatectomy dead? *Eur Urol*; 52 (5): 1281-3
46. Greenlee RT, Hill-Harman MB, Murray T, Thun M (2001) Cancer statistics CA, *Cancer J Clin*; 51: 15-36
47. Haas GP, Sakr WA (1997) Epidemiology of prostate cancer. *CA Cancer J Clin* 47: 273-287
48. Halpern EJ, Strup SE (2000) Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol*; 174 (3): 623-7
49. Hartz A, He T, Strope S, Cutler DR, Andriole G, Dechet C (2013) Surgeon variation in patient quality of life after radical prostatectomy. *J Urol*. 189 (4): 1295-301
50. Hautmann R, Huland H (1997) Urologische Diagnostik. In: *Urologie*. Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag: 65-66: 238-248
51. Hayes, RB, Liff JM, Pottern LM, Greenberg RS, Schoenberg JB, Schwartz AG, Swanson GM, Silverman DT, Brown LM, Hoover RN (1995) Prostate cancer risk in U.S. blacks and whites with a family history of cancer. *Int J Cancer*, 60(3): 361-4
52. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F (2011) EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. *Eur Urol*. 5961-71
53. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F, European Association of Urology (EAU) (2011) EAU guidelines on prostate cancer.
54. Heidenreich A, Hammerer P (2013) Nervschonende radikale retropubische Prostatektomie und pelvine Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom. *Aktuelle Urologie*, 223-242

55. Helpap B, Böcking G, Dhom P, Faul H, Kastendieck W, Leistenschneider H, Müller A (1985) Klassifikation, Histologisches Grading sowie Regressionsgrading des Prostatakarzinoms. *Urologe A*; 24: 156-159
56. Hergan L, Kashefi C, Parsons JK (2007) Local anesthetic reduces pain associated with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. *Urology*; 69 (3): 520-5
57. Hersh, MR, Knapp, EL, Choi, J (2004) Newer imaging modalities to assess tumor in the prostate. *Cancer Control*, 11 (6): 5
58. Heshmat MY, Kaul L, Kovi J, Jackson MA, Jackson AG, Jones GW, Edson M, Enterline JP, Worrell RG, Perry SL (1985) Nutrition and prostate cancer: a case-control study. *Prostate*; 6: 7-17
59. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA (1989) Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *Journal of Urology*; 142 (1) : 71-4
60. Holm HH, Juul N, Pedersen JF, Hansen H, Stroyer I (1983) Transperineal seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. *J Urol*, 130 (2): 283-6
61. Hoskin PJ, Motohashi K, Bownes P, Bryant L, Ostler P (2007) High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomised phase three trial. *Radiother Oncol*; 84 (2):114-20
62. Hricak, H (2006) New horizons in genitourinary oncologic imaging. *Abdominal imaging*; 31(2): 182-187
63. Hsing, AW, Comstock GW (1993) Serological precursors of cancer: serum hormones and risk of subsequent prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 2(1): 27-32
64. Isbarn H, Huland H, Graefen M (2013) Results of radical prostatectomy in newly diagnosed prostate cancer: long-term survival rates in locally advanced and high-risk cancers. *Dtsch Arztebl Int*. 110(29-30):497-503
65. Jemal, A, Ward E, Wu X, Martin HJ, McLaughlin CC, Thun MJ (2005) Geographic patterns of prostate cancer mortality and variations in access to medical care in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14 (3): 590-5
66. Jurincic-Winkler CD, Klippel KF (1991) Das Prostatakarzinom - eine Übersicht. *Uroscop*; 7,1: 5- 12

67. Kaatsch P (2012) Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Berlin
68. Karakiewicz P, Shariat SF, Naderi A, Kadmon D, Slawin KM (2005) Reliability of remembered international index of erectile function domain scores in men with localized prostate cancer. *Urology* 65: 131-135
69. Kaul L, Hehmat MY, Kovi J (1987) The role of diet in prostate cancer. *Nutr Cancer*; 9: 123–128
70. Kaye DR, Hyndman ME, Segal RL, Mettee LZ, Trock BJ (2013) Urinary Outcomes Are Significantly Affected by Nerve Sparing Quality During Radical Prostatectomy. *Urology*; 82(6): 1348-54
71. Khatami A, Aus G, Damber JE, Lilja H, Lodding P, Hugosson J (2007) PSA doubling time predicts the outcome after active surveillance in screening-detected prostate cancer: results from the European randomized study of screening for prostate cancer, Sweden section. *Int J Cancer*; 120 (1): 170-4
72. Kim SP, Karnes RJ, Nguyen PL, Ziegenfuss JY, Han LC, Thompson RH, Trinh Q, Sun M, Boorjian SA, Beebe TJ and Tilburt JC (2013) Clinical Implementation of Quality of Life Instruments and Prediction Tools for localized prostate cancer: results from a national survey of radiation oncologists and urologists. *J Urol*: 189: 2092-2098
73. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A (2010) Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 28(1):126-31
74. Kolonel LN, Hankin JH, Whittemore AS, Wu AH, Gallagher RP, Wilkens LR, John EM, Howe GR, Dreon DM, West DW, Paffenbarger RS Jr (2000) Vegetables, fruits, legumes, and prostate cancer: a multiethnic case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 9 (8): 795-804
75. Krause BJ, Souvatzoglou M, Treiber U (2013) Imaging of prostate cancer with PET/CT and radioactively labeled choline derivatives. *Urol Oncol*; 31 (4): 427-35
76. Kushi L, Giovannucci E (2002) Dietary fat and cancer. *Am J Med.*; 113 Suppl 9B: 63-70

77. Lance RS, Friedrichs PA, Kane C et al. (2001). A comparison of radical retropubic with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services Urology Research Group. *BJU I*; 87:61-65
78. Lavoipierre AM, Snow RM, Frydenberg M, Gunter D, Reisner G, Royce PL, Lavoipierre GJ (1998) Prostatic cancer: role of color Doppler imaging in transrectal sonography. *AJR Am J Roentgenol*; 171(1): 205-10
79. Lee HY, Lee HJ, Byun SS, Lee SE, Hong SK, Kim SH (2009) Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer. *Korean J Radiol*;10(3): 244-ff
80. Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN (2001) Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol*; 166:1729-1733
81. Lepor H, Kaci L (2003) Contemporary evaluation of operative parameters and complications related to open radical retropubic prostatectomy. *Urology* 62:702-706
82. Lepor H (2013) Editorial comment; *Urology*; 82 (6): 1353-4
83. Levinson AW, Lavery HJ, Ward NT, Su LM, Pavlovich CP (2011) Is a return to baseline sexual function possible? An analysis of sexual function outcomes following laparoscopic radical prostatectomy. *World J Urol*;29(1):29-34
84. Lilja H, Christensson A, Dahlen U (1991) Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1- antichymotrypsin. *Clin Chem*; 37: 1618
85. Litwin MS, Melmed GY, Nakazon T (2001) Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *J Urol* 166(2): 587-92
86. Luboldt HJ, Swoboda A, Borgermann C, Fornara P, Rubben H (2001) Clinical usefulness of free PSA in early detection of prostate cancer. *Onkologie*; 24: 33-37
87. Luderer AA, Chen YT, Soriano TF (1995) Measurement of the proportion of free to total prostate specific antigen improves diagnostic performance of prostate specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. *Urology*; 46: 187

88. Lu-Yao GL, Yao SL (1997) Population-based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer. *Lancet*; 349 (9056): 906-10
89. Mager R, Kurosch M, Hüscher T, Reiter M, Tsaour I, Haferkamp A (2014) Verhinderung der Prost-Prostatektomieinkontinenz, *Urologe* 53, 327-332
90. Magheli A, Gonzalvo ML, Su LM, Guzzo TJ, Netto G, Humphreys EB, Han M, Partin AW, Pavlovich CP (2010) Impact of surgical technique (open vs laparoscopic vs robotic-assisted) on pathological and biochemical outcomes following radical prostatectomy: an analysis using propensity score matching. *BJU Int*; 10: 1111
91. Marien TP, Lepor H (2008) Does a nerve-sparing technique or potency affect continence after open radical retropubic prostatectomy? *BJU Int.*; 102:1581-1584
92. Martis G, Diana M (2007): Retropubic versus perineal radical prostatectomy in early prostate cancer: eight-year experience. *J Surg Oncol* 95 (6): 513-8
93. McNeal JE (1981) The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*; 2: 35-39
94. Morgentaler, A (2006) Testosterone and Prostate Cancer: An historical perspective on a modern myth. *European Urology* 50 (5): 935-39
95. Morrissey, C, Watson RW (2003) Phytoestrogens and prostate cancer. *Curr Drug Targets*, 4(3): 231-41
96. Mostofi, CJ, Davis IA, Sesterhenn (1992) Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer*. 70 (1): 235–253
97. Mullerad M, Hricak H, Wang L, Chen HN, Kattan MW, Scardino PT (2004) Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology*; 232(1):140-6
98. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2008) Prostate Cancer: diagnosis and treatment
99. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Prostate Cancer Early Detection (2007) Clinical Practice Guidelines in Oncology. V.2. Fort Washington

100. Noldus, J., Michl, U., Graefen, M., Haese, A., Hammerer, P., Huland, H (2002) Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur. Urol.* 42: 118-124
101. Oesterling JE, Martin SK, Bergstralh EJ, Lowe FC (1993) The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *JAMA* c; 269: 57–60
102. Oremek GM, Seiffert UB (1996) Physical activity releases prostate-specific antigen (PSA) from the prostate gland into blood and increases serum PSA concentrations. *Clin Chem*; 42: 691-695
103. Pais T, Herkommer K, Chab A (2002) Das familiäre Prostatakarzinom in Deutschland. *Urologe A*; 41: 38
104. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC (1996) Analysis of percent prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology A*; 48: 55-61
105. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, Camacho I, Coughlin G, Rocco B (2011). Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*, 59: 702-7
106. Paul R, Breul J, Hartung R (1995) Sensitivität, Spezifität und positiver Vorhersagewert von PSA, PSA- Density, digital rektaler Untersuchung und transrektalem Ultraschall zur Früherkennung des Prostatakarzinoms. *Aktuelle Urol*; 26: 164–169
107. Pienta, KJ (1997) Etiology, epidemiology, and prevention of carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 3: 379-386
108. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, von Eschenbach AC, Kuban DA, Rosen I (2002) Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 53 (5): 1097-105
109. Poppel Van H, Collette L, Kirkali Z, Brausi M, Hoekstra W, Newling DW, Decoster M, EORTC GU Group (2001) Quality control of radical prostatectomy: a feasibility study. *Eur J Cancer*, 37 (7): 884-91
110. Poppel Van H, Vekemans K, Da Pozzo L, Bono A, Kliment J, Montironi R, Debois M and Collette L (2006) Radical prostatectomy for

- locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001). *Eur J Cancer* 42: 1062-1067
111. Postma, R., Schroder FH (2005) Screening for prostate cancer. *Eur J Cancer*, 41 (6): 825-33
  112. Potosky AL, Legler J, Albertsen PC, Stanford JL, Gilliland FD, Hamilton AS, Eley JW, Stephenson RA, Harlan LC (2000) Health outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcome Study. *J Natl Cancer Inst*, 92 (19): 1582-92
  113. Rassweiler J, Hruza M, Teber D et al. (2006) Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy--critical analysis of the results. *Eur Urol*; 49:612-624
  114. Renfer LG, Schow D, Thompson IM, Optenberg S (1995) Is ultrasound guidance necessary for transrectal prostate biopsy? *Journal of Urology*; 154 (4): 1390-1
  115. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL (1993) Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*; 42: 365
  116. Richman JM, Carter HB, Hanna MN, Murphy JD, Rowlingson AJ, Andrews RA, Wu CL (2006) Efficacy of periprostatic local anesthetic for prostate biopsy analgesia: a meta-analysis. *Urology*; 67 (6):1224-8
  117. Roeder N, Günnewig M, Franz D (2009) Wettbewerb und Kooperation - (k)ein Widerspruch(!)? *Das Krankenhaus* 10: 1
  118. Rosen R., Riley A, Wagner G, Osterloh I, Kirkpatrick J, Mishra A (1997) The international index of erectile dysfunction (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 49 (6): 822-830
  119. Ross RK, Paganini-Hill A, Henderson BE (1983) The etiology of prostate cancer: what does the epidemiology suggest? *Prostate*; 4: 333-344
  120. Saar M, Ohlmann CH, Janssen M, Stöckle M, Siemer S (2014). Die radikale Prostatektomie: Intra- und postoperative Komplikationen erkennen und behandeln. *Der Urologe im Druck*

121. Salembier C, Lavagnini P, Nickers P, Mangili P, Rijnders A, Polo A, Venseler J, Hoskin P. GEC ESTRO PROBATE Group (2007) Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. *Radiother Oncol*, 83 (1): 3-10
122. Shappley WV, III, Kenfield SA, Kasperzyk JL, Qiu W, Stampfer MJ, Sanda MG, Chan JM (2009) Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*; 27 (30): 4980-5
123. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds.) (2009) *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell
124. Sobin, LH, Wittekind, C (2002) *TNM Classification of Malignant Tumors*, 6<sup>th</sup> Edition: John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey
125. Sofer M, Savoie M, Kim SS, Civantos F, Soloway MS (2003) Biochemical and pathological predictors of the recurrence of prostatic adenocarcinoma with seminal vesicle invasion. *J Urol*, 169 (1): 153-6
126. Steffens JA, Ting O, Schmidt S, Albers P (2010) Zertifizierte Prostatakarzinom Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft. Aktueller Stand nach 2 Jahren Zertifizierung und künftige Entwicklungen. *Urologe*, 49: 910-915
127. Steinberg, GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC (1990) Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17(4): 337-47
128. Stöckle M; Bussar-Maatz R; Kristiansen G; Wiegel T (2014) Lokal begrenztes Prostatakarzinom: Was ist die beste Therapie? *Dtsch Arztebl*; 111 (6): 10
129. Sugimoto M, Shiraishi T, Tsunemori H, Demura T, Saito Y, Kamoto T, Kakehi Y (2010) Pathological findings at radical prostatectomy in Japanese prospective active surveillance cohort. *Jpn J Clin Oncol*; 40(10): 973-9
130. Swindle P, Eastham J A, Ohori M, Kattan M W, Wheeler T, Maru N, Slawin Kand Scardino P T (2005): Do margins matter? The prognostic

- significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 174, 903-907
131. Tamsel S, Killi R, Hekimgil M, Altay B, Soydan S, Demirpolat G (2008) Transrectal ultrasound in detecting prostate cancer compared with serum totalprostate-specific antigen levels. *J Med Imaging Radiat Oncol*; 52 (1): 24-8
132. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen CM (2007) Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *Journal of Urology*; 177 (6): 2106-31
133. Tiong HY, Liew LC, Samuel M, Consigliere D, Esuvaranathan KA (2007) Meta-analysis of local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*; 10 (2):127-36
134. Treiyer A, Anheuser P, Bütow Z, Steffens J (2011) A single center prospective study: prediction of postoperative general quality of life, potency and continence after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 185:1681-5
135. Tsujimura, A., Matsumiya, K., Miyagawa, Y., Takaha, N., Nishimura, K., Nonomura, N., Mori, N., Hara, T., Yamaguchi, S., Takahara, S., Okuyama, A (2004) Relation between erectile dysfunction and urinary incontinence after nerve-sparing and non-nerve sparing radical prostatectomy. *Urol. Int.* 73: 31- 35
136. Turkeri L, Tarcan T, Biren T, Kullu S, Akdas A (1995) Transrectal ultrasonography versus digitally guided prostate biopsies in patients with palpable lesions on digital rectal examination. *Br J Urol*; 76 (2): 184-6
137. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC (1983) Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4:473-485
138. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI (1994) Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol*, 152: 1831-6

139. Walsh RM, Thompson IM (2007) Prostate cancer screening and disease management: how screening may have an unintended effect on survival and mortality-the camel's nose effect. *J Urol*, 177 (4): 1303-6
140. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H (2005) Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 95: 751-756
141. Waterbor JW, Bueschen AJ (1995) Prostate cancer screening. *Cancer Causes Control*; 6: 267-274
142. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS (2000) Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*; 56: 899
143. Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H (1997) Continence, potency and morbidity after radical perineal prostatectomy. *J Urol*;158:1470-1475
144. Wenz F, Martin T, Böhmer D, Martens S, Sedlmayer F, Wirth M, Miller K, Heidenreich A, Schrader M, Hinkelbein W, Wiegel T (2010) The German S3 Guideline Prostate Cancer: Aspects for the Radiation Oncologist. *Strahlenther Onkol*, 186: 531-4
145. Whittemore, AS, Wu AH, Kolonel LN, John EM, Gallagher RP, Howe GR, West DW, Teh CZ, Stamey T (1995) Family history and prostate cancer risk in black, white, and Asian men in the United States and Canada. *Am J Epidemiol*; 141(8): 732-40
146. Wilbert DM (1996) Die digital rektale Untersuchung als Screeninguntersuchung für das Prostatakarzinom. pmi- Verlagsgruppe, Frankfurt am Main, 18-22
147. Wittekind Ch, Meyer HJ, Bootz F (2010) TNM Klassifikation maligner Tumoren. Berlin Heidelberg New York: Springer
148. Xu, J (2000) Combined analysis of hereditary prostate cancer linkage to 1q24-25: results from 772 hereditary prostate cancer families from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics. *Am J Hum Genet*, 66 (3): 945-57
149. Xu, J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, Ewing C, Wilkens E, Bujnovszky P, Bova GS, Walsh P, Isaacs W, Schleutker J, Matikainen M, Tammela T, Visakorpi T, Kallioniemi OP, Berry R, Schaid

D, French A, McDonnell S, Schroeder J, Blute M, Thibodeau S, Grönberg H, Emanuelsson M, Damber JE, Bergh A, Jonsson BA, Smith J, Bailey-Wilson J, Carpten J, Stephan D, Gillanders E, Amundson I, Kainu T, Freas-Lutz D, Baffoe-Bonnie A, Van Aucken A, Sood R, Collins F, Brownstein M, Trent J (1998) Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. *Nat Genet*, 20 (2): 175-9

## **8 Anhang**

### **8.1 Abbildungsverzeichnis**

**Abb. 1:** Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle des Prostatakarzinoms, Deutschland 1999-2008. Aus: Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Berlin, 2012 ..... S. 5

**Abb. 2:** Zeichnung des Prostatakarzinom-Gradings nach D. Gleason ..... S. 9

**Abb. 3:** Graphische Aufarbeitung der TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms. Aus: TNM: Klassifikation maligner Tumoren, 7. Auflage, 2010, Wiley-VCH Verlag von C. Wittekind und H.-J. Meyer..... S.12

**Abb. 4:** Kurfassung des IIEF: IIEF-5-Fragebogen ..... S. 28

**Abb. 5:** ICIQ-Fragebogen ..... S. 29

**Abb. 6:** Fragebogen zur Lebensqualität/Gesundheitszustand..... S. 30

**Abb. 7:** Verteilung der Tumorstadien entsprechend der endgültigen Histologie ..... S. 34

**Abb. 8:** Übersicht der verwendeten Operationstechniken hinsichtlich der Nervschonung..... S. 35

## **8.2 Tabellenverzeichnis**

<b><u>Tab. 1:</u></b> Die TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms nach der UICC, 6. Auflage, 2002).....	S. 11
<b><u>Tab. 2:</u></b> Altersspezifische Grenzwerte des PSA-Wertes nach Oesterling et al. (1993) .....	S. 14
<b><u>Tab. 3:</u></b> Peri- und postoperative Komplikationen der RPE .....	S. 18
<b><u>Tab. 4:</u></b> Einteilung des Potenzstatus .....	S. 28
<b><u>Tab. 5:</u></b> Einteilung des Kontinenzstatus.....	S. 29
<b><u>Tab. 6:</u></b> Clavien-Dindo-Klassifikation.....	S. 31
<b><u>Tab. 7:</u></b> Überblick über die Resonanz der verschickten Fragebögen .....	S. 33
<b><u>Tab. 8:</u></b> R1-Resektionsrate in Abhängigkeit des Tumorstadiums.....	S. 35
<b><u>Tab. 9:</u></b> Übersicht der verwendeten Operationstechniken hinsichtlich der Nervschonung.....	S. 36
<b><u>Tab. 10:</u></b> Behandlungsqualität vor und nach Zentrumsetablierung.....	S. 36
<b><u>Tab. 11:</u></b> Komplikationsrate vor und nach Zentrumsetablierung .....	S. 37
<b><u>Tab. 12a:</u></b> Niedriggradige postoperative Komplikationen .....	S. 38
<b><u>Tab. 12b:</u></b> Höhergradige postoperative Komplikationen.....	S. 38
<b><u>Tab. 13:</u></b> Kontinenzstatus prä- und postoperativ .....	S. 40
<b><u>Tab. 14:</u></b> Potenzstatus prä- und postoperativ .....	S. 41

### 8.3 Publikationen

1. Teile der vorliegenden Dissertation werden in folgender Publikation veröffentlicht:

J. Kranz, P. Anheuser, **O. Deserno**, K. Fischer, J. Steffens: Medizinische Behandlungs- und Ergebnisqualität nach radikaler Prostatektomie eines zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums: Ergebnisse einer prospektiven Studie zur Beurteilung der postoperativen Lebensqualität  
Der Urologe 53 (2014) in Druck

2. Teile der vorliegenden Dissertation werden als Vortrag im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2014 veröffentlicht:

J. Kranz, **O. Deserno**, K. Fischer, J. Steffens: Die operative Ergebnisqualität bezogen auf Kontinenz und Potenz wird durch die Etablierung eines zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums nicht verbessert - 5 Jahres Daten eines zertifizierten Organzentrums

#### **8.4 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich in jeglicher Weise während meiner Dissertation unterstützt haben und somit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. med. J. Steffens möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Gutachtens und die damit verbundenen Mühen danken.

Meiner wissenschaftlichen Betreuerin Frau Dr. med. J. Kranz danke ich dafür, dass sie mich stets rat- und tatkräftig unterstützt hat sowie für ihre Motivation und Geduld während der gesamten Arbeit. Ohne ihren Einsatz und ihre Motivation wäre die Dissertation nicht möglich gewesen.

Auch Frau Dr. med. P. Anheuser danke ich sehr für die freundliche Betreuung und Unterstützung.

Frau Dipl.-Math. K. Fischer vom Institut für medizinische Statistik der RWTH Aachen möchte ich für die Hilfe bei der statistischen Ausarbeitung der Arbeit danken.

## 8.5 Lebenslauf



### Persönliche Daten

Name	Oliver Deserno
Anschrift	Euchener Str. 26 52146 Würselen
Telefonnummer:	0171/2086107
E-Mail-Adresse	odeserno@googlemail.com
Geburtsdatum und -ort	15.10.1974, Eschweiler
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder
Konfession	römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit	deutsch

### Schullaufbahn

1981-1985	Grundschule Dürwiß
1985-1995	Bischöfliche Liebfrauenschule in Eschweiler Abschluss: Abitur

### Zivildienst

1995-1997	Pflegehelfer bei der Caritaspflegestation; Eschweiler
-----------	-------------------------------------------------------

### Studium

1997-2004	Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln und der RWTH Aachen
1997-1999	Vorklinischer Studienabschnitt an der Universität zu Köln
1999-2003	Klinischer Studienabschnitt an der Universität zu Köln
2003-2004	Praktisches Jahr an der RWTH Aachen mit Wahlfach Urologie
2004	Approbation als Arzt

### Dienstverhältnisse

seit 2004	Angestellter Arzt in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des St.- Antonius-Hospitals in Eschweiler
2004-2010	Arzt in Weiterbildung

05/2010  
seit 2012

Facharzt für Urologie  
Oberarzt und Koordinator des Prostatakarzinom-  
Zentrums