

Aus dem Bereich Urologie

Theoretische Medizin und Biowissenschaften bzw. Klinische Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Retrospektive Analyse von klinischen Daten zu über 500 offenen Prostataadenomektomien
am Städtischen Krankenhaus Kiel zwischen 2000 und 2012**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

(der Theoretischen Medizin, der Zahnheilkunde oder der Naturwissenschaften)

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

vorgelegt von:

Arne Christian Feddern

geb. am: 09.06.1981 in Kiel

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	3
Einleitung	5
Standard-Diagnostik bei BPS	7
Diagnostik der benignen Prostatahyperplasie.....	8
Die digitale rektale Tastuntersuchung der Prostata (DRU)	8
Transrektaler Ultraschall (TRUS).....	9
Prostata-spezifisches Antigen (PSA)	9
Internationaler Prostata-Symptomen-Score Fragebogen (IPSS-Fragebogen).....	11
Bewertung des IPSS-Score	11
TNM-Klassifikation	12
Operative Verfahren der Prostataadenom Behandlung.....	13
Transurethrale Resektion der Prostata (TURP).....	13
Bipolare transurethrale Resektion.....	15
Weitere Verfahren	16
Offene Adenomenukleation	16
Fragestellung der eigenen Arbeit	17
Material und Methodik	18
Nach Städtischem Krankenhaus modifizierter Operationsablauf einer offenen Prostataadenomektomie nach Freyer	19
Patientenanschriften und Fragebogen	20
IPSS-Fragebogen.....	23
Datenverarbeitung und Statistik	25
Ergebnisse	27
Alter zum Operationszeitpunkt	27
Stationäre Verweildauer	27
Präoperatives Prostatavolumen	28
Präoperative Prostata Spezifische Antigen (PSA) Werte	28
Adenomgewicht	29
Quotient: präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert.....	29
Quotient: Adenomgewicht/präoperativer PSA-Wert	30
Gesamtüberleben.....	30
Gesamtüberleben (inzidenten Prostatakarzinom vs. BPH)	31
Operationszeiten Jahre 2010-2011	32
Demographische Daten der Subgruppen	32
Lebensalter zum Operationszeitpunkt (BPH vs. inzidenten PCa)	33

Shapiro-Wilk-Test: Alter zum Operationszeitpunkt	33
Stationäre Verweildauer (BPH vs. inzidenten PCa)	34
Präoperatives Prostatavolumen (BPH vs. inzidenten PCa)	34
Präoperativer PSA-Wert (BPH vs. inzidenten PCa)	35
Gewogenes Adenomgewicht (BPH vs. inzidenten PCa).....	35
Shapiro-Wilk-Test: Adenomgewicht	36
Quotient aus präoperativem Prostatavolumen/präoperativem PSA.....	36
Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert (BPH vs. inzidenten PCa)	37
Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. präoperativem PSA-Wert	38
Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. präoperatives Prostatavolumen (TRUS)	39
Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Adenomgewicht	40
Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert	41
Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient Adenomgewicht/präoperativer PSA-Wert	42
Pearson Regression – präoperatives Prostatavolumen/Adenomgewicht	43
Pearson Regression – präoperatives Prostatavolumen/Alter bei OP	44
Pearson Regression – präoperatives PSA/präoperatives Prostatavolumen	45
Pearson Regression – präoperatives PSA/Alter bei OP	46
Pearson Regression – Adenomgewicht/Lebensalter zum Operationszeitpunkt	47
Pearson Regression – präoperatives PSA/Adenomgewicht.....	48
Pearson Regression – PSA/Alter bei OP.....	49
Receiver-Operator-Characteristic (ROC)-Analysen zur Bestimmung signifikanter Trennpunkte für die Vorhersage benigne Prostatahyperplasie vs. Prostatakarzinom	50
ROC Analyse für präoperatives Prostatavolumen aus TRUS.....	50
ROC Analyse für präoperative PSA-Werte	51
ROC Analyse für den Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen und dem präoperativen PSA-Wert	52
ROC Analyse für Quotient Adenomgewicht – präoperatives PSA (g x ml/ng).....	53
ROC Analyse für den Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen/Mittelwert präoperatives PSA (QTRUSmwP) gegen den alleinigen Mittelwert präoperatives PSA (MWPSApr)	54
Auswertung der IPSS Fragebögen	55
IPSS Frage 1/Graphik	56
Wie oft hatten Sie d. Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	56
IPSS Frage 1/Tabelle	56
Wie oft hatten Sie d. Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	56
IPSS Frage 2/Graphik	57
Wie oft mussten Sie innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	57

IPSS Frage 2/Tabelle	57
Wie oft mussten Sie innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	57
IPSS Frage 3/Graphik	58
Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?	58
IPSS Frage 3/Tabelle	58
Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?	58
IPSS Frage 4/Graphik	59
Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	59
IPSS Frage 4/Tabelle	59
Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	59
IPSS Frage 5/Graphik	60
Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	60
IPSS Frage 5/Tabelle	60
Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	60
IPSS Frage 6/Graphik	61
Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	61
IPSS Frage 6/Tabelle	61
Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	61
IPSS Frage 7/Graphik	62
Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen)	62
IPSS Frage 7/Tabelle	62
Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen)	62
IPSS Lebensqualität/Graphik	63
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?	63
IPSS Lebensqualität/Tabelle	63
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?	63
Relative Häufigkeit IPSS-Summe	64
Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) ohne Zusatzfrage Lebensqualität	64
Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) mit Zusatzfrage Lebensqualität	65
Darstellung IPSS/Lebensqualität	66
IPSS Entwicklung	66
IPSS in Abhängigkeit des Lebensalters zum Operationszeitpunkt	67

IPSS in Abhängigkeit zum Adenomgewicht	68
Auswertung des Patienten-Fragebogens.....	69
Allgemeinzustand/Follow-up Monate nach OP	69
Allgemeinzustand/Alter bei Follow-up	70
Leistungsfähigkeit/Follow-up Monate postoperativ	72
Leistungsfähigkeit/Alter bei Follow-up.....	73
Harnstrahl/Follow-up Monate postoperativ	75
Harnstrahl/Alter bei Follow-up.....	76
Vorlagenverbrauch/Follow-up Monate postoperativ.....	77
Vorlagenverbrauch/Alter bei Follow-up	78
Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Monate Follow-up postoperativ	79
Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Alter bei Follow-up	80
Pearson Regression - Postoperativer Abfall des PSA (%)/Follow-up Monate postoperativ	82
Tabelle inzidente Prostata-Ca Patienten	83
Diskussion.....	84
Tabellenverzeichnis	93
Abbildungsverzeichnis.....	94
Abkürzungsverzeichnis	95
Literaturverzeichnis.....	96
Danksagungen	100

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden klinischen Daten von über 500 Patienten ausgewertet, die am Städtischen Krankenhaus Kiel in dem Zeitraum zwischen 2000 und 2012 mit einer offenen Prostataadenomektomie behandelt wurden.

Die notwendigen klinischen Daten wurden aus den Archivunterlagen des Städtischen Krankenhauses Kiel sowie aus den histologisch-pathologischen Befunden des Pathologischen Instituts des Städtischen Krankenhauses Kiel und den Krankenakten der Urologischen Gemeinschaftspraxis Prüner Gang in Kiel entnommen.

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten im Dezember 2013 einen Fragebogen per Post zugesandt, in dem allgemeine Fragen zum Allgemeinzustand gestellt wurden, ebenso erhielten die Patienten einen IPSS-Fragebogen (International Prostate Symptom Score). Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 278 von 505 eingeschlossenen Patienten (55 %). Von den fehlenden 227 Patienten, waren 78 (34 %) zum Zeitpunkt des Follow-up bereits verstorben.

Ziel dieser Arbeit war es, klinische Parameter aus einem großen unizentrischen Kollektiv von über 500 Patienten mit offener Prostataadenomektomie in den Jahren 2000 bis einschließlich 2011 zu beschreiben und auszuwerten.

Es wurden Alter der Patienten, Krankenhausverweildauer, Größe und Gewicht der enukleierten Adenome, präoperative und postoperative prostataspezifische Antigen-Werte, transrektale Ultraschalldaten, Rate der inzidenten Prostatakarzinome und entsprechende Verhältnisgrößen bestimmt. Weiterhin wurden u.a. die postoperative Gesamt-Überlebenszeit des Kollektives sowie der Subgruppe von Patienten, bei denen ein inzidentes Prostatakarzinom nachgewiesen werden konnte, beschrieben.

Aus den vorliegenden klinischen Daten konnte ein prognostischer Marker zur Vorhersage eines inzidenten Prostatakarzinoms identifiziert werden. Hierzu wurde untersucht, ob der alleinige präoperative prostataspezifische Antigen-Wert beziehungsweise der Quotient aus präoperativ sonographischem Prostatavolumen (TRUS)/präoperatives prostataspezifisches Antigen sich als prognostische Marker qualifizieren. Das präoperative prostataspezifische Antigen lag bei 317 Patienten vor, bei 249 Patienten (78,5%) zeigte sich ein prostataspezifisches Antigen von $\geq 4,0$ ng/ml.

In der vorliegenden retrospektiven Analyse lässt sich der Quotient aus präoperativ sonographischem Prostatavolumen (TRUS)/präoperativem prostataspezifischen Antigen als Prognosemarker für ein inzidentes Prostatakarzinom identifizieren.

Ein statistisch signifikanter Cut-Off war bei einem Quotienten von 13,12 ml²/ng erreicht (entsprechend 0,076 ng/ml² prostataspezifisches Antigen-Density). Die Sensitivität des Cut-Off betrug 76% und die Spezifität 59%. Retrospektiv konnte allerdings im weiteren Verlauf kein sicher belegter Prostatakarzinom-bedingter Todesfall registriert werden.

Das Alter der Patienten lag zwischen 49,1 und 93,1 Jahren (Mittelwert: 70,6 Jahre; Standardabweichung: 7,3 Jahre). Das Gewicht der entnommenen Prostataadenome lag zwischen 13 g und 180 g (Mittelwert: 69,2 g; Standardabweichung: 29,9 g). Die minimale Krankenhausverweildauer betrug 5 Tage, die maximale Verweildauer 39 Tage (Mittelwert: 8,8 Tage; Standardabweichung 2,9 Tage).

Abstract

Retrospective analysis of clinical data on more than 500 Patients that were treated with an open transvesical prostate adenomectomy between 2000-2012 at the Städtisches Krankenhaus Kiel.

The following study analysed clinical data of over 500 Patients that were treated with an open transvesical prostate adenomectomy between 2000-2012 at the Städtisches Krankenhaus Kiel. The necessary clinical data was gathered from the archives of the Städtisches Krankenhaus Kiel, the histo-pathological reports of the Pathological Institute of the Städtisches Krankenhaus Kiel and the patient files of the Urology office, Prüner Gang in Kiel.

All participants included in the study received a questionnaire sent by post in December 2013, which gathered information about their general state of health as well as their IPSS (International Prostate Symptom Score). 278 of the 505 patients included in the study returned their questionnaires (55%). 227 Patients did not return their data sets, 78 patients (34%) had passed away at the time of the follow-up.

The aim of the study was to illustrate and analyse the clinical parameters centrally collected in one urological department of over 500 patients with an open transvesical prostate adenomectomy between the years of 2000 and 2012.

The research studied the following parameters: age of the patient, length of the hospital stay, height, weight of the enucleated adenomas, pre- and postoperative PSA-scores, transrectal ultrasound data, rate of the prostate carcinoma incidence and the corresponding ratio. Additionally, the study illustrated amongst others variables, the postoperative overall survival rate of the collective and that of the subgroup of patients with an incidental prostate carcinoma.

The gathered clinical data allowed for development of a prognostic marker to predict the prostate carcinoma incidence. Further research determined whether the preoperative PSA-scores on its own, or rather, the ratio of preoperative sonographic prostate-volume (TRUS)/preoperative PSA would be a prognostic marker. Preoperative PSA-scores were documented for 317 Patients, 249 Patients (78,5%) presented with a preoperative PSA $\geq 4,0$ ng/ml.

In the present retrospective analysis the ratio of preoperative sonographic prostate-volume (TRUS)/preoperative PSA could be identified as a prognosis marker for an incident prostate

cancer. The statistically significant cut-off was at a ratio of 13,12 ml²/ng (corresponding 0,076 ng/ml² PSA-Density). The sensitivity of the Cut-off was 76% and the specificity 59%.

However, retrospectively no definitely verified case of death due to prostate cancer could be registered during further follow-up of these patients.

The age range of the patients spanned from 49,1 to 93,1 years (median: 70,6 years, standard deviation: 7,3 years). The weight of the prostate adenome samples was between 13 g and 180 g (median: 69,2 g, standard deviation: ±29,9). The minimal length of the hospital stay was 5 days, the maximum stay 39 days (mean: 8,8 days; standard deviation: ±2,9 days).

Einleitung

Die gutartige Vergrößerung der Vorsteherdrüse, die benigne Prostatahyperplasie (BPH), ist statistisch gesehen der häufigste benigne Tumor des alternden Mannes. Die Ursache für diese Erkrankung ist dabei letztlich nicht endgültig geklärt.

Die Prostata des jungen Mannes weist ein durchschnittliches Volumen von etwa 20 bis 25 ml auf und besteht aus bis zu 50 tubulo-alveolären Drüsen. Es lassen sich 4 Bereiche der Prostata differenzieren, die anhand des unterschiedlichen Aufbaus der Drüsen und der Drüsenzellmorphologie charakterisiert werden können. Es wird zwischen der Anterion-, der Zentralen-, der Peripheren- und der Transitionalzone unterschieden.

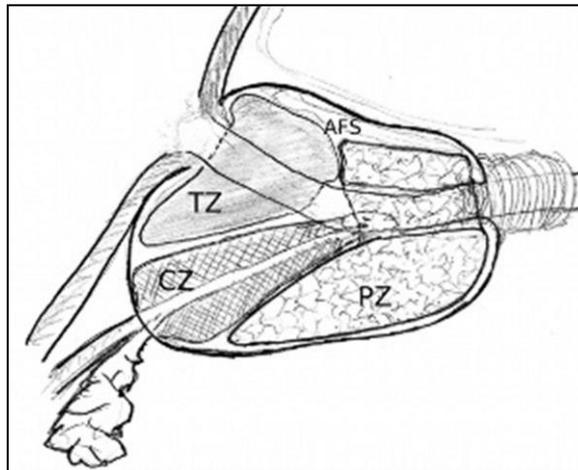


Abbildung 1 - Prostatazonen nach McNeal¹ (1988) in der Sagittalebene mit der zonalen Anatomie der Prostata

Der Harnröhrenabschnitt zwischen Colliculus und Harnblasenhals wird von der periurethralen Mantelzone (TZ) umschlossen. Die Ductus ejaculatorii werden von der Innenzone (CZ) eingefasst. Die peripheren Drüsenabschnitte der Prostata (PZ) bilden die Außenzone. Ventral der periurethralen Mantelzone liegt das anteriore fibromuskuläre Stroma (AFS).

Die anatomische Lage der Prostata ist im Rahmen einer gutartigen Größenzunahme konsekutiv mit klinischen Beschwerden für den Patienten verbunden. Hierzu zählen u. a. die subvesikale Obstruktionen mit entsprechenden Miktionsbeschwerden. In der Terminologie wird zwischen einer palpatorisch nachweisbaren klinischen Vergrößerung der Prostata im Sinne einer benignen Prostavergrößerung und einer benignen Prostatahyperplasie, welche eine histologisch gestützte Diagnose darstellt, unterschieden.

Pathophysiologisch wird bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH) ein knotiger Umbau beschrieben, der mit einhergehender struktureller Umgestaltung der Transitionalzone

verbunden ist. Die Umgestaltung der Transitionalzone wird durch eine Zellvermehrung verursacht. Unterschieden wird dabei, ob die durch Zellvermehrung entstehende Hyperplasie aus Stromagewebe oder aus Drüsengewebe aufgebaut sind. Oftmals liegt eine kombinierte Hyperplasie der genannten Gewebetypen vor.

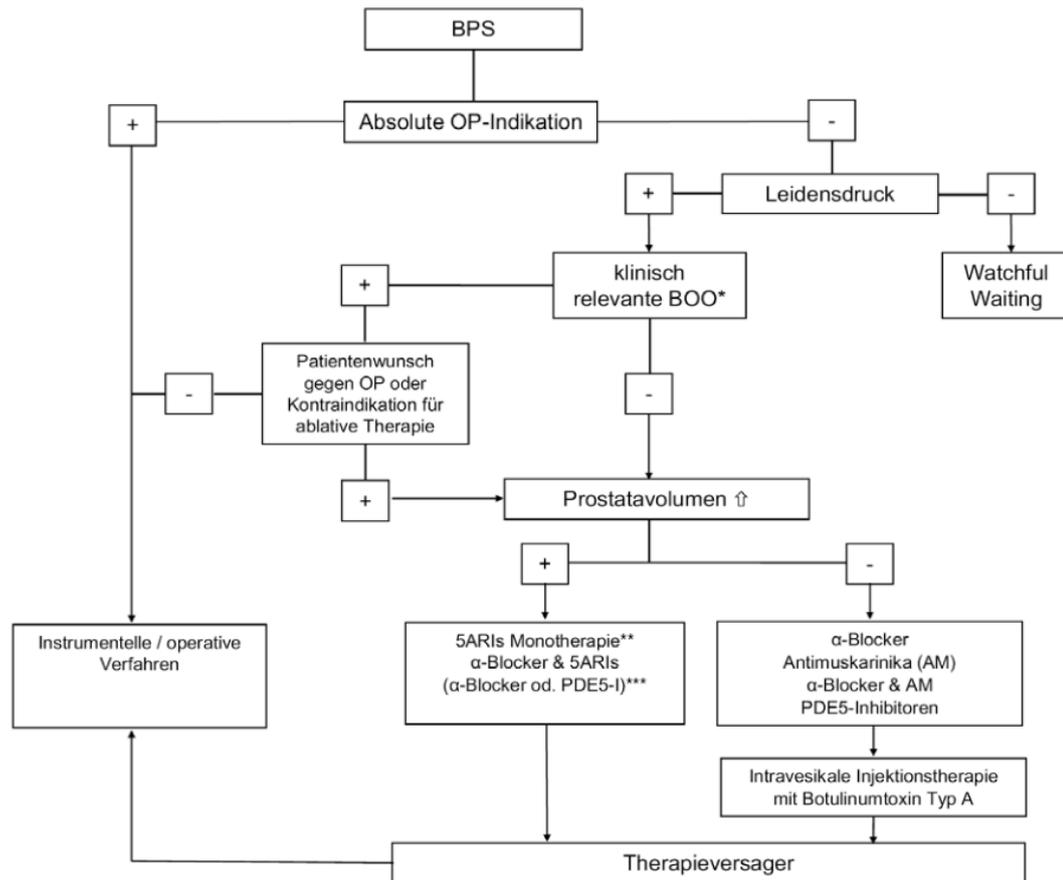
Klinisch lässt sich die Seitenlappenhyperplasie von der Mittellappenhyperplasie unterscheiden. Die molekularen Ursachen für die raumfordernden Umbauprozesse der Prostata sind weitgehend unklar.

Mit steigendem Lebensalter steigt ebenfalls die Prävalenz der BPH. Autopsie Studien zeigten, dass im 6. Lebensjahrzehnt rund 50 % und im 9. Lebensjahrzehnt rund 90 % der untersuchten Männer den histologischen Nachweis einer BPH haben.

Es bestehen bei nicht ausreichender medikamentöser Therapie durch Alpha-Blocker, 5 α -Reduktasehemmer und/oder Anticholinergika verschiedene Möglichkeiten der operativen Sanierung einer benignen Prostatavergrößerung. Grundsätzlich ist bei Patienten mit einem benignen Prostatasyndrom (BPS), die mittelgradige bis schwere Miktionsbeschwerden oder „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) aufweisen, eine instrumentelle Therapie indiziert, sofern eine medikamentöse Therapie keine Symptombesserung erzielen konnte, bzw. eine medikamentöse Behandlung abgelehnt wird.

Weitere dringliche Indikationen für ein operatives Vorgehen sind rezidivierende Harnverhalte und Harnwegsinfektionen, Nierenfunktionsverschlechterungen aufgrund von „lower urinary tract symptoms“, Harnblasenkonkrementbildung und rezidivierende Hämaturie².

Standard-Diagnostik bei BPS



* klinisch relevante Obstruktion basierend auf:

- Druckflussmessung ab Schäfer Klasse 3
oder
- Detrusordickenmessung ab 2mm bei 250 ml Blasenfüllung

alternativ:

- Kombination aus Qmax, Restharn und Prostataavolumen im Verlauf

** Voraussetzung: Langzeittherapie

*** wenn eine symptomatische Therapie und nicht eine Reduktion der BPS-Progression im Vordergrund steht

Abbildung 2 - Standard-Diagnostik bei BPS³

Diagnostik der benignen Prostatahyperplasie

In der Diagnostik der benignen Prostatahyperplasie werden zwischen der körperlichen Untersuchung, der laborchemischen Bestimmung von beispielsweise des PSA Wertes, der bildgebenden Verfahren und der Möglichkeit zur Abschätzung des Schweregrades einer benignen Prostatahyperplasie mittels eines standardisierten Fragebogens (IPSS) unterschieden.

Die digitale rektale Tastuntersuchung der Prostata (DRU)

Mittels der digital rektalen Tastuntersuchung (lateinisch: digitus - Finger) ist es möglich, bedingt durch die anatomische Lage der Prostata, eine Beurteilung der Größe, der Konsistenz und der Form der Prostata zu dokumentieren. Da eine Manifestation des Prostatakarzinoms zu ca. 70 % in der in der peripheren Zone stattfindet, ist es möglich, einen raumfordernden Prozess zu tasten. Prostatakarzinome, die in der Transitionalzone gelegen sind, sind ebenso wie kleinere Tumore größtenteils nicht tastbar. Die Untersuchung ist für den erfahrenen Anwender einfach, schnell und preiswert durchzuführen, für den Patienten weitestgehend risikoarm und schmerzlos. Sie bleibt jedoch untersucherabhängig. Im Rahmen der Tastuntersuchung können erste Eindrücke für eine potentielle Erkrankung der Prostata gesammelt werden. Während der Untersuchung können weiterhin die Schließmuskelspannung, mögliche Schleimhauteinrisse oder lokale Knoten beurteilt werden. Im Rektum werden Hinweise für Blutungen erhoben, es kann geprüft werden, ob eine Verschieblichkeit der Rektumwand gegenüber der Prostata möglich ist. Ebenso werden ein möglicher Druckschmerz, die Konsistenz, mögliche Verhärtungen, oder eine Flüssigkeitsbewegung festgehalten.

Bei einer Früherkennungsuntersuchung sollte dem Patienten unabhängig von den laborchemischen Werten des PSA Wertes zur Durchführung einer digital-rektalen Untersuchung geraten werden. Eine Biopsie der Prostata wird ab einem PSA-Wert von mehr als 4 ng/ml empfohlen. Der positiv prädiktive Wert im Rahmen eines auffälligen Tastbefundes liegt bei etwa 30 %, sollten PSA-Werte von weniger als 1 ng/ml vorliegen, fällt diese auf 4 % ab⁴. Aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität der digitalen rektalen Untersuchung, ist es zur weiterführenden Einschätzung einer klinisch-diagnostischen Entscheidung essentiell, sich weiteren Parametern, wie z.B. des PSA-Wertes, zu bedienen.

Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Wurde bei Patienten ein auffälliger digital-rektaler Tastbefund diagnostiziert, oder ein pathologischer PSA-Wert, bzw. eine deutlich erkennbare Dynamik des PSA-Wertes, kann zur weiteren Differenzierung ein transrektaler Ultraschall (B-Mode Ultraschall) durchgeführt werden. Hierbei wird eine sonomorphologische Beurteilung der von McNeal dargestellten Prostata-Areale durchgeführt (Peripherezonen, Zentralsone und Transitionalzone). Pathologische Auffälligkeiten, wie beispielsweise eine Vergrößerung der Übergangszonen, echoarme Areale, aber auch Zysten oder Verkalkungen können so detektiert werden. Weitere Möglichkeiten des transrektalen Ultraschalls sind die Volumenbestimmung der Prostata (Volumetrie), die gegenüber der transabdominellen Volumetrie eine höhere Genauigkeit erlaubt und die sonographisch gesteuerte Gewebeentnahme/Punktion, die sich zur weiterführenden Abklärung einem auffälligen sonographischen Untersuchungsbefund anschließen sollte⁵.

Der farbkodierte transrektale Ultraschall ist eine weitere Variante der vorhandenen Ultraschallverfahren, bei dem die vermehrte Angiogenese des Tumors die Darstellung von Karzinomen erleichtern sollte. Ein diagnostischer Vorteil gegenüber dem konventionellen TRUS konnte bislang nicht sicher erbracht bzw. etabliert werden.

Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung (CEUS) wird in der aktuellen S3-Leitlinie des Prostatakarzinoms (Oktober 2014) nicht als Verfahren der Primärdiagnostik genannt, hier stehen weitere prospektive Studien aus, um die wenigen positiven Ergebnisse zu bestätigen.

Der transrektale Ultraschall hat zusammenfassend einen großen klinischen Nutzen bei der Volumetrie samt Indikationsstellung zu den bereits geschilderten OP-Verfahren, der optischen Kontrolle einer systematischen transrektalen Biopsie und der gezielten Biopsie aus malignomverdächtigen Arealen.

Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

Ablin konnte das Prostata-spezifische Antigen (PSA) in den 70er Jahren identifizieren mit dem Nachweis sowohl in gesundem Prostatagewebe, als auch in histo-pathologisch benigne und maligne verändertem Prostatagewebe⁶. Im weiteren Verlauf konnte im Jahr 1980 durch Papsidero et al. erstmalig im Serum von Prostatakarzinom Patienten der Nachweis von Prostata-spezifischem Antigen erbracht werden⁷. Es folgten weitere Studien mit denen das PSA gegenüber zeitgemäß etablierten Tumormarkern, z.B.: Prostata-spezifische Phosphatase (PAP) evaluiert wurde. Die Bedeutung des PSA im Rahmen der laborchemischen Diagnostik

des Prostatakarzioms, die Organspezifität des Tumormarkers und ein statistischer Vorteil gegenüber der PAP konnten belegt werden⁸.

Das prostataspezifische Antigen ist ein Protein, welches ausschließlich von den Zellen der Prostata produziert wird. Es steht somit ein laborchemischer Marker zu Verfügung, der organspezifisch gebildet wird und dessen individuelle Menge aus Blutanalysen bestimmt werden kann. Der Normwert ist laborabhängig und wird bei einem gesunden Mann im Bereich von null bis vier Nanogramm (ng) pro Milliliter (ml) Blut angegeben.

Der PSA-Wert wird im Zusammenhang mit den körperlichen und bildgebenden Untersuchungsmethoden verwendet, um zwischen einer benignen oder malignen Prostatahypertrophie zu unterscheiden. Als mögliche Ursachen eines PSA-Anstiegs sind als Ursache sowohl Entzündungen, Prostatahypertrophien und Tumore bekannt. Die Einordnung und Verlaufsbeurteilung von pathologischen PSA-Werten über 4 ng/ml kann ggfs. mit Prostatabiopsien erleichtert werden.

Zusammenfassend ist das PSA ein Marker, der zwar organ-, nicht jedoch tumorspezifisch ist. Der erhobene Wert ist u.a. von präanalytischen und patientenabhängigen Einflüssen veränderbar. Des Weiteren kann nach Ermittlung des PSA-Wertes nicht einwandfrei zwischen malignen und benignen Veränderungen der Prostata unterschieden werden. Der Laborparameter ist jedoch verglichen mit einer digital-rektalen Untersuchung und der transrektalen Ultraschalluntersuchung untersucherunabhängig.

Zum Thema flächenhaftes PSA-Screening einer Bevölkerung wurden mittlerweile große prospektive Studien veröffentlicht (die europäische ERSPC⁹ und amerikanische PLCO¹⁰ Studie). Im Rahmen der europäischen Studie konnte gezeigt werden, dass ein PSA-Screening die Rate an einem Prostatakarzinom zu versterben um ca. 21 % reduzieren konnte. Kritisch werden die falsch positiven Befunde des Screeningverfahrens angeführt. In der amerikanischen Studie war nach einem 7 und 10 Jahres Follow-up kein signifikanter Unterschied zwischen der Screeninggruppe und der Kontrollgruppe aufzuweisen, die Rate an einem Prostatakarzinom zu versterben war sehr gering und konnte durch die engmaschigen Screenings nicht verbessert werden.

Gerade bei Serum-PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml können Parameter wie altersadaptierte PSA-Werte, die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit, die PSA-Verdopplungszeit, der PSA-Prostatavolumen-Quotient, der Quotient freies PSA/Gesamt-PSA und alternative Biomarker zur Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Veränderungen herangezogen werden.

Internationaler Prostata-Symptomen-Score Fragebogen (IPSS-Fragebogen)

Der internationale Prostatasymptomenscore (IPSS) weist eine allgemeine Akzeptanz und weite Verbreitung auf¹¹. Mit dem standardisierten IPSS-Fragebogen (siehe Abbildung 5) ist es möglich, den Schweregrad der Erkrankung anhand von individuell unterschiedlich ausgeprägten und empfundenen Symptomen einzuschätzen. Nach den IPSS-Score-Werten können Patienten mit milder Symptomatik (IPSS 0 bis 7), von Patienten mit mittlerer (IPSS 8 bis 19) und Patienten mit schwerer Symptomatik (IPSS 20 bis 35) charakterisiert werden. Eine Therapieindikation wird im Allgemeinen bei einem IPSS-Wert über 7 gestellt. Der individuelle IPSS-Score wird bestimmt, indem die Fragen beantwortet werden und die resultierenden Punktwerte schlussendlich addiert werden. Die Summe entspricht dem IPSS-Score.

Bewertung des IPSS-Score

IPSS: 3-7	milde Symptomatik
IPSS: 8-19	mittelschwere Symptomatik
IPSS: 20-35	schwere Symptomatik

TNM-Klassifikation

T – Lokale Ausdehnung des Primärtumors	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Klinisch nicht erkennbarer Tumor, weder tastbar, noch durch bildgebende Verfahren sichtbar
T1a	Inzidenteller Tumor in $\leq 5\%$ des resezierten Gewebes
T1b	Inzidenteller Tumor in $> 5\%$ des resezierten Gewebes
T1c	Tumor wegen erhöhtem PSA durch Nadelbiopsie diagnostiziert
T2	Tumor auf die Prostata begrenzt
T2a	Tumor infiltriert \leq die Hälfte eines Seitenlappens
T2b	Tumor infiltriert $>$ die Hälfte eines Seitenlappens
T2c	Tumor infiltriert beide Seitenlappen
T3	Tumor durchbricht die Prostatakapsel
T3a	Extrakapsuläre Ausbreitung ein- oder beidseitig
T3b	Tumor infiltriert die Samenblase(n)
T4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als die Samenblasen (z. B. Sphincter externus, Rektum, Beckenwand)
N – Regionäre Lymphknoten	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
M – Fernmetastasen	
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhalt für Fernmetastase(n)
M1	Fernmetastasen, M1a nichtregionäre LK, M1b Knochen, M1c andere Lokalisation

Tabelle 1 - TNM Klassifikation 2009

Operative Verfahren der Prostataadenom Behandlung

In den vergangenen Jahrzehnten sind unterschiedliche Operationstechniken entwickelt worden, wobei die transurethrale Elektresektion der Prostata (TURP) nach wie vor das Goldstandardverfahren darstellt, mit dem andere Methoden verglichen werden. Dabei ist die TURP in der Regel nur bis zu einer Adenomgröße von 70 ml sinnvoll anzuwenden, da es sonst zu verlängerten Resektionszeiten kommen kann, welche vermehrt Nebenwirkungen und Komplikationen verursachen können.

Die im Folgenden vorgestellten Verfahren lassen sich in der Art des Gewebeabtrages unterscheiden. Es wird in dieser Arbeit allerdings aufgrund der Vielzahl der Techniken keine vollständige Darstellung aller verfügbaren resezierenden, enukleierenden, vaporisierenden und oder thermischen Verfahren geben.

Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)

Betrachtet man die Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS), so ist die konventionelle transurethrale Resektion der Prostata (TURP) der sogenannte „Goldstandard“ in der operativen Therapie bei Adenomgrößen von bis zu 70 ml. Zum einen lässt sich ein zeitnaher Therapieerfolg, als auch eine Nachhaltigkeit dieser Technik belegen. Das Verfahren wurde 1932 erstmals durchgeführt¹².

Es lassen sich sowohl subjektive als auch objektive Miktionsparameter durch die TURP verbessern, die schnell zu einer allgemeinen Anerkennung und Verbreitung der Methode im letzten Jahrhundert führte^{2,13-23}.

Die Anzahl der durchgeführten klassischen TURP Eingriffe hat sich in den vergangenen Jahren allerdings reduziert, da alternative minimal invasive Techniken verfügbar wurden. Die Entwicklung in den USA zeigt, dass 1999 noch 81 % der Patienten mittels der TURP behandelt wurden, im Jahr 2005 waren es nur noch 39 % der Patienten, im weiteren Verlauf nahm die Anzahl bis zum Jahre 2008 weiter ab²⁴.

Langzeitstudien weisen für die klassische TURP geringe Reoperationsraten von 5-6 % nach einem Jahr, 5-12 % nach fünf Jahren und 14-16 % nach acht Jahren auf^{16,17,20,23,25}.

Metaanalysen zeigen nach 12 Monaten Beobachtungszeitraum eine signifikante Verbesserungen der subjektiven und objektiven Miktionsparameter: Zum einen kann sich der International Prostatasymptom-Score (IPSS) durch die Behandlung um bis zu 15-20 Punkte reduzieren^{2,13}, des Weiteren zeigt sich in einer Auswertung von 29 randomisierten kontrollierten Studien (RCT), dass eine durchschnittliche Rückgang der Beschwerden um etwa

70% erreicht wird¹⁵. In den Leitlinien der AUA (American Urological Association) wird eine Besserung des Lebensqualitätsscores (Quality of life Score/Range 0-6) mit durchschnittlich 3,3 nach 12 Monaten angegeben¹³. Die maximale Harnflussrate verbessert sich um durchschnittlich 10-11 ml/s^{2,13,16-21,23,25} oder relativ gesehen um 120 %¹⁵. Die Restharnbildung konnte nach konventioneller TURP um durchschnittlich 70 % reduziert werden¹⁵.

Zusammenfassend konnten gute Resultate der TURP dokumentiert werden. Immer wieder kritisch wird die mit dem Eingriff vergesellschaftete Morbidität betrachtet, diesbezüglich müssen vorwiegend peri- und postoperative Blutungen genannt werden. In den AUA-Leitlinien von 2003 wird beispielsweise eine durchschnittliche Transfusionsrate von etwa 8 % angegeben.

Ein Zusammenhang besteht eindeutig aus dem Resektionsgewicht und dem Transfusionsrisiko. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass beginnend bei einem Gewicht von bis zu 30 g entnommenen Gewebes eine Transfusionsrate von 2,0 % angegeben wurde. Beträgt das Gewicht der Drüse 30-60 g, beläuft sich die Transfusionsrate auf ca. 3 % und bei über 60 g Gewicht betrug diese nahezu 10 %²⁶.

Das TUR-Syndrom, welches die systemische Aufnahme von niederosmolarer Spülflüssigkeit beschreibt, gehört zu weiteren möglichen Komplikationen. Hierbei werden Häufigkeiten von 0-7 % beschrieben^{16-21,23,25}. An weiteren relevanten Komplikationen der TURP sind die retrograde Ejakulation, irritative Miktionsbeschwerden, erektile Beschwerden, Harnröhrenstiktur und Blasenhalssklerose, signifikante Hämaturie, Harnwegsinfektionen, postoperative Harnverhalte, Harninkontinenz, kardiovaskuläre Nebenwirkungen und thrombembolische Nebenwirkungen aufzuführen. Insgesamt liegt die Mortalität bei unter 0,25 %²⁷⁻²⁹.

In Anbetracht des Nebenwirkungsspektrums der konventionellen TURP wurden weitere minimalinvasive Verfahren entwickelt, z.B. die der transurethralen Hochfrequenzchirurgie. Die Häufigkeit von Transfusions- und TUR-Syndromen konnte beispielsweise durch die Etablierung des koagulierenden intermittierenden Schneidens (KIS) reduziert werden.

Betrachtet man die Kontraindikationen zur transurethralen Resektion der Prostata, sind dies zum einen sehr große Adenome (>75 ml), sowie operationspflichtige Befunde, wie z. B.: Harnblasendivertikel und Harnblasensteine. Des Weiteren wird von einer TURP abgeraten, wenn die gleichzeitig geplante Versorgung einer Leistenhernie ansteht, komplexe Harnröhrenerkrankungen (Hypospadioperation) durchgeführt werden, oder sich bei dem Patienten Kontraindikation für eine Steinschnittlagerung ergeben.

Weitere Kontraindikationen, die sicherlich auch für folgende Operationsverfahren gleichermaßen gelten, sind u.a. eine sehr geringe Lebenserwartung, pathologische Blutgerinnung oder floride Harnwegsinfektionen.

Bipolare transurethrale Resektion

Bei der bipolaren transurethralen Resektion der Prostata werden im Vergleich zur konventionellen TURP das Blutungsrisiko und die Einschwemmungskomplikationen durch eine veränderte Führung des Hochfrequenzstroms vermindert. Wird die bipolaren transurethrale Resektion angewendet, die mit physiologischer isotoner Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) durchführbar ist, so fließt der Strom von der Resektionsschlinge über die physiologischer Kochsalzlösung, die als leitende Spülflüssigkeit fungiert, zur zweiten Elektrode oder direkt zurück zu dem Resektoskop, welches als Elektrode dient. Ein TUR-Syndrom, welches durch eine hypotone Hyperhydratation mit Elektrolytentgleisung charakterisiert ist, kann bei dieser Variante vermieden werden. Betrachtet man die konventionelle Resektionstechnik und vergleicht mit der bipolaren Resektionstechnik, fallen signifikant kürzere Katheterverweildauerzeiten und Krankenhausaufenthalte auf. Ebenso lässt sich eine kürzere postoperative kontinuierliche Blasenspülung nachweisen³⁰. Der bipolaren Technik werden abermals verminderte Blutungsneigungen und verbesserte Hämostaseeigenschaften zugeschrieben³⁰⁻³³, jedoch fällt der Nachweis von objektivierbaren Kriterien schwer (z. B.: Hämoglobin-Abfall). Erklärt wird der geringere Blutverlust bei dem Verfahren im Vergleich zur konventionellen TURP dadurch, dass durch den Stromfluss an der Resektionsschlinge eine Plasmablase entsteht, die eine wirkungsvolle Schnittführung bei gleichzeitig effizienter Koagulation ermöglicht.

Eine verbesserte intraoperative Sicht, die verminderte Menge an Spülflüssigkeit, sowie eine verkürzte postoperative kontinuierliche Blasenspülung sind Vorzüge des bipolaren Ansatzes. Tiermodelle konnten im Vergleich der bipolaren und der konventionellen TURP statistisch signifikant niedrigere Blutungsraten bei gleichzeitig geringerer Koagulationszone nachweisen³³⁻³⁵. Vermutet wird, dass eine geringere Epithelschädigung bei Verwendung der bipolaren Elektroresektion hervorgerufen wird, welches konsekutiv zu weniger Granulationsgewebe führt und somit weniger Blasenhalssklerosen hervorruft^{30,35,36}. Bezüglich Restharn, IPSS und Uroflow zeigen TURP und die bipolare Technik im postoperativen Status ähnliche Resultate.

Weitere Verfahren

Des Weiteren wurden in den vergangenen Jahren weitere alternative transurethrale Verfahren wie die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP), verschiedene Laserverfahren (Interstitielle Laserkoagulation (ILC), Holmiumlaserenukleation der Prostata (HoLEP), Laservaporisation der Prostata (auch: photoselektive Vaporisation der Prostata, PVP)) und die transurethrale Mikrowellenthermotherapie (TUMT) entwickelt, auf die aufgrund der eigentlichen Thematik dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden soll.

Offene Adenomenukleation

Bei der operativen Behandlung des benignen Prostatasyndroms stellen die offene Prostataadenomenukleation (PAE), die von Freyer³⁷ 1912 erstmalig mit dem transvesikalen Zugangsweg beschrieben wurde, sowie von Millin³⁸ 1947 über den retropubischen Zugangsweg, die ältesten Operationsformen des BPS dar. Des Weiteren werden perineale und laparoskopische Prostatektomien beschrieben³⁹⁻⁴².

Die transurethralen Eingriffe haben seit den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts die offene Operation in den Hintergrund gedrängt. Allerdings hat die offene Operation bei großen Drüsenvolumina weiterhin einen Stellenwert. In den meisten Arbeiten wird die Indikation zur offenen PAE beginnend bei einem Prostatavolumen von mehr als 70 cm³ befürwortet⁴³. Ebenso wird die offene PAE bei Leistenhernien, Blasensteinen und Blasendivertikeln empfohlen⁴⁴, da diese Befunde dann einzeitig operativ mitversorgt werden können. Weiterhin ist in Ländern, in denen eine minimal invasive Therapie entweder aus Kostengründen oder aus Kapazitätsgründen nicht verfügbar ist, die offene PAE ein weiterhin regelmäßig angebotenes Verfahren. Vergleicht man das Verfahren mit der TURP lassen sich kürzere Operationszeiten und der Ausschluss eines TUR-Syndroms gegenüberstellen⁴⁵.

Die Studienlage hinsichtlich der Langzeiteffektivität der offenen PAE ist gering. Varkarakis et al.²¹ konnten in einem 5-Jahres Follow-up 232 Patienten nach PAE hinsichtlich des IPSS, des Restharnvolumens und des maximalen Harnstrahles evaluieren, alle drei Kriterien hatten sich signifikant verbessert. An Langzeitkomplikationen wurden die Blasenhalssklerose, die Harnröhrenstriktur und die Meatusenge angeführt. Bei 6 von 232 Patienten musste in dem Varkarakis et al. Follow-up ein zweiter operativer Eingriff erfolgen (3,9 %).

Adam et al.⁴⁶ zeigten bei 201 Patienten signifikante Unterschiede bei dem prä- und postoperativen Restharnvolumen (85 vs. 0 ml) und dem maximalen Harnstrahl (6 vs. 20,8 ml) nach offener PAE. Als perioperative Komplikationen wurden die transurethrale Revision

aufgrund von Blutungen bei 3 % und eine offene Revision bei 1 % der Patienten genannt. Harnwegsinfektionen dokumentierte man bei 13% und sekundäre Wundheilungsstörungen bei 5,5 % der Patienten. Bei 0,5 % der Patienten trat eine persistierende Inkontinenz auf.

Die offene Adenomenukleation ist eine effiziente Operationsmöglichkeit mit geringer Komplikationsrate und nachhaltigem Erfolg. Verglichen mit der TURP erreichen beide Verfahren gute Ergebnisse. Aufgrund der höheren Invasivität sollte das Verfahren vorwiegend Patienten mit großen Drüsenvolumina, d.h. mehr als 70 cm³ angeboten werden, da eine transurethrale Resektion bei derart großen Prostataadenomen sich üblicherweise auf mehr als eine Stunde ausdehnen würde und damit das Risiko eines TUR-Syndroms rapide ansteigen würde.

Fragestellung der eigenen Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es klinische Parameter aus einem großen unizentrischen Kollektiv von über 500 Patienten mit offener Prostataadenomektomie in den Jahren 2000 bis einschließlich 2011 zu beschreiben und auszuwerten.

Es wurden u.a. Alter der Patienten, Krankenhausverweildauer, intraoperative Größe der enukleierten Adenome und pathologisch-anatomisches Gewicht der Adenome, präoperative und postoperative PSA-Werte, transrektale Ultraschalldaten, Rate der inzidenten Prostatakarzinome, Quotient aus Adenomgröße und präoperativem PSA, sowie der Quotient aus präoperativer sonographischer Prostatagröße mittels transrektalem Ultraschall (TRUS) und präoperativem PSA-Wert bestimmt. Des Weiteren wurden u.a. die postoperative Gesamt-Überlebenszeit des Kollektives sowie der Subgruppe der Patienten, bei denen ein inzidenten Prostatakarzinom nachgewiesen werden konnte, beschrieben.

Die vorliegende Arbeit beinhaltet ebenso die Auswertung eines zum Zeitpunkt Dezember 2013 erhobenen Lebensqualitätsfragebogens einschließlich des IPSS-Fragebogen.

Insbesondere war von Interesse, ob die postoperative Gesamt-Überlebenszeit des Kollektives gegenüber der Subgruppe der Patienten, bei denen ein inzidenten Prostatakarzinom nachgewiesen werden konnte, sich signifikant unterschied.

Es stellte sich die Frage, ob sich präoperative Prognosefaktoren ableiten lassen, die bei Patienten mit anstehender offener Prostataadenomektomie inzidente Prostatakarzinome vorhersagen können. Hierzu wurde untersucht, ob der alleinige präoperative PSA-Wert bzw. der Quotient aus präoperativem transrektalem Ultraschall (TRUS)/PSA mögliche prognostische Faktoren darstellen.

Material und Methodik

Es wurden die Daten von 505 Patienten, die in den Jahren 2000-2012 in der urologischen Belegabteilung des Städtischen Krankenhauses in Kiel mit einer offenen Prostataadenom-Operation behandelt wurden, retrospektiv analysiert.

Dazu wurden Krankenakten aus dem Städtischen Krankenhaus Kiel sowie histologisch-pathologische Befunde des Pathologischen Instituts des Städtischen Krankenhauses Kiel und Krankenakten der Urologischen Gemeinschaftspraxis Prüner Gang in Kiel eingesehen. Ferner wurden Unterlagen zur Nachsorge aus zuweisenden bzw. weiterbehandelnden urologischen Praxen verwendet.

Die Urologische Klinik des Städtischen Krankenhauses Kiel befindet sich bezüglich der OP-Zahlen für die offene Prostataadenomektomie in den letzten Jahren jeweils unter den 10 größten Kliniken in Deutschland.

Name des Krankenhauses	Entfernung (Luftlinie)	Behandlungsfälle im Jahr 2013	Weiterempfehlung durch Patienten	Behandlungsrelevante Ausstattung	Behandlungsqualität nach QSR
Krankenhaus Barmherzige Brüder München München	0,0 km	149	 83% (Ø 82%)	 6 von 8 Kriterien	
Zeisigwaldklinken Bethanien Chemnitz Chemnitz	0,0 km	67	 85% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	
Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg	0,0 km	56	 87% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	
Urologische Klinik München – Planegg Planegg	0,0 km	55	 89% (Ø 82%)	 6 von 8 Kriterien	
Klinikum Landshut gemeinnützige GmbH Landshut	0,0 km	51	 81% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	
Städtisches Krankenhaus Kiel GmbH Kiel	0,0 km	51	 80% (Ø 82%)	 5 von 8 Kriterien	
Klinikum Fürstenfeldbruck Fürstenfeldbruck	0,0 km	46	 70% (Ø 82%)	 7 von 8 Kriterien	
St. Ansgar Diepholz GmbH Diepholz	0,0 km	40	 77% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	
Universitätsklinikum Halle (Saale) Halle (Saale)	0,0 km	40	 82% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	
Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig	0,0 km	39	 78% (Ø 82%)	 8 von 8 Kriterien	

Abbildung 3 - Ergebnis der aktuellen Abfrage von Dezember 2015 aus der weissen Liste

(<https://www.weisse-liste.de/de/krankenhaus/krankenhaussuche/>) für OP Zahlen aus 2013 für OPS-Ziffer 5-603 "Offene Destruktion von Prostatagewebe"

Nach Städtischem Krankenhaus modifizierter Operationsablauf einer offenen Prostataadenomektomie nach Freyer

Nach Lagerung des Patienten in leicht überstreckter Rückenlage mit abgewinkelten Beinen oder auch in einfacher Rückenlagerung möglich, wird die Harnblase über einen transurethralen Einmalkatheter auf bis zu 400 ml aufgefüllt und anschließend ein Pfannenstiel Schnitt gesetzt. Es folgt das Freipräparieren der Blasenvorderwand und nachfolgende Blaseneröffnung. Nach Identifizierung der Ureterostien, wird der Zeigefinger in die prostatistische Harnröhre eingebracht und die vordere Kommissur ventral zwischen den Prostataadenomlappen gesprengt. Nun folgt das Eingehen in die Schicht zwischen Adenomlappen und peripherer Zone der Prostata und das digitale Herausschälen des Adenoms, gefolgt vom scharfen Absetzen der Prostata am Apex unter Sicht. Das Trigonum wird anschließend rekonstruiert. Dann werden Durchstichnähte in der oberen Prostataloge bei 8 und 4 Uhr Steinschnittlage gesetzt, eine weitere Naht bei 12 Uhr und es erfolgt das Knoten der Nähte. Nun wird ein Katheter (20-22 Charr.) eingebracht und abhängig von der entnommenen Adenomgröße geblockt. Anschließend werden die Fäden um den Katheter verknotet. Gegebenenfalls erfolgt nun ein Aufblocken des Dauerkatheters. Zusätzlich erfolgt die Einlage eines 16 Charr. suprapubischen Dauerkatheters. Nach Einlage einer paravesikalen Drainage (21 Charr.) erfolgt dann der ein- bzw. zweischichtige Blasenverschluss. Nach adaptierender Muskelnaht und Faziennaht folgen nach Einlage einer subkutanen 12 Charr. Redon-Drainage noch die Subkutannaht und die Hautklammerung.



Abbildung 4 - Zeichnungen Operationsablauf

Linkes Bild:

Sicht auf den Blasenboden bei entsprechend leerer Prostataloge nach Adenomektomie mit vorgelegten Nähten.

Mittleres Bild:

Verknotete Nähte am Blasenhals.

Rechtes Bild:

Gegenseitig verknotete Nähte nach Einlage eines transurethralen Dauerspülkatheters mit entsprechender Einengung des Blasenhalses, um ein Vorrutschen des Katheterballons in die Blase zu vermeiden.

Patientenanschreiben und Fragebogen

Der Folgend abgedruckte Fragebogen wurde im Rahmen des Follow-up den Patienten postalisch zugeschickt. Dieser wurde von uns mit einer fortlaufenden Nummerierung versehen und enthielt desweiteren das Operationsdatum (#155 - 2/24/2004), damit der ausgefüllte und vom Patienten zurückversandte Fragebogen zugeordnet werden konnte, es aber zu keiner namentlichen Benennung auf den Antwortbögen kam.

**Dr. N. Nürnberg, PD Dr. J. Lehmann, S. Bach, PD Dr. van der Horst, H. Massad
Urologische Gemeinschaftspraxis Prüner Gang
Klinik für Urologie, Städtisches Krankenhaus Kiel**

Nürnberg/Lehmann/Bach/van der Horst/Massad
Prüner Gang 15, 24103 Kiel

**Urologische Gemeinschaftspraxis
Prüner Gang 15, 24103 Kiel**

Fon 0431- 260 429 0

Fax 0431- 260 429 10

Sprechzeiten: Montag-Freitag

9 - 12 Uhr + 15 - 18 Uhr

Patientenanschrift

Klinik für Urologie

Städtisches Krankenhaus Kiel

Chemnitzstr. 33, 24116 Kiel

Station GU1 Tel 0431 - 1697-1910

Fax 0431 - 1697-1912

Sehr geehrter Herr

Kiel, den xx.xx.xxxx

Bei Ihnen wurde im Städtischen Krankenhaus Kiel Im Jahr xxxx eine offene Prostataoperation durchgeführt. Wir möchten für Patienten mit dieser Operation eine Überprüfung der Behandlungsqualität durchführen. Nicht zuletzt ist es auch aus wissenschaftlicher Sicht wichtig, Daten zum Krankheits- und Genesungsverlauf von Patienten nach einer solchen Operation zu erheben.

Wir wären Ihnen daher sehr dankbar, wenn Sie uns die folgenden Fragen auf den beiden beiliegenden Fragebögen beantworten könnten.

Sollten Sie regelmässig in der Nachsorge bei einem der o.g. Ärzte sein, würden wir Sie trotzdem gerne bitten, den Fragebogen auszufüllen, damit wir einheitlich die Daten für alle operierten Patienten erfassen können.

Wir wären Ihnen sehr verbunden, wenn Sie den ausgefüllten Bogen im beiliegenden frankierten Briefumschlag bis zum 7.Februar 2014 an uns zurückschicken könnten.

Alle Ihre Angaben werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt und ausschließlich von uns bearbeitet.

Gerne können Sie sich bei Rückfragen oder Unklarheiten bzgl. dieses Fragebogens auch an Dr. Lehmann (Telefon 0431-2604290) wenden.

Herzlichen Dank für Ihre Bemühungen

Mit freundlichen Grüßen

PD. Dr. Jan Lehmann



Kreuzen Sie bitte die für Sie zutreffenden Antworten an

Wie beurteilen Sie Ihren Allgemeinzustand? gut mittel schlecht

Wie ist Ihre Leistungsfähigkeit? normal (kann mich selbst versorgen)
eingeschränkt (brauche gelegentlich Hilfe)
schlecht (brauche spezielle Hilfe)

Wie beurteilen Sie Ihren Harnstrahl? gut abgeschwächt schlecht
Verlieren Sie unfreiwillig Urin? nein 1 Vorlage am Tag
2 - 3 Vorlagen am Tag 4 - 5 Vorlagen am Tag
mehr als 5 Vorlagen am Tag

Benutzen Sie Hilfsmittel? Penisklemme Kondomurinal Windeln

Nehmen/bekommen Sie Medikamente zum Hormonentzug? nein ja
Welche?....., seit wann?.....

Es folgen Fragen zur Potenzstörung, die selbstverständlich nur freiwillig beantwortet werden können:

Wie beurteilen Sie Ihre aktuelle Potenz? gut mittel schlecht

Sind Sie deshalb in ärztlicher Behandlung? nein ja

Nehmen Sie dafür Medikamente ein (z.B. Viagra, Cialis, Levitra, Caverject) nein ja

Hatten Sie weitere Behandlungen wegen Ihrer Prostataerkrankung? nein ja

Wenn ja welche? Prostataresektion Harnröhrenschlitzung Bestrahlung

Andere:.....

Kennen Sie Ihren aktuellen PSA-Laborwert? nein ja

Wie hoch war er? Datum (bzw. ungefähre Angabe):.....

Um gegebenenfalls weitere Befunde zu erhalten, würden wir Sie bitten, uns den **Namen und Anschrift Ihres Urologen bzw. Hausarztes** anzugeben (falls unten noch kein Eintrag steht)

Urologe:

Hausarzt:

Bitte senden Sie **diesen und den folgenden Bogen ausgefüllt** in dem beigefügten frankierten Umschlag bis 7. Februar 2014 **zurück**, vielen Dank ! #«Nr_auto»

Fragebogen zur Ermittlung des IPSS							
Alle Angaben beziehen sich auf die letzten vier Wochen		niemals	seltener als in einem von fünf Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer
1.	Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5
2.	Wie oft mussten Sie innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5
3.	Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?	0	1	2	3	4	5
4.	Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5
5.	Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5
6.	Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5
7.	Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen.)	0	1	2	3	4	5
Gesamtsymptomen-Score IPSS =							
Lebensqualitätsindex (L)							
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht
	0	1	2	3	4	5	6

Abbildung 5 - Patientenfragebogen mit IPSS Fragebogen

Dabei besteht laut Literatur folgende Empfehlung bzgl. der IPSS Summe:

0-7 Punkte: Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind nach offizieller Einteilung der milden Symptomatik zugeordnet. Trotzdem sollte der Patient ein Gespräch mit seinem Arzt über dieses Thema führen und den Test nach vier Wochen wiederholen.

8-19 Punkte: Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind bereits stark beeinträchtigend. Sie werden nach offizieller Einteilung der mittleren Symptomatik zugeordnet. Es sollte bald ein Arzt aufgesucht werden.

20-35 Punkte: Die Beschwerden des unteren Harntraktes wirken sehr stark beeinträchtigend. Sie sind nach offizieller Einteilung der schweren Symptomatik zuzuordnen. Es sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

(IPSS/Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.)

Datenverarbeitung und Statistik

Die erhobenen Daten wurden in einer Microsoft Office Access Datenbank (Version 2003) verarbeitet und ausgewertet. Folgende Parameter wurden dabei erfasst.

- ID Nummer
- Name Patient
- Geburtsdatum
- Einweiser/Hausarzt
- Prostatavolumen präoperativ
- PSA gesamt präoperativ
- PSA präoperativ Datum
- Aufnahmedatum
- Entlassungsdatum
- OP Datum
- Alter bei OP
- Operateur/Assistent
- Schnitt-Nahtzeit
- Adenomgewicht OP
- Adenomgewicht Pathologe
- Histologie Eingangs Nr.
- inzidentes PCa ja/nein
- pT
- Gleason 1
- Gleason 2
- Gleason Summe
- Datum Follow-up
- PSA (ng/ml)
- Allgemeinzustand Patient
- Leistungsfähigkeit Patient
- Harnstrahl Patient
- Anzahl Vorlagen Patient
- Hilfsmittel Kontinenz Patient
- Potenz Patient
- Impotenz Therapie Patient
- IPSS postoperativ
- Inkontinenz postoperativ
- Impotenz postoperativ
- PSA gesamt postoperativ
- PSA postoperativ Datum
- Weitere Behandlung
- Tod
- Datum Tod
- Tod tumorbedingt ja/nein
- Todesursache allgemein

Weiterhin wurden Fragebögen samt vorfrankiertem Rückantwortumschlag an die Patienten versandt. In den Fragebögen wurde der Allgemeinzustand des Patienten abgefragt, die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit, die Stärke des Harnstrahls, die Anzahl an verwendeten Vorlagen pro Tag, die Benutzung von Hilfsmitteln hinsichtlich einer möglichen postoperativ bestehenden Harninkontinenz, eine etwaige Hormonentzugstherapie, sowie Potenzstörungen und deren Therapie. Ebenso der zuletzt vorliegende PSA-Wert zum Zeitpunkt der Erhebung. Dokumentiert wurden Name des behandelnden Hausarztes und des behandelnden Urologen.

Die Auswertung der so erhobenen Parameter erfolgte nach statistischen Standardmethoden.

Es wurden zunächst für die diversen Parameter dieser Erhebung eine gewöhnliche deskriptive statistische Darstellung durchgeführt. Für die Gruppen BPH und inzidente Prostatakarzinome wurden verschiedene Parameter mit einem Mittelwertvergleich (t-Test) oder einem nicht-parametrischen Rangtest (Mann-Whitney-U⁴⁷) statistisch verglichen. Die Wahl des Testverfahrens (Mittelwertvergleich oder Rangtest) wurde nach Feststellung der Verteilungscharakteristik der Kollektive getroffen. Dazu wurde der Kolmogoroff-Smirnoff Test (Kolmogoroff⁴⁸; Smirnov⁴⁹) eingesetzt, um bei signifikantem Testergebnis eine Nicht-Normalverteilung abzulehnen. Im Falle eines signifikanten Kolmogoroff-Smirnoff Test wurde der Mittelwertvergleich (zwei Stichproben t-Test) angewendet, bei Annahme nicht normalverteilter Gruppen durch einen Kolmogoroff-Smirnoff Test wurde zum Vergleich zweier Gruppen der nicht-parametrische Rangtest (Mann-Whitney-U-Test) durchgeführt.

Weiterhin wurden die Gruppen der histologisch gesicherten BPH-Patienten und der inzidenten Prostatakarzinome zeitabhängig unter Berücksichtigung zensierter Beobachtungen für das Gesamtüberleben univariat nach der Methode von Kaplan-Meier untersucht⁵⁰. Unterschiede im Gesamtüberleben der beiden Gruppen BPH und inzidente Prostatakarzinom Patienten wurde mittels des log-rank Tests auf Signifikanz geprüft⁵¹.

Um für kontinuierliche Variablen wie z.B. präoperatives PSA bzw. Quotient Adenomgewicht/präoperativer PSA-Wert den optimal diskriminierenden Schwellenwerte zu bestimmen bzw. eine statistisch signifikante Dichotomisierung zu erreichen, wurden Receiver-Operator-Characteristics (ROC) Analysen durchgeführt.

Es wurden allgemein zweiseitige Testverfahren durchgeführt und das Signifikanzniveau bei allen Testverfahren auf $p=0,05$ festgesetzt.

Die statistischen Berechnungen wurden mit den Computerprogrammen BIAS Version 10.11 (Biometrische Analyse von Stichpunkten, epsilon Verlag, Frankfurt) durchgeführt.

Ergebnisse

Im Folgenden werden die Daten für die Gesamtgruppe (n=505), die Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie (n=479), d.h. ohne Nachweis eines inzidenten Prostatakarzinoms und die Patienten mit Nachweis eines inzidenten Prostatakarzinoms (n=26) dargestellt.

Alter zum Operationszeitpunkt

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	35	68,9	7,8	60,2	53,0	81,1
2001	28	71,9	8,4	71,0	57,2	82,9
2002	31	72,8	7,4	54,1	61,2	93,1
2003	52	67,1	7,8	61,3	49,1	87,3
2004	47	71,6	6,2	39,0	60,0	85,2
2005	61	69,9	7,1	51,1	54,9	84,4
2006	40	68,9	6,5	42,5	50,9	83,0
2007	47	71,1	7,4	54,8	54,8	87,2
2008	44	69,8	6,3	40,2	52,9	82,0
2009	41	72,5	6,2	38,5	61,9	86,5
2010	40	72,2	7,7	59,5	59,9	84,9
2011	39	72,3	7,2	52,1	57,8	88,4
Gesamt	505	70,6	7,3	53,3	49,1	93,1

Tabelle 2 - Alter zum Operationszeitpunkt

Für alle 505 Patienten aus dem Zeitraum von 2000 bis 2012 wurde das Alter zum Zeitpunkt der offenen PAE erfasst. Der jüngste Patient wurde im Jahr 2003 mit 49 Jahren operiert und der Älteste mit 93 Jahren im Jahr 2002. Der Alters-Mittelwert zum OP-Zeitpunkt lag bei 70 Jahren und variierte von 67 Jahren in 2003 bis zu 72 Lebensjahren im Jahr 2002.

Stationäre Verweildauer

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	35	9,0	1,8	3,4	6,0	13,0
2001	28	9,6	2,7	7,1	8,0	20,0
2002	31	8,6	3,0	9,0	6,0	20,0
2003	52	8,7	1,5	2,3	6,0	13,0
2004	47	9,3	3,0	9,0	7,0	20,0
2005	61	7,8	1,2	1,6	5,0	11,0
2006	40	8,0	2,1	4,3	6,0	18,0
2007	47	7,6	1,0	1,1	5,0	11,0
2008	44	9,3	2,0	3,9	7,0	16,0
2009	41	10,1	3,9	15,5	6,9	28,7
2010	39	9,3	5,9	34,9	5,0	39,0
2011	39	8,9	3,3	10,9	6,0	24,0
Gesamt	504	8,8	2,9	8,4	5,0	39,0

Tabelle 3 - Stationäre Verweildauer

Für insgesamt 504 Patienten lagen retrospektiv Daten zur stationären Verweildauer vor. Die stationäre Verweildauer in dem vorliegenden Patientenkollektiv betrug minimal 5 Tage und

maximal 39 Tage. Im Jahr 2007 war die mittlere Verweildauer mit 7,6 Tagen am niedrigsten, im Jahr 2009 mit 10,1 Tagen am höchsten. Über den gesamten Zeitraum fand sich in unserem Patientenkollektiv ein Mittelwert von 8,8 Tagen.

Präoperatives Prostatavolumen

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	29	98,8	33,7	1133,9	65,0	210,0
2001	26	93,9	20,9	438,5	55,7	145,0
2002	25	91,0	29,0	841,7	41,0	170,0
2003	31	97,0	31,9	1017,3	59,0	194,0
2004	15	85,1	19,5	378,7	54,0	120,0
2005	23	89,8	29,2	854,5	50,0	158,0
2006	11	103,2	32,6	1063,4	58,2	150,0
2007	18	93,4	19,3	373,0	70,0	144,0
2008	30	106,7	38,5	1485,3	45,0	200,0
2009	17	97,8	31,4	984,1	50,0	158,0
2010	27	106,3	37,1	1378,5	50,0	183,0
2011	27	90,6	25,7	659,2	32,0	140,0
Gesamt	279	96,5	30,4	927,1	32,0	210,0

Tabelle 4 - Präoperatives Prostatavolumen

Für insgesamt 279 Patienten waren Daten bzgl. des präoperativen Prostatavolumens verfügbar, die mittels transrektalem Ultraschall (TRUS) gemessen wurden. Der transrektale Ultraschall war dabei mit unterschiedlichen Geräten (vorwiegend Firma Brühl & Kjaer bzw. Siemens) entweder von zuweisenden urologischen Kolleginnen und Kollegen, oder intern unmittelbar präoperativ zur Volumenbestimmung durchgeführt worden. Der Mittelwert der TRUS Messungen des Prostatavolumens betrug 96,5 ml .

Präoperative Prostata Spezifische Antigen (PSA) Werte

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	22	7,20	4,64	21,54	1,20	23,10
2001	22	11,94	14,65	214,73	1,80	71,10
2002	24	7,74	5,66	32,00	1,40	22,01
2003	32	12,10	16,69	278,49	1,73	83,90
2004	27	6,88	3,73	13,91	2,40	14,46
2005	35	7,42	4,00	15,99	1,61	17,36
2006	22	7,55	8,24	67,87	1,80	41,00
2007	32	8,17	6,71	45,07	1,00	36,80
2008	24	7,52	5,88	34,59	2,49	25,00
2009	24	9,12	10,81	116,80	1,60	52,00
2010	28	9,20	8,97	80,48	0,67	38,81
2011	25	7,43	3,60	12,98	1,40	19,34
Gesamt	317	8,55	8,89	78,98	0,67	83,90

Tabelle 5 - Präoperative PSA-Werte

Die präoperativen Prostata Spezifische Antigen (PSA) Werte (ng/ml) konnten retrospektiv von insgesamt 317 Patienten erfasst werden. Der PSA-Mittelwert beträgt 8,55 ng/ml. Der niedrigste präoperative PSA-Wert lag im Gesamtzeitraum bei 0,67 ng/ml (unter Einfluß eines

5-Alpha Reduktasehemmers). Der höchste präoperative PSA-Wert lag bei 83,9 ng/ml, dabei war der betreffende Patient zum Operationszeitpunkt 84 Jahre alt, hatte ein präoperatives Prostatavolumen von 100 ml und letztlich kein inzidentes Prostatakarzinom.

Adenomgewicht

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	33	68,0	32,2	1038,6	20,0	175,0
2001	28	59,6	24,0	577,2	26,0	116,0
2002	31	62,3	33,0	1089,9	16,0	150,0
2003	52	65,6	30,9	953,4	24,0	150,0
2004	47	51,3	19,7	389,0	14,0	117,0
2005	61	59,4	27,1	735,9	20,0	135,0
2006	40	62,9	31,5	992,7	20,0	180,0
2007	47	66,9	32,5	1057,2	13,0	144,0
2008	44	60,3	30,8	949,5	20,0	157,0
2009	41	69,0	32,1	1029,3	33,0	174,0
2010	39	70,0	32,2	1036,9	28,0	178,0
2011	37	65,8	30,3	920,8	33,0	142,0
Gesamt	500	63,2	29,9	896,8	13,0	180,0

Tabelle 6 - Adenomgewicht

Für insgesamt 500 Patienten ließ sich retrospektiv das intraoperativ gewonnene bzw. aus dem Pathologiebefund entnommene Adenomgewicht dokumentieren. Als niedrigster Wert wurden 13 g Prostataadenomgewebe enukleiert, das maximale Adenomgewicht betrug 180 g. Der Mittelwert im Gesamtkollektiv lag bei 63,2 g, dabei schwankte der Jahresbezogene Mittelwert zwischen 51,3 g (2004) und 69,7 g (2010).

Quotient: präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	20	20,62	17,31	299,55	3,38	75,00
2001	22	14,62	8,96	80,22	1,22	32,61
2002	20	17,88	12,36	152,78	3,05	51,96
2003	18	16,93	12,09	146,10	1,79	48,70
2004	12	13,46	6,40	40,92	7,20	25,93
2005	18	14,57	7,45	55,57	6,49	33,78
2006	10	22,43	10,75	115,47	6,95	37,12
2007	16	15,46	7,68	58,96	3,40	29,35
2008	22	18,91	10,21	104,21	3,36	36,59
2009	15	19,84	11,09	123,06	4,13	40,63
2010	25	24,61	22,22	493,79	4,49	74,63
2011	21	13,05	5,57	31,04	5,86	25,94
Gesamt	219	17,78	12,72	161,92	1,22	75,00

Tabelle 7 - Quotient: präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

Bei 219 Patienten konnte der Quotient aus präoperativem Prostata-Volumen und dem präoperativen PSA-Werten ermittelt werden. Der Mittelwert des Quotienten lag bei 17,78 ml²/ng.

Quotient: Adenomgewicht/präoperativer PSA-Wert

OP Jahr	auswertbare Fälle	Mittelwert	Standardabweichung	Varianz	Minimum	Maximum
2000	22	15,38	15,25	232,46	1,90	63,33
2001	22	9,02	5,78	33,44	0,79	21,11
2002	24	13,52	16,08	258,71	2,05	82,14
2003	32	10,13	7,07	49,96	0,50	31,88
2004	27	9,82	6,29	39,56	2,80	30,29
2005	35	9,40	6,35	40,28	3,19	36,72
2006	22	12,63	8,35	69,70	2,49	41,67
2007	32	11,54	9,87	97,49	1,22	56,00
2008	24	9,53	5,65	31,89	1,54	25,37
2009	24	12,12	9,03	81,48	1,44	39,92
2010	28	16,40	15,95	254,44	0,98	56,25
2011	23	11,21	10,35	107,12	3,72	42,86
Gesamt	315	11,63	10,32	106,55	0,50	82,14

Tabelle 8 - Quotient: Adenomgewicht/präoperativeer PSA-Wert

Der Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert lag für 315 Patienten aus dem Zeitraum 2000 bis 2011 vor. Der Mittelwert des Quotienten beträgt 11,63 g x ml/ng und variiert von minimal 9,40 g x ml/ng im Jahr 2005 bis maximal 15,38 g x ml/ng im Jahr 2000.

Gesamtüberleben

Es wurde der Verlauf der Gesamtüberlebenszeit der Patienten nach der Produkt-Limit-Methode (Kaplan-Meier) samt 95 %igem Konfidenzintervall berechnet. Soweit dies retrospektiv zu erheben war, ist dabei kein Patient im weiteren postoperativen Verlauf an einem Prostatakarzinom verstorben.

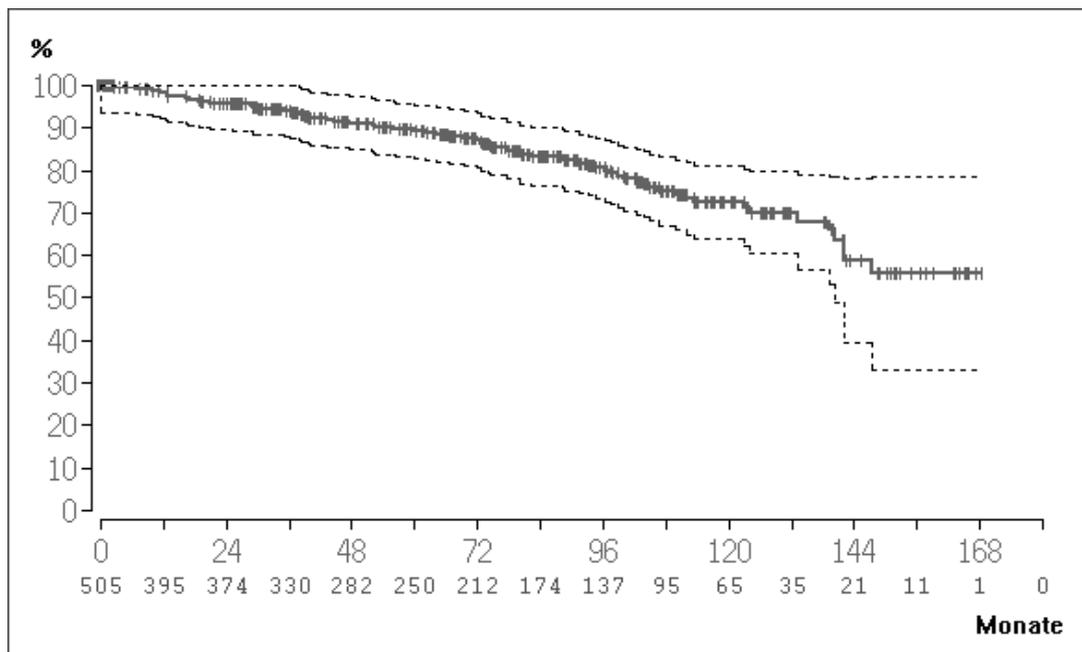


Abbildung 6 - Gesamtüberleben

Betrachtet man die Zeitpunkte 5 Jahre und 10 Jahre nach dem operativen Eingriff, so zeigt sich hinsichtlich der Schätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit, in der sämtliche 505 Patienten eingeschlossen wurden, eine prozentuale Wahrscheinlichkeit den jeweiligen Zeitpunkt zu überleben von 89 % für 60 Monate und 72 % für 120 Monate. Die mittlere Überlebenszeit betrug 136 Monate. Die mediane Überlebenszeit wurde in dem Beobachtungszeitraum von bis zu 168 Monaten nicht erreicht^{50,52}.

Gesamtüberleben (inzidentes Prostatakarzinom vs. BPH)

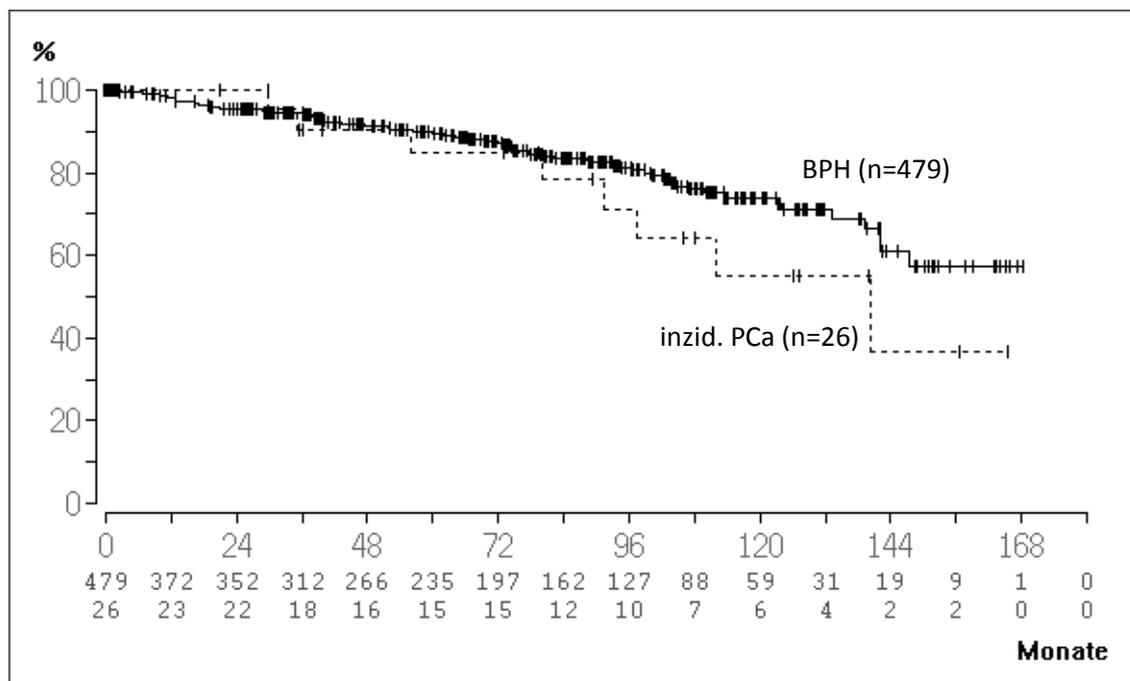


Abbildung 7 - Vergleich Gesamtüberleben (inzidentes Prostatakarzinom vs. BPH)

In der Überlebenszeitanalyse, in der mit Hilfe des Log-Rank-Testes, das Gesamtüberleben von Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom versus Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie statistisch verglichen wurde, zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,212$), wenngleich in der Gruppe der Patienten mit inzidenten Karzinomen im Rahmen der offenen PAE ein Trend zu einem schlechteren Gesamtüberleben bestand. Es verstarb bis dato soweit eruiert allerdings keiner der 26 Patienten mit inzidentem PCa im weiteren Verlauf an einen Prostatakarzinom.

Betrachtet man die Zeitpunkte 5 Jahre und 10 Jahre nach dem operativen Eingriff, so zeigt sich in der benignen Prostatahyperplasie Gruppe, in der 479 Patienten eingeschlossen waren, eine prozentuale Wahrscheinlichkeit den jeweiligen Zeitpunkt zu überleben von 89 % für 60 Monate und 74 % für 120 Monate. Die mittlere Überlebenszeit betrug 137 Monate.

In der Gruppe der inzidenten Prostatakarzinome mit 26 Patienten lag die Wahrscheinlichkeit den 5 Jahreszeitpunkt (60 Monate) zu überleben bei 84 %. Die Wahrscheinlichkeit 10 Jahre (120 Monate) zu überleben, lag bei 54 %. Die mittlere Überlebenszeit betrug 122 Monate^{50,52}.

Operationszeiten Jahre 2010-2011

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
49	51.79	20.31	45.00	30.00	150.00

Tabelle 9 - Operationszeiten Jahre 2010-2011

Exemplarisch wurden die Operationszeiten aus dem Jahr 2010-2011 analysiert. Dabei wurde ein Mittelwert von $52 \pm 20,3$ Minuten dokumentiert, die kürzeste Operation dauerte 30 Minuten, die längste in dem o.g. Zeitraum 150 Minuten.

Demographische Daten der Subgruppen

Nach der pathologisch-anatomischen Aufarbeitung der PAE-Präparate wurde die Gesamtanzahl von maximal 505 Patienten in zwei Gruppen von Patienten unterteilt. Die erste Gruppe (n=479) stellten Patienten dar, die histologisch lediglich eine benigne Prostatahyperplasie aufwiesen. Die zweite Gruppe (n=26) bestand aus Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom. Die Gesamtanzahl von 505 Patienten wurde bei der Dokumentation des Lebensalters zum Operationszeitpunkt vollständig erreicht, bei der stationären Verweildauer konnten Daten von 504 Patienten ausgewertet werden, bei dem präoperativen TRUS Volumen 279 Patienten, bei dem präoperativen PSA-Wert 317 Patienten, bei dem gewogenen Adenomgewicht 500 Patienten, bei dem präoperativen Prostatavolumen 254 Patienten, bei dem Quotient aus präoperativem Prostatavolumen/präoperativem PSA und dem Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert 289 Patienten.

Lebensalter zum Operationszeitpunkt (BPH vs. inzidenten PCa)

OP Alter	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
Alter < 50 Jahre	1	0,2%	0	0,0%	1	0,2%
50- 59 Jahre	34	7,1%	1	3,8%	35	6,9%
60-64 Jahre	73	15,2%	4	15,4%	77	15,2%
65- 69 Jahre	125	26,1%	5	19,2%	130	25,7%
70-74 Jahre	108	22,5%	10	38,5%	118	23,4%
75-79 Jahre	80	16,7%	3	11,5%	83	16,4%
80-89 Jahre	57	11,9%	3	11,5%	60	11,9%
Alter > 90 Jahre	1	0,2%	0	0,0%	1	0,2%
Gesamt	479	100,0%	26	100,0%	505	100,0%

Tabelle 10 - Alter zum Operationszeitpunkt (BPH vs. inzidenten PCa)

Mit 125 Patienten war die Altersgruppe der Patienten mit einer BPH von 65-69 Jahren am häufigsten vertreten, bei den Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom bestand ein "Peak" in der Altersgruppe der 70-74 jährigen Patienten. Im Gesamtkollektiv war die Altersgruppe 65-69 Jahre mit 130 Patienten am zahlreichsten vertreten.

Shapiro-Wilk-Test: Alter zum Operationszeitpunkt

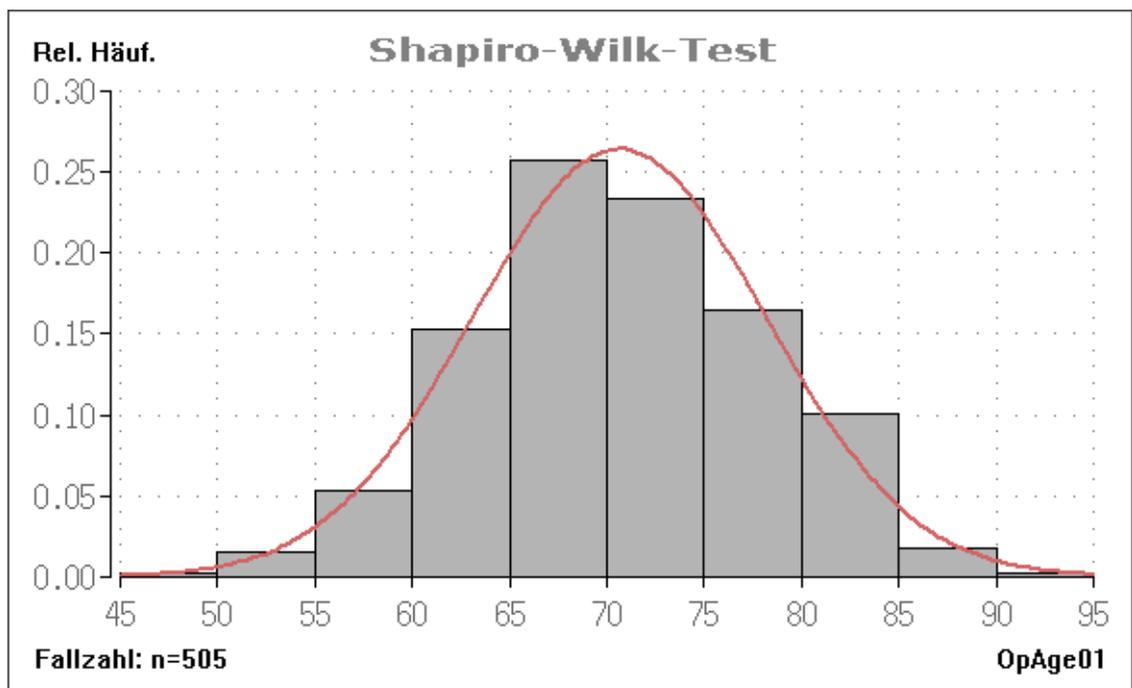


Abbildung 8 - Alter zum Operationszeitpunkt

Betrachtet man das Lebensalter von 505 Patienten zum Zeitpunkt der Operation, so waren die meisten Patienten knapp über 70 Jahre alt. Das Lebensalter zum Operationszeitpunkt entsprach dabei einer normalverteilten Gaußschen Glockenkurve.^{53,54}

p-WERT: =0,45

Stationäre Verweildauer (BPH vs. inzidenten PCa)

Verweildauer	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
5d	3	1%	0	0%	3	1%
6d	24	5%	0	0%	24	5%
7d	101	21%	7	27%	108	21%
8d	169	35%	13	50%	182	36%
9d	97	20%	1	4%	98	19%
10d	30	6%	2	8%	32	6%
11-20d	49	10%	3	12%	52	10%
>20d	5	1%	0	0%	5	1%
Gesamt	478	100%	26	100%	504	100%

Tabelle 11 - Stationäre Verweildauer (BPH vs. inzidenten PCa)

Die Verweildauer konnte für 478 Patienten dokumentiert werden, 8 Tage wurden in beiden Gruppen am häufigsten dokumentiert, der prozentuale Gesamtanteil lag für 8 Tage Aufenthaltsdauer bei 36 % und für ≤7 Tage bei 27%.

Präoperatives Prostatavolumen (BPH vs. inzidenten PCa)

präoperatives TRUS Vol.	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
< 50ml	2	1%	1	4%	3	1%
50-59ml	13	5%	0	0%	13	5%
60-69ml	18	7%	3	12%	21	8%
70-79ml	43	17%	5	20%	48	17%
80-89ml	44	17%	4	16%	48	17%
90-99ml	34	13%	3	12%	37	13%
100-109ml	29	11%	4	16%	33	12%
110-119ml	18	7%	1	4%	19	7%
120-129ml	17	7%	2	8%	19	7%
130-149ml	16	6%	2	8%	18	6%
>150ml	20	8%	0	0%	20	7%
Gesamt	254	100%	25	100%	279	100%

Tabelle 12 - Präoperatives Prostatavolumen (BPH vs. inzidenten PCa)

In der präoperativen Prostatavolumenbestimmung fanden sich, sowohl in der Gruppe der BPH, als auch in der Gruppe der inzidenten Prostatakarzinom Patienten, die meisten Patienten im Bereich von 70-79 ml und 80-89 ml.

Präoperativer PSA-Wert (BPH vs. inzidentes PCa)

Präop. PSA (MW)	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
0-1,9	20	7%	2	8%	22	7%
2,0-2,9	20	7%	0	0%	20	6%
3,0-3,9	29	10%	0	0%	29	9%
4,0-4,9	41	14%	2	8%	43	14%
5,0-5,9	28	10%	1	4%	29	9%
6,0-6,9	31	11%	4	15%	35	11%
7,0-7,9	23	8%	4	15%	27	9%
8,0-8,9	23	8%	2	8%	25	8%
9,0-9,9	18	6%	0	0%	18	6%
10,0-14,9	28	10%	6	23%	34	11%
15,0-19,9	13	4%	2	8%	15	5%
≥20	15	5%	3	12%	18	6%
Gesamt	289	100%	26	100%	315	100%

Tabelle 13 - Präoperativer PSA-Wert (BPH vs. inzidentes PCa)

Bei der Verteilung der präoperativen PSA-Werte in der Gruppe der Patienten mit einer BPH waren am häufigsten Patienten mit einem PSA von 4,0-4,9 ng/l vertreten. Betrachtet man die gesamte Verteilung der Gruppe, so fällt bei den gewählten PSA-Stufen eine annähernd gleichmäßige Verteilung auf. In der Gruppe der Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom stellten 6 von 26 Patienten im Bereich PSA 10-19,9 ng/l die größte Gruppe dar.

Gewogenes Adenomgewicht (BPH vs. inzidentes PCa)

Adenomgewicht	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
10-29g	29	6%	2	8%	31	6%
30-39g	62	13%	4	15%	66	13%
40-49g	91	19%	3	12%	94	19%
50-59g	67	14%	4	15%	71	14%
60-69g	60	13%	6	23%	66	13%
70-79g	53	11%	4	15%	57	11%
80-89g	33	7%	0	0%	33	7%
90-99g	21	4%	0	0%	21	4%
100-109g	17	4%	1	4%	18	4%
110-119g	14	3%	1	4%	15	3%
≥120	27	6%	1	4%	28	6%
Gesamt	474	100%	26	100%	500	100%

Tabelle 14 - Gewogenes Adenomgewicht (BPH vs. inzidentes PCa)

In der BPH-Gruppe war die Gruppe mit 40-49 g Adenomgewicht mit 91 Patienten am stärksten repräsentiert. In der Gruppe der inzidenten Prostatakarzinome war es dagegen die Gewichtsgruppe von 60-69 g mit 6 Patienten.

Shapiro-Wilk-Test: Adenomgewicht

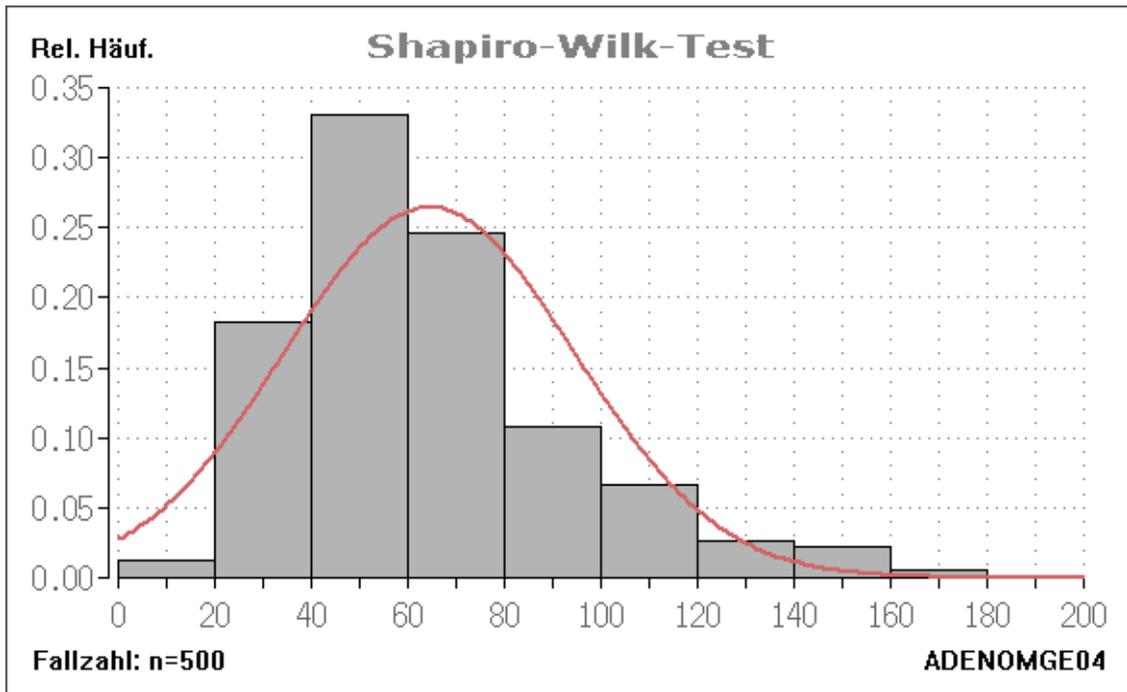


Abbildung 9 - Adenomgewicht

Eine Normalverteilung für das Adenomgewicht ließ sich nicht darstellen. Hier wurden die meisten Patienten hinsichtlich des postoperativen Adenomgewichtes in dem Bereich von 40-60 g aufgeführt. Der Mittelwert des präoperativ bestimmten PSA-Wertes von 315 Patienten, zeigte ebenso wie der Quotient aus dem postoperativem Adenomgewicht und dem Mittelwert des präoperativ bestimmten PSA-Wertes von 315 Patienten, keine Normalverteilung^{53,54} (p-Wert = <0,001).

Quotient aus präoperativem Prostatavolumen/präoperativem PSA

Q TRUS P-Volumen/PSA	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
0-4,9	10	5%	3	12%	13	6%
5,0-9,9	39	20%	10	40%	49	22%
10,0-14,9	44	23%	7	28%	51	23%
15,0-19,9	35	18%	2	8%	37	17%
20,0-24,9	25	13%	0	0%	25	11%
25,0-29,9	16	8%	1	4%	17	8%
30,0-39,9	13	7%	0	0%	13	6%
40,0-49,9	7	4%	1	4%	8	4%
50,0-59,9	0	0%	1	4%	1	0%
>60	5	3%	0	0%	5	2%
Gesamt	194	100%	25	100%	219	100%

Tabelle 15- Quotient TRUS P-Volumen/PSA (ml²/ng)

Der Quotient aus präoperativem Prostatavolumen und präoperativem PSA war bei der BPH Gruppe im Bereich von 10,0-14,9 ml²/ng mit 44 Patienten am stärksten repräsentiert, in der inzidenten Prostatakarzinom Gruppe im Bereich 5,0-9,9 ml²/ng.

Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert (BPH vs. inzidentes PCa)

Q Adenomgewicht / PSA	nur BPH (n)	nur BPH (%)	Inz. Pca (n)	Inz. Pca (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)
0-0,9	1	0%	2	8%	3	1%
1,0-1,9	6	2%	0	0%	6	2%
2,0-2,9	10	3%	1	4%	11	3%
3,0-3,9	16	6%	4	15%	20	6%
4,0-4,9	14	5%	3	12%	17	5%
5,0-5,9	19	7%	3	12%	22	7%
6,0-6,9	37	13%	2	8%	39	12%
7,0-9,9	59	20%	2	8%	61	19%
10,0-14,9	64	22%	5	19%	69	22%
15,0-19,9	30	10%	3	12%	33	10%
20,0-29,9	16	6%	0	0%	16	5%
>30,0	17	6%	1	4%	18	6%
Gesamt:	289	100%	26	100%	315	100%

Tabelle 16 - Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert (BPH vs. inzidentes PCa)

Bei dem Quotient aus Adenomgewicht und präoperativem PSA-Wert lagen sowohl in der BPH Gruppe, als auch in der Gruppe der inzidenten Prostatakarzinome die meisten Patienten im Bereich 10-14,9 g x ml/ng.

Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidentes PCa bzgl. präoperativem PSA-Wert

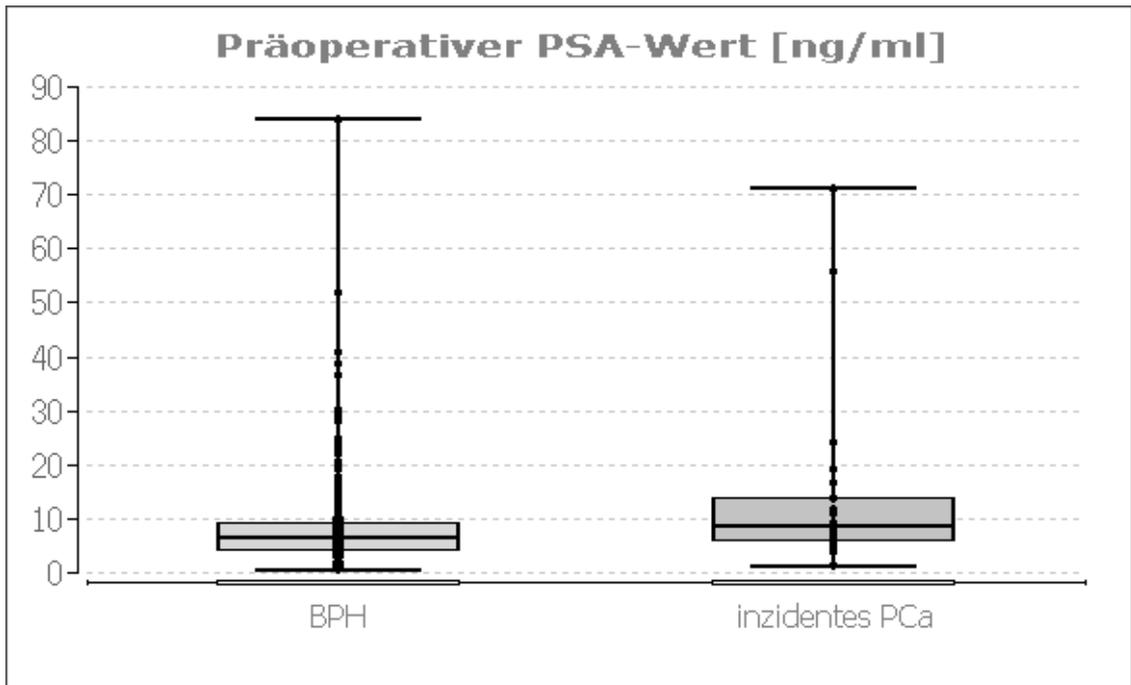


Abbildung 10 - Subgruppen BPH vs. inzidentes PCa bzgl. präoperativer PSA-Wert

Dieser Plot zeigt, dass der präoperative PSA-Wert in der Gruppe der 26 Patienten mit inzidentem Prostatakarzinom signifikant höher ist als in der Gruppe der BPH-Patienten ($p = 0.014$, Mann-Whitney-Test).

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
291	8.12	7.89	6.23	0.67	83.90

Tabelle 17 - BPH Gruppe präoperative PSA-Werte

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
26	13.44	15.79	8.39	1.41	71.00

Tabelle 18 - inzidente PCa Gruppe präoperative PSA-Werte

Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. präoperatives Prostataavolumen (TRUS)

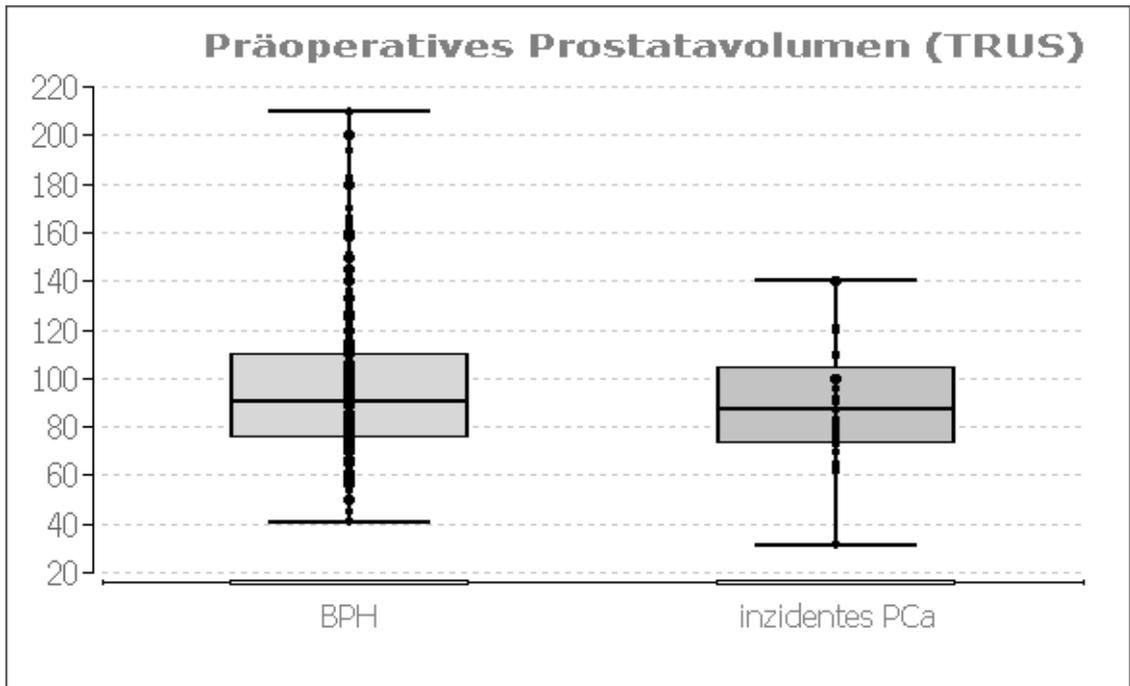


Abbildung 11 - Präoperatives Prostataavolumen

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen BPH und PCa-Gruppe bezüglich des präoperativen Prostataavolumens (TRUS) ($p = 0.401$, Mann-Whitney-Test).

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
254	97.16	30.89	90.00	41.00	210.00

Tabelle 19 - BPH Gruppe präoperatives Prostataavolumen

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
25	89.68	24.99	87.00	32.00	140.00

Tabelle 20 - inzidente PCa Gruppe präoperatives Prostataavolumen

Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Adenomgewicht

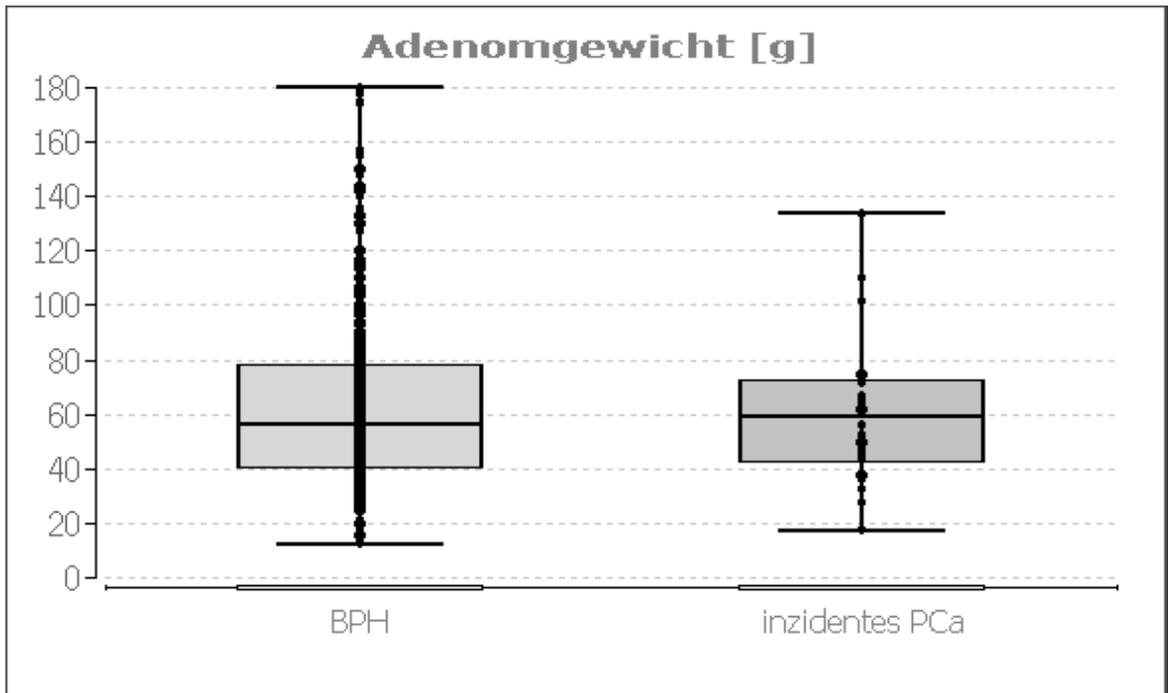


Abbildung 12 - Adenomgewicht / Vergleich der Subgruppen

Ebenfalls zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen BPH und PCa-Gruppe bezüglich des Adenomgewichtes ($p = 0.746$, Mann-Whitney-Test).

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
474	63.36	30.17	56.00	13.00	180.00

Tabelle 21 - BPH Gruppe Adenomgewicht

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
26	59.93	25.76	59.00	18.00	134.00

Tabelle 22 - inzidente PCa Gruppe Adenomgewicht

Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

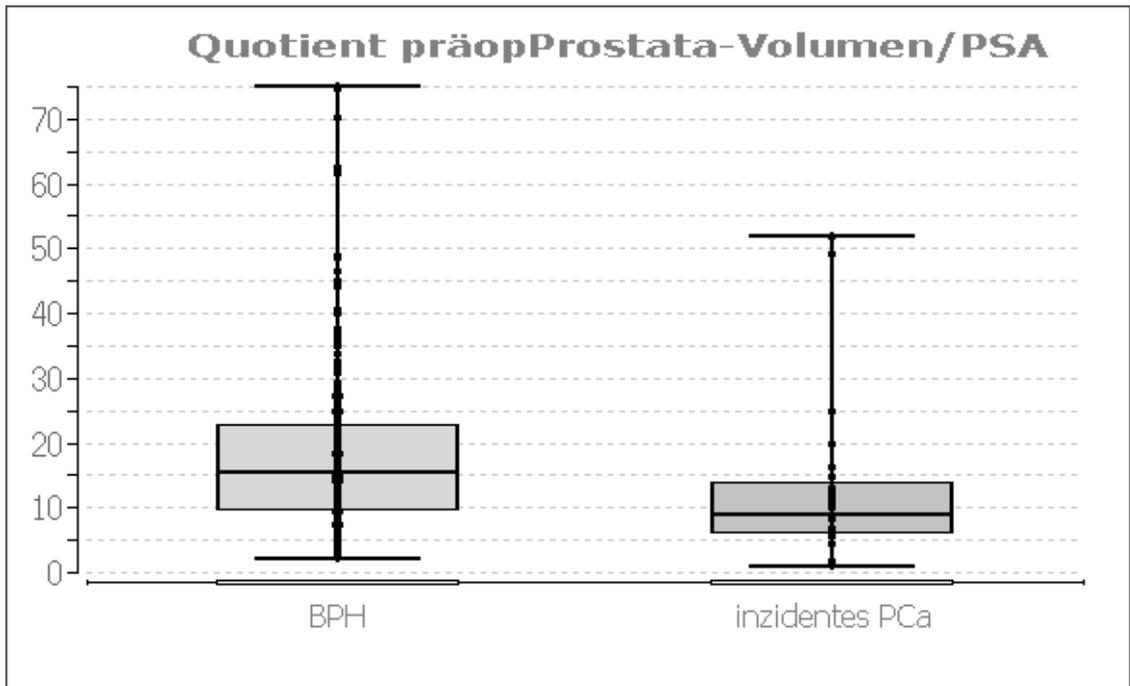


Abbildung 13 - Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

Dieser Plot zeigt, dass der Quotient präoperatives Prostatavolumen zu präoperativem PSA in der Gruppe der 26 Patienten mit inzidentem Karzinom signifikant niedriger ist als in der Gruppe der BPH-Patienten ($p = 0.0009$, Mann-Whitney-Test).

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
194	18.41	12.64	15.36	2.31	75.00

Tabelle 23 - BPH Gruppe Quotient präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
25	12.90	12.54	8.76	1.22	51.96

Tabelle 24 - inzidenten PCa Quotient präoperatives Prostatavolumen/präoperativer PSA-Wert

Vergleich der Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient
Adenomgewicht/präoperativer PSA-Wert

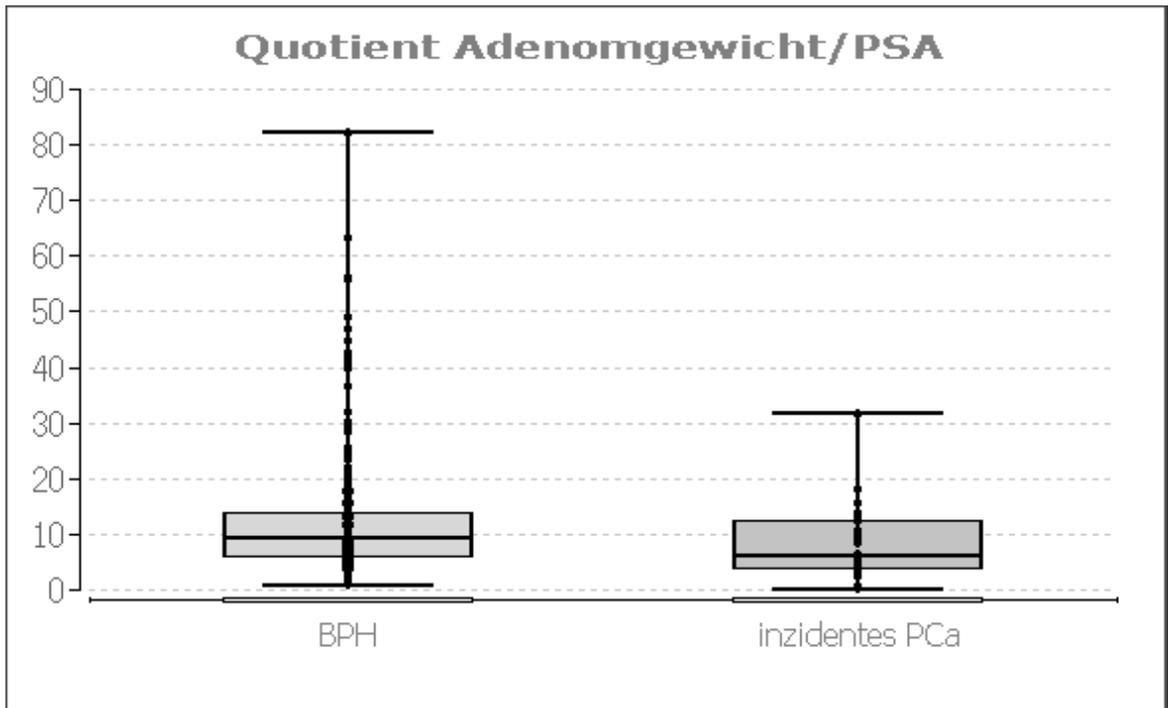


Abbildung 14 - Subgruppen BPH vs. inzidenten PCa bzgl. Quotient Adenomgewicht/präoperatives PSA

Dieser Plot zeigt, dass der Quotient Adenomgewicht zu den präoperativen PSA-Werten in der Gruppe der 26 Patienten mit inzidentem Karzinom ebenfalls signifikant niedriger ist als in der Gruppe der BPH-Patienten ($p = 0.031$, Mann-Whitney-Test).

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
289	11.92	10.55	9.16	0.98	82.14

Tabelle 25 - BPH Gruppe Quotient Adenomgewicht/präoperatives PSA

n	Xquer	S (SD)	Median	Minimum	Maximum
26	8.45	6.75	5.98	0.50	31.58

Tabelle 26 - inzidente PCa Gruppe Quotient Adenomgewicht/präoperatives PSA

Pearson Regression – präoperatives Prostatavolumen/Adenomgewicht

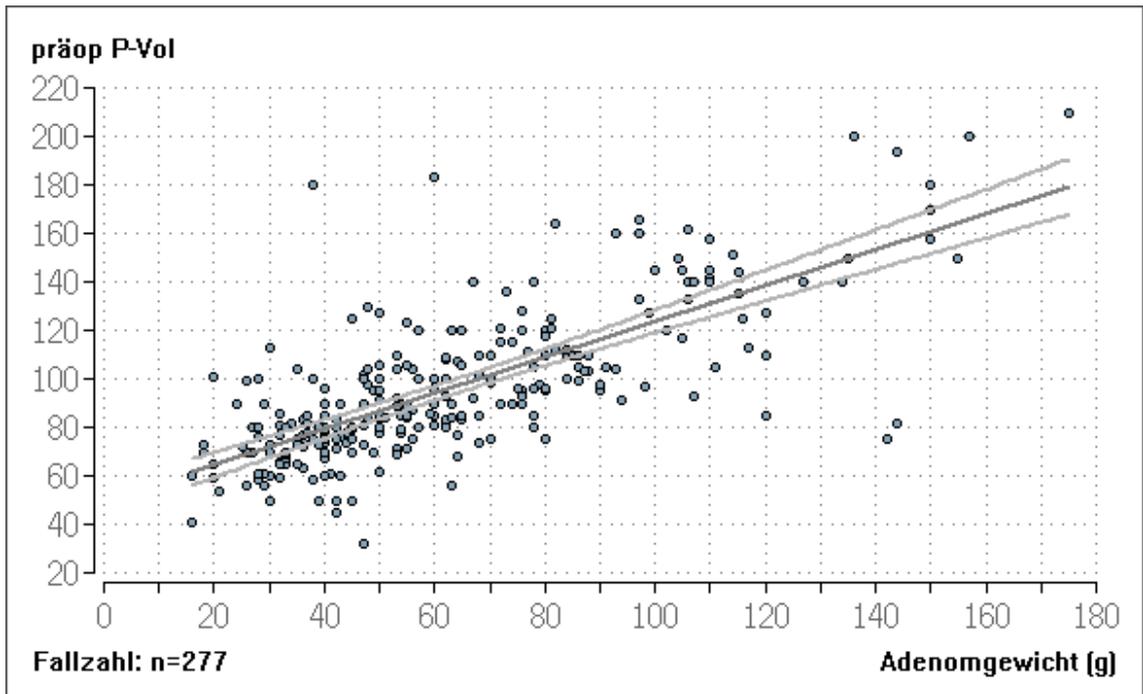


Abbildung 15 - präoperatives Prostatavolumen/gewogenes Adenomgewicht

Bei der Korrelation des präoperativ transrektal-sonographisch gemessenen Prostatavolumens (in ml) zeigte sich im Vergleich zu dem gewogenen Adenomgewebe (in g) eine grobe Übereinstimmung - mit vereinzelt deutlichen Ausreißer-Werten.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$

Regressionskoeffizient $b = 0.7399$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.5546$

Pearson Regression – präoperatives Prostatavolumen/Alter bei OP

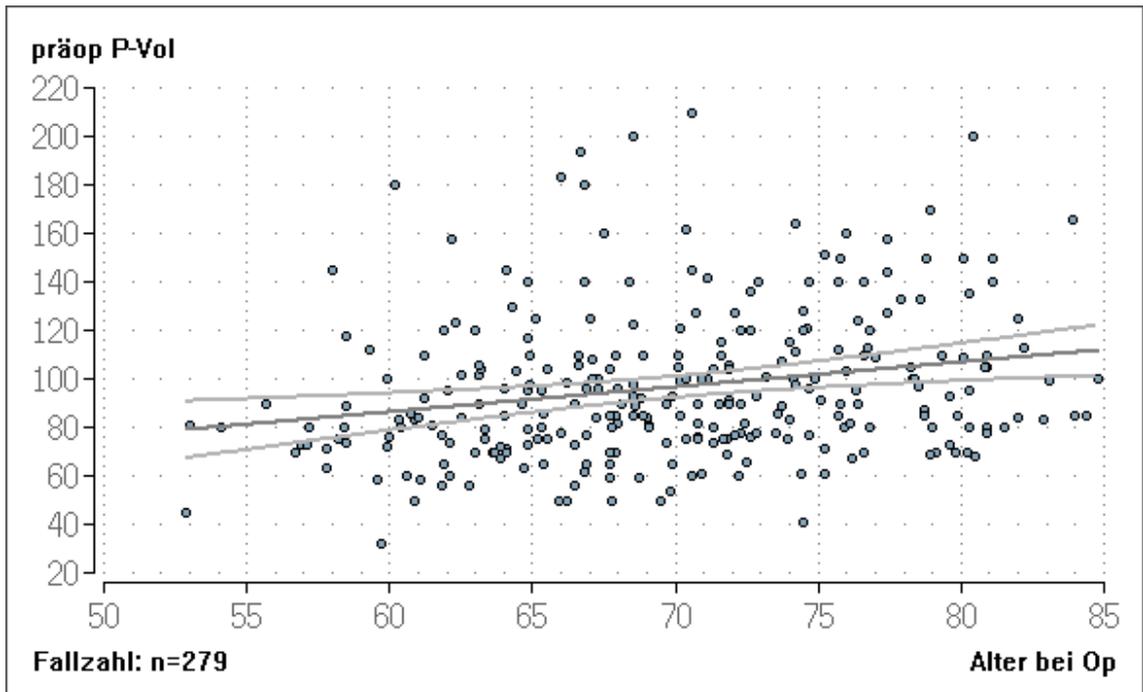


Abbildung 16 - präoperatives Prostatavolumen/Alter bei OP

Es ließ sich in unserem Patientenkollektiv eine Zunahme des präoperativ gemessenen Prostatavolumens in Abhängigkeit zum Alter beim Operationszeitpunkt darstellen.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p > 0.10$

Regressionskoeffizient $b = 1.0246$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0536$

Pearson Regression – präoperatives PSA/präoperatives Prostatavolumen

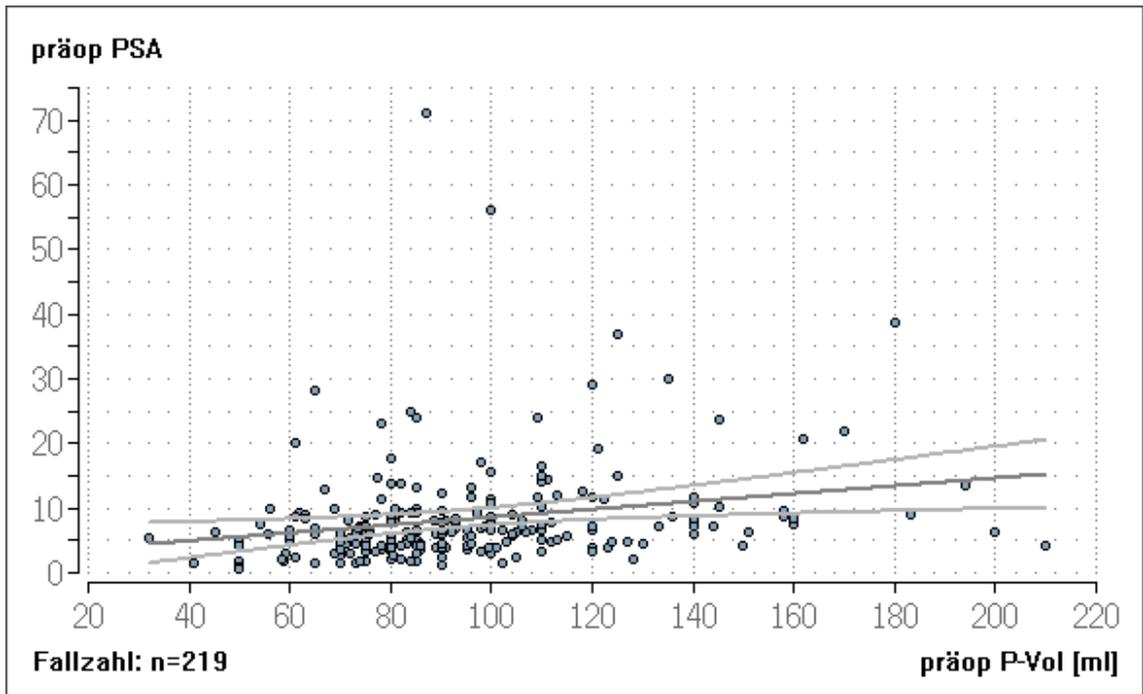


Abbildung 17 - präoperatives PSA/präoperatives Prostatavolumen

Weiterhin zeigte sich ein höherer präoperativer PSA-Wert in Abhängigkeit vom präoperativen Prostatavolumen. Auch hier zeigte sich bei teils deutlich abweichenden Werten von der Regressionsgraden eine statistische Signifikanz.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$

Regressionskoeffizient $b = 0.0603$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0493$

Pearson Regression – präoperatives PSA/Alter bei OP

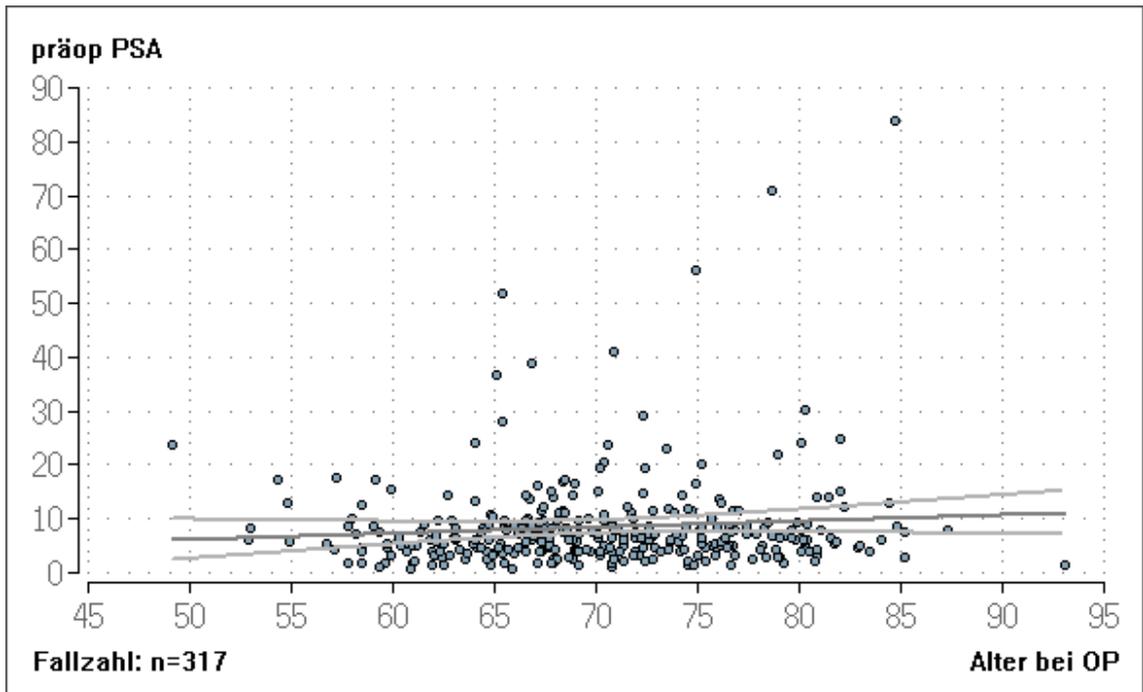


Abbildung 18 - präoperatives PSA/Alter bei OP

Ebenfalls zeigte sich ein höherer präoperativer PSA-Wert in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation. Folgt man der Regressionsgeraden/dem Regressionskoeffizient, steigt der PSA-Wert um 0,1 pro Lebensjahr. In der statistischen Prüfung auch hier Nachweis einer Signifikanz bei teils deutlichen Wertabweichungen.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$

Regressionskoeffizient $b = 0.1130$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0084$

Pearson Regression – Adenomgewicht/Lebensalter zum Operationszeitpunkt

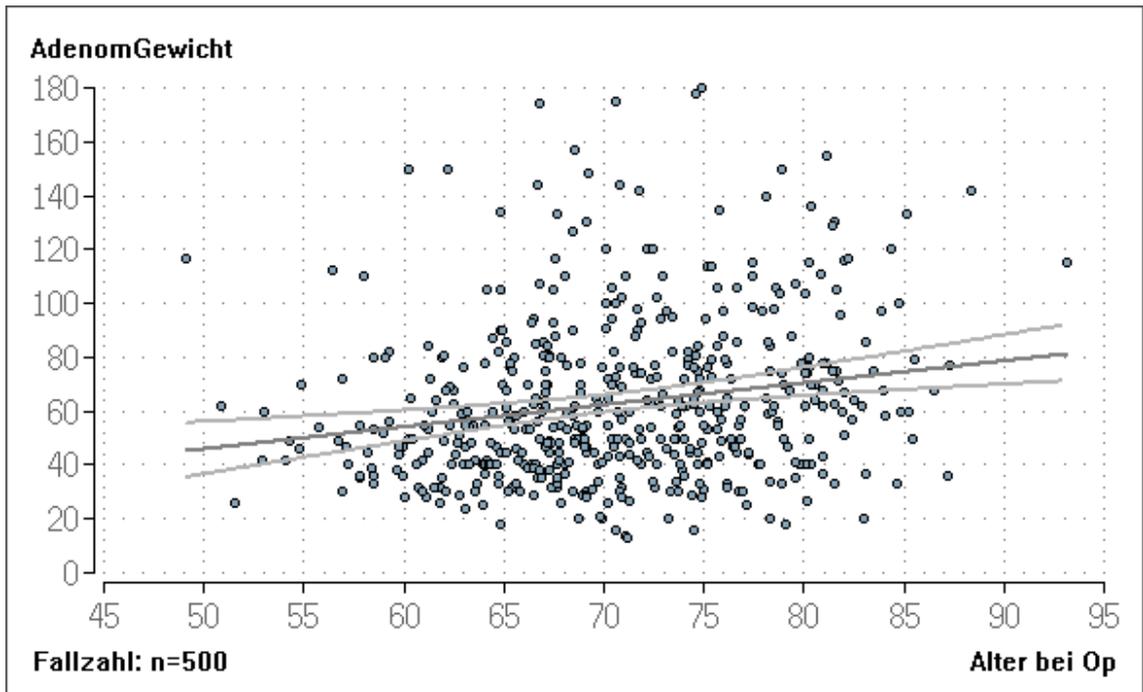


Abbildung 19 - Adenomgewicht/Lebensalter zum Operationszeitpunkt

Die Regressionsgerade weist eine Abhängigkeit des Adenomgewichtes vom Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation nach.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p > 0.10$

Regressionskoeffizient $b = 0.8189$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0398$

Pearson Regression – präoperatives PSA/Adenomgewicht

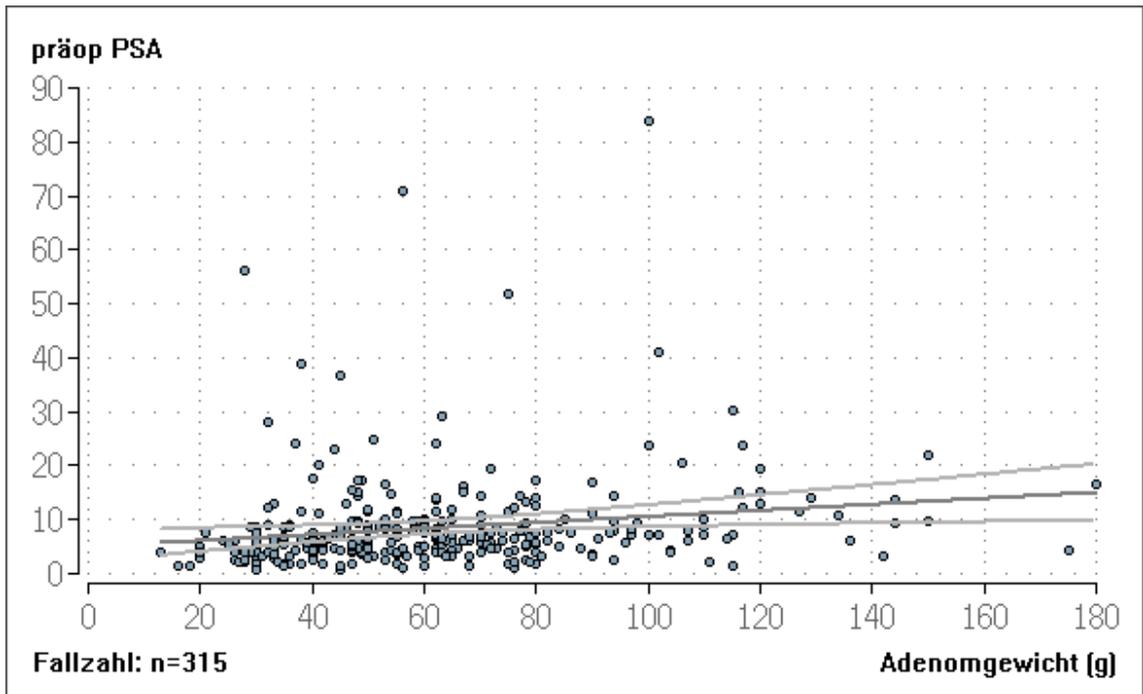


Abbildung 20 - präoperatives PSA/Adenomgewicht

Weiterhin besteht ein Trend zu höheren PSA-Werten mit Zunahme des Adenomgewichtes.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$

Regressionskoeffizient $b = 0.0551$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0305$

Pearson Regression – PSA/Alter bei OP

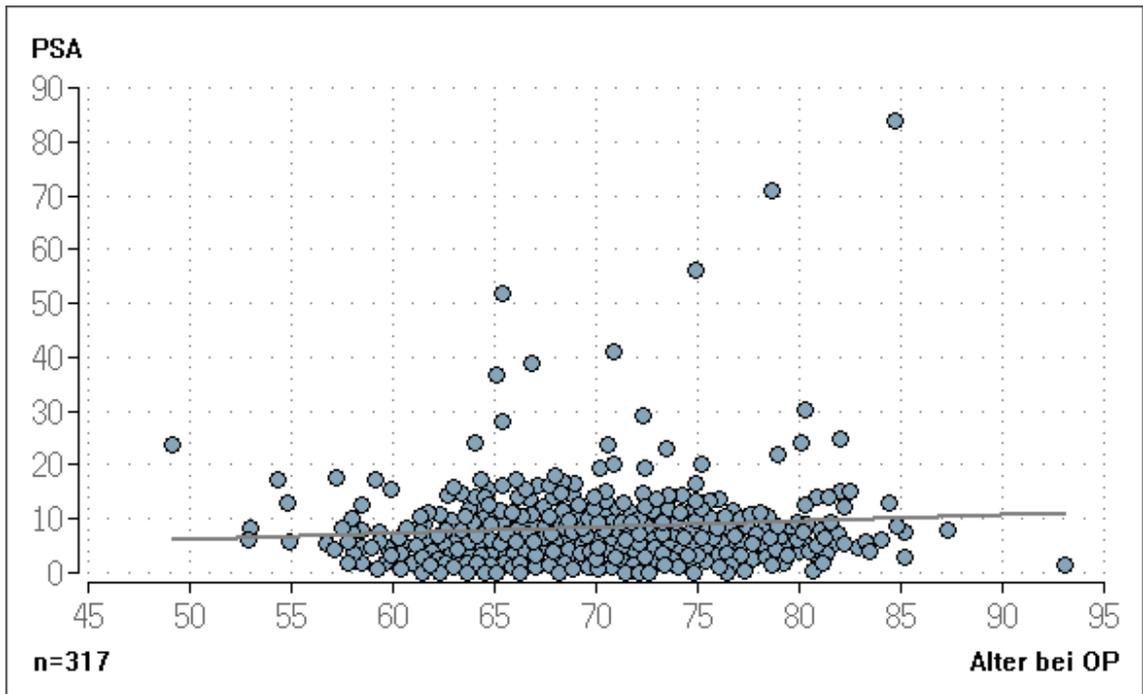


Abbildung 21 - PSA/Alter bei OP I/II

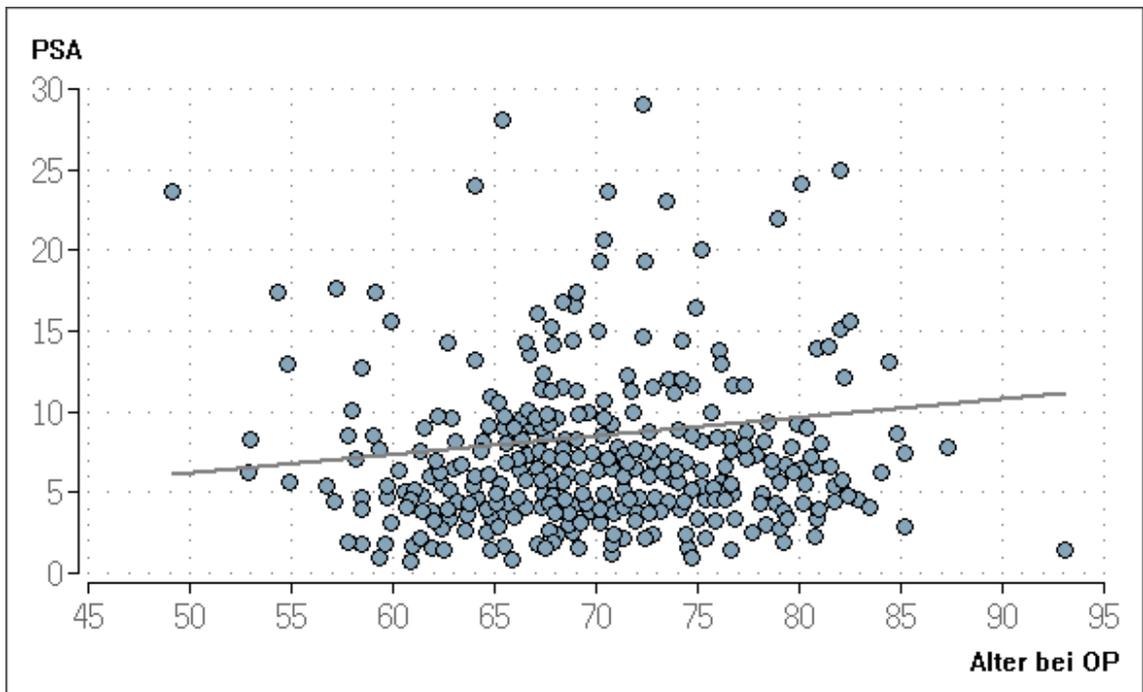


Abbildung 22 - PSA/Alter bei OP II/II

Bei der Korrelation der PSA-Werte zu dem Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt konnte ebenso eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$

Regressionskoeffizient $b = 0.1130$; Bestimmtheitsmaß $B = 0.0084$

Receiver-Operator-Characteristic (ROC)-Analysen zur Bestimmung signifikanter
Trennpunkte für die Vorhersage benigne Prostatahyperplasie vs. Prostatakarzinom
ROC Analyse für präoperatives Prostatavolumen aus TRUS

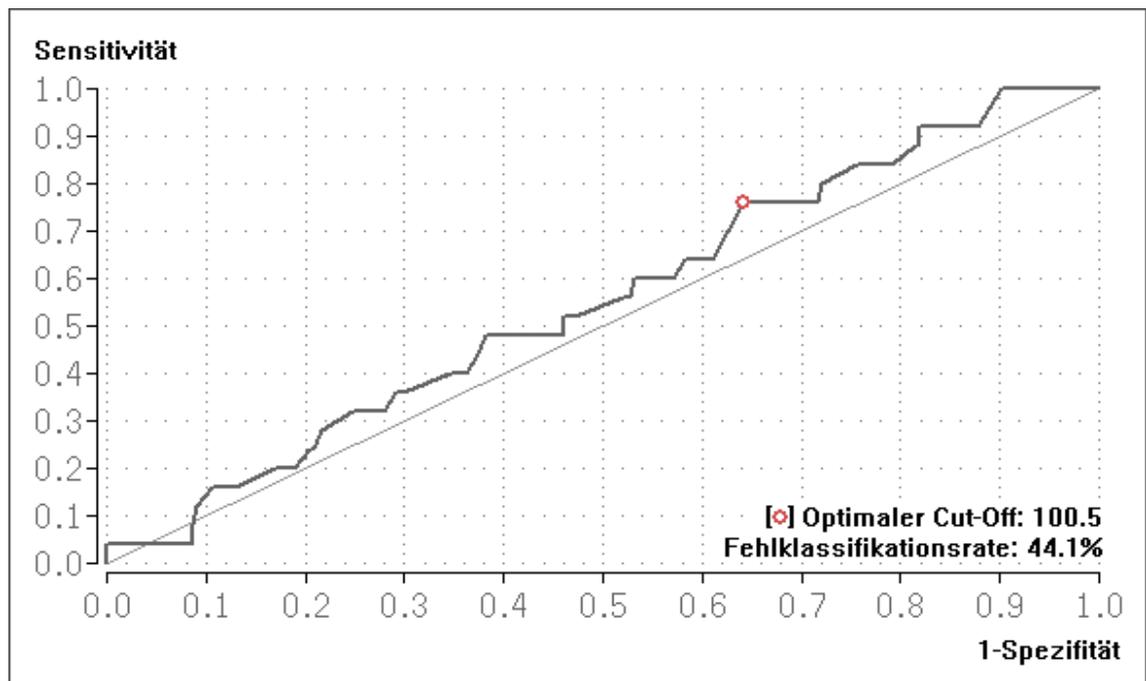


Abbildung 23 - ROC Analyse für präoperativen TRUS

Trennpunkt	Sensitivität	Spezifität	1-Spezifität	fehlklassifiziert	AUC
105.500	0.760	0.358	0.641	0.441	0.551

Tabelle 27 - Cut-Off/Gesamtfehlklassifikationsrate: präoperativer TRUS

Optimaler Trennpunkt ist OT=100.500, Werte >OT sind Ref.-Gruppe 1 zuzuordnen. Dabei beträgt die Gesamt-Fehlklassifikationsrate = 44.09 %, bei OT beträgt fp=64,2 % (falsch positiv) und fn=24,0 % (falsch negativ). Fläche unter der ROC-Kurve der Trennpunkte gemäß MW-Schätzer: AUC = 0.551. 95 %-Konfidenzintervall für AUC: [0.436 ; 0.665]. Test auf Abweichung von der Winkelhalbierenden bzw. Test der Ho(ROC=0.5): DeLong-Test, analog zum Konfidenzintervall: Prüfgröße Z=0.8791 mit p=0.379. Literatur: ^{55,56}

ROC Analyse für präoperative PSA-Werte

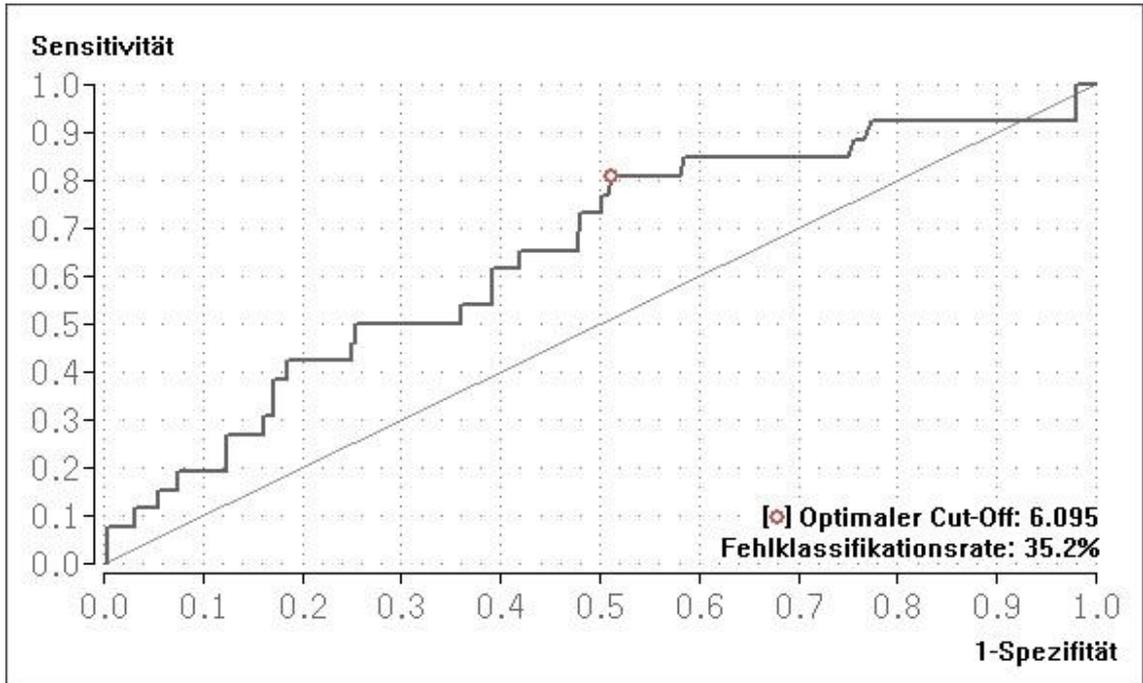


Abbildung 24 - ROC Analyse für präoperative PSA-Werte

Trennpunkt	Sensitivität	Spezifität	1-Spezifität	fehlklassifiziert	AUC
6.095	0.807	0.487	0.512	0.352	0.645

Tabelle 28 - Cut-Off/Gesamtfehlklassifikationsrate: präoperative PSA-Werte

Optimaler Trennpunkt ist $OT=6.095$, Werte $<OT$ sind Ref.-Gruppe 1 zuzuordnen. Dabei beträgt die Gesamt-Fehlklassifikationsrate ($fp+fn$) = 35.2 %, bei $OT=6.095$ beträgt $fp=51,2$ % (falsch positiv) und $fn=19,2$ % (falsch negativ). Fläche unter der ROC-Kurve der Trennpunkte gemäß MW-Schätzer: $AUC = 0.645$. 95 %-Konfidenzintervall für AUC: [0.532; 0.759] Test auf Abweichung von der Winkelhalbierenden bzw. Test der $H_0(ROC=0.5)$: DeLong-Test, analog zum Konfidenzintervall: Prüfgröße $Z=2.5114$ mit $p=0.012$. Literatur:^{55,56}

ROC Analyse für den Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen und dem präoperativen PSA-Wert

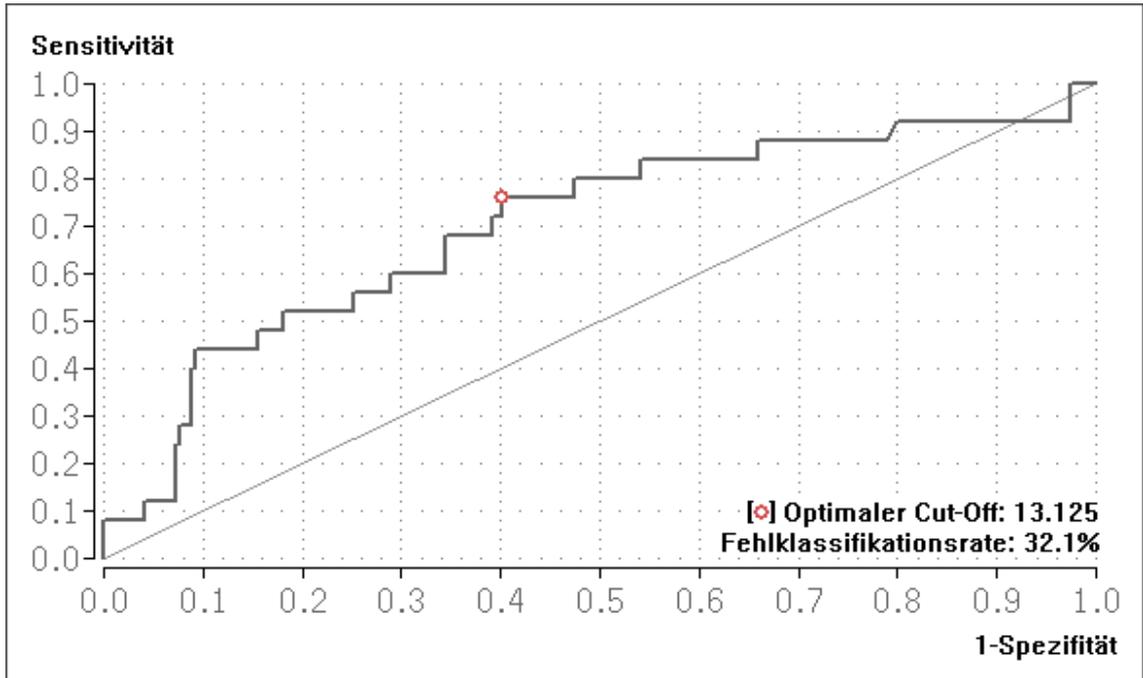


Abbildung 25 - ROC Analyse für den Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen und dem präoperativen PSA-Wert

Trennpunkt	Sensitivität	Spezifität	1-Spezifität	fehlklassifiziert	AUC
13.125	0.760	0.597	0.402	0.321	0.701

Tabelle 29 - Cut-Off/Gesamtfehlklassifikationsrate: Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen und dem präoperativen PSA-Wert

Optimaler Trennpunkt ist $OT=13.125 \text{ ml}^2/\text{ng}$, Werte $>OT$ sind Ref.-Gruppe 1 zuzuordnen. Dabei beträgt die Gesamt-Fehlklassifikationsrate ($fp+fn$) = 0.321 = 32.10 %, bei $OT=13.125 \text{ ml}^2/\text{ng}$ beträgt $fp=40,2 \%$ (falsch positiv) und $fn=24,0 \%$ (falsch negativ). Fläche unter der ROC-Kurve der Trennpunkte gemäß MW-Schätzer: $AUC = 0.701$. 95 %-Konfidenzintervall für AUC: [0.581; 0.821] mit $SD(AUC)=0.061$. Test auf Abweichung von der Winkelhalbierenden bzw. Test der $H_0(ROC=0.5)$: DeLong-Test, analog zum Konfidenzintervall: Prüfgröße $Z=3.2932$ mit $p=0.001$. Literatur:^{55,56}

ROC Analyse für Quotient Adenomgewicht – präoperatives PSA (g x ml/ng)

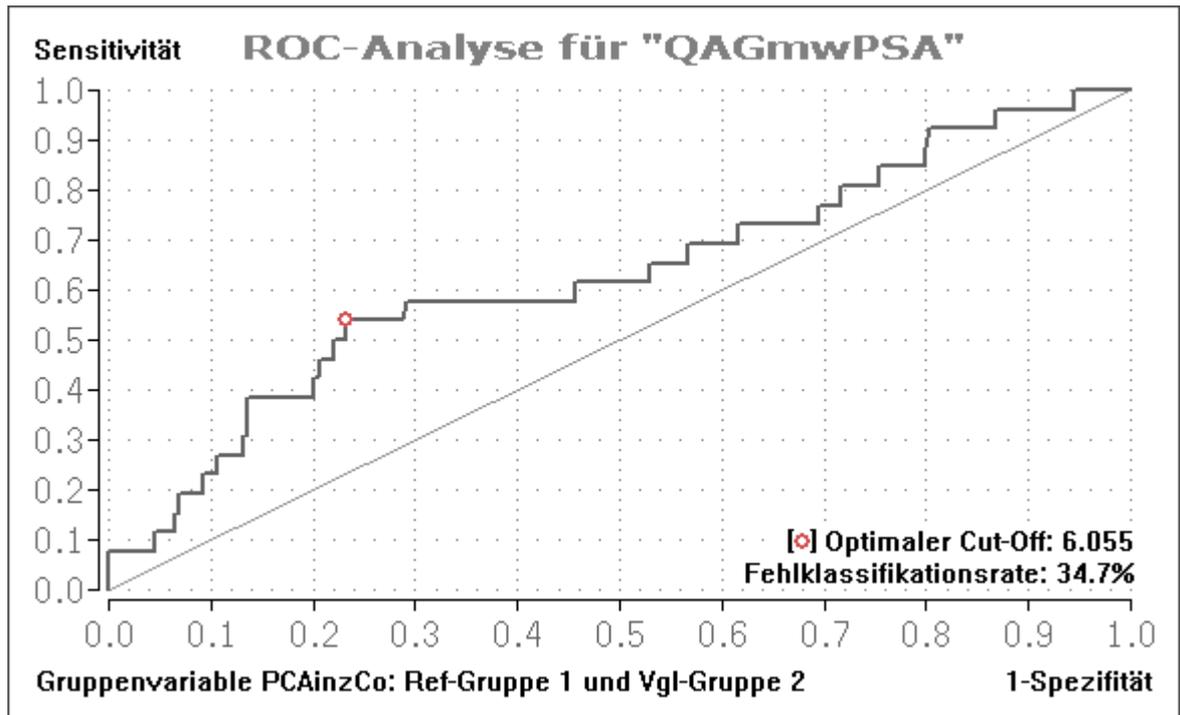


Abbildung 26 - ROC Analyse für Quotient Adenomgewicht – präoperatives PSA

Trennpunkt	Sensitivität	Spezifität	1-Spezifität	fehlklassifiziert	AUC
6.055	0.619	0.768	0.231	0.346	0.628

Tabelle 30 - Cut-Off/Gesamtfehlklassifikationsrate: Quotient Adenomgewicht – präoperatives PSA

Optimaler Trennpunkt ist (OT) bei PSA 6.05 g x ml/ng. Dabei beträgt die Gesamt-Fehlklassifikationsrate (fp+fn) = 0.346 = 34,67 %, entsprechend 23,18 % falsch positiv und 46,15% falsch negativ. Fläche unter der ROC-Kurve der Trennpunkte gemäß MW-Schätzer: AUC = 0.628. 95%-Konfidenzintervall für AUC: [0.504; 0.751] mit SD(AUC)= 0.062. Test auf Abweichung von der Winkelhalbierenden bzw. Test der Ho(ROC=0.5): DeLong-Test, analog zum Konfidenzintervall: Prüfgröße Z=2.0288 mit p=0.042476. Literatur:^{55,56}

Bei einem PSA von 6,05 g x ml/ng besteht das optimale Verhältnis hinsichtlich der Gesamtfehlklassifikationsrate. Hier liegen eine Sensitivität von 61 % und eine Spezifität von 76 % für die Unterscheidung zwischen inzidenten Prostatakarzinomen und benigner Prostatahyperplasie vor.

ROC Analyse für den Quotienten aus präoperativem Prostatavolumen/Mittelwert präoperatives PSA (QTRUSmwP) gegen den alleinigen Mittelwert präoperatives PSA (MWPSApr)

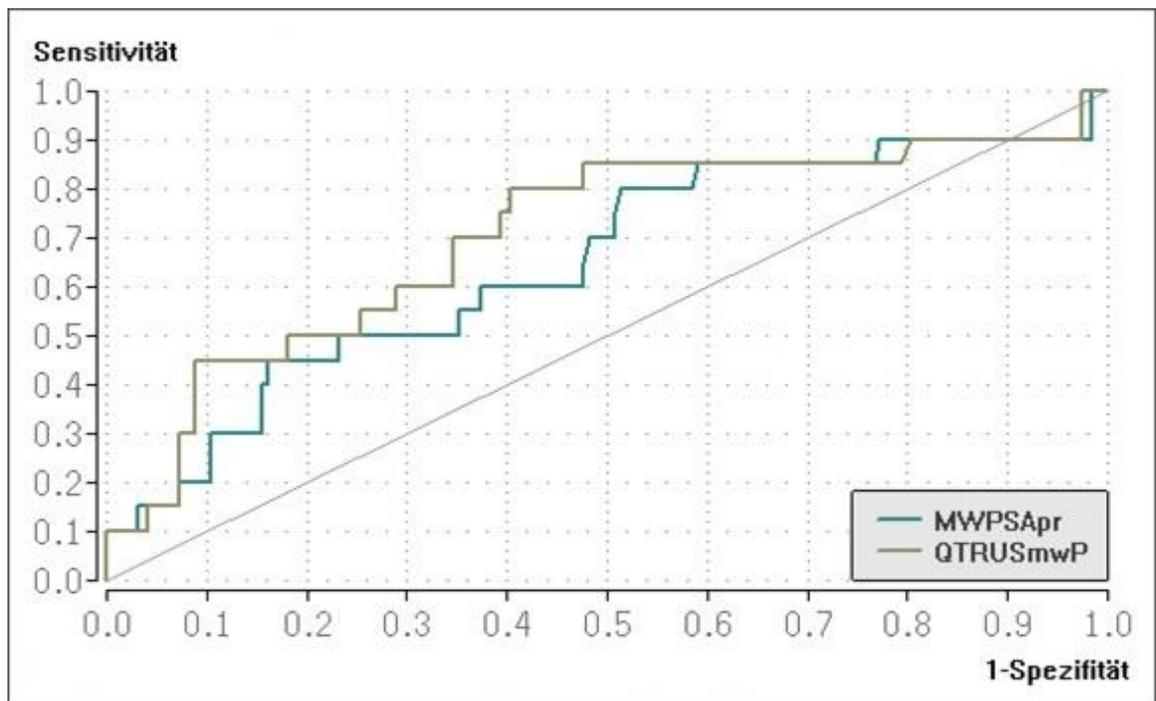


Abbildung 27 - Vergleich des Quotienten: präoperatives Prostatavolumen/präoperatives PSA (QTRUSmwP) gegen den alleinigen Mittelwert präoperatives PSA (MWPSApr)

Zum Vergleich der ROC Kurven wurde der „Delong-Test“ durchgeführt. Verglichen wurde der Quotient, bestehend aus präoperativem Prostatavolumen/Mittelwert präoperatives PSA (QTRUSmwP – oliv-grüne Kurve) gegen den alleinigen Mittelwert präoperatives PSA (MWPSApr – türkis-blaue Kurve), hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied nach angefügtem Delong-Test.

Die AUC-Werte mit Standardabweichungen (DeLong) und 95 %-Konfidenzintervallen betragen:

Test 1 (MWPSApr): AUC = 0.647927 SD = 0.071025 KI = [0.508722 ; 0.787133]

Test 2 (QTRUS/mwPSApr): AUC = 0.701813 SD = 0.070197 KI = [0.564230 ; 0.839397]

Vergleich der beiden Tests „MWPSApr“ und „QTRUSmwP“ bei optimaler Zuordnung:

AUC-Differenz (MWPSApr-QTRUSmwP) = -0.053886 mit SD(Diff) = 0.033015

95 %-Konfidenzintervall für die Differenz: [-0.118595 ; 0.010823]

DeLong-Test der Ho: Prüfgröße Z = 1.632 mit p = 0.102646 (zweiseitig).

Somit zeigt sich ein Trend zur genaueren Differenzierung BPH vs. PCa durch den Quotienten gegenüber dem alleinigen präoperativen PSA-Wert - allerdings ohne statistische Signifikanz.

Beide Testverfahren zeigten für sich einen signifikanten Unterschied, der Vergleich der AUC-Kurven durch den DeLong-Test zeigte allerdings keinen signifikanten Unterschied.

Auswertung der IPSS Fragebögen

Anhand der Rückläufe von insgesamt 278 Patienten werden nachfolgend die Verteilungen der postoperativ verfassten Antworten auf die Fragen des IPSS-Bogens dargestellt. Der Fragebogen wurde dabei frühestens ein Jahr nach der Operation an die Patienten verschickt.

In den standardisierten Fragen Nr. 1-6 konnten durchweg niedrige Beschwerdesymptome dokumentiert werden. Hier wurde von den Befragten am häufigsten „niemals“ als Antwortmöglichkeit genannt, gefolgt von „seltener als in einem von fünf Fällen“. In der Frage Nr. 7 trugen die meisten Patienten eine ein- bis zweimalige Nykturie ein.

IPSS Frage 1/Graphik

Wie oft hatten Sie d. Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?

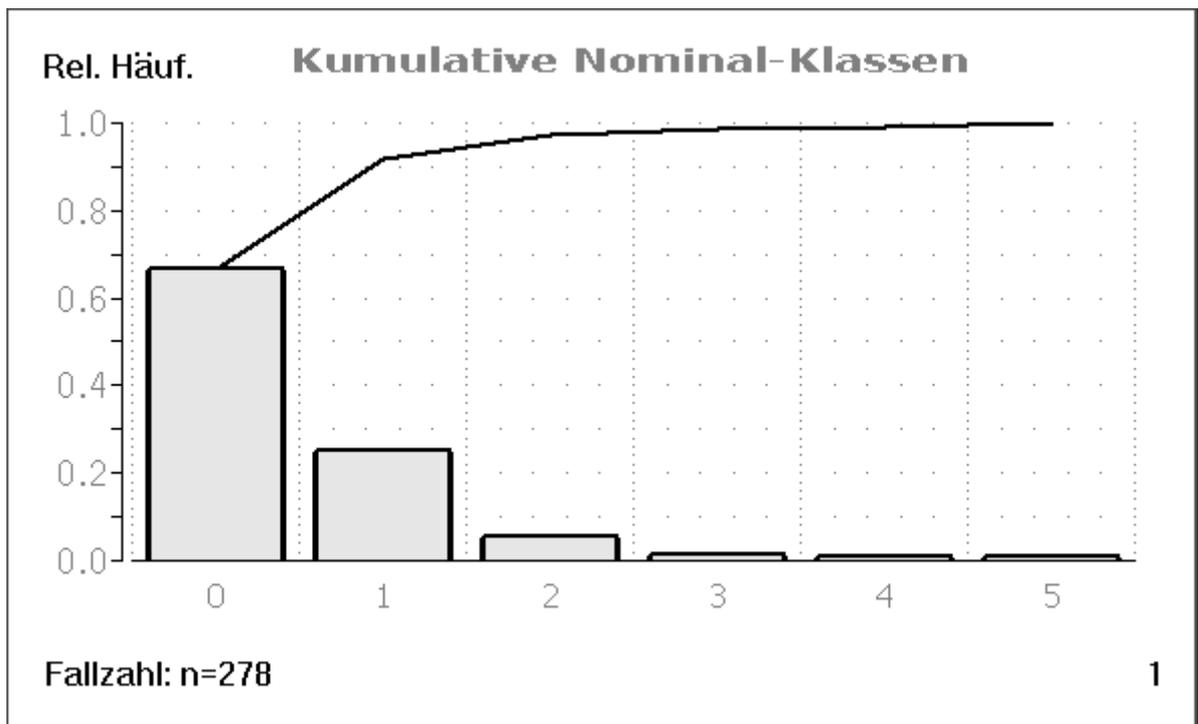


Abbildung 28 - IPSS Frage 1

IPSS Frage 1/Tabelle

Wie oft hatten Sie d. Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?

	Antworten						Summe		
Frage 1	0	1	2	3	4	5		MW	0,468
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer			
n	185	70	15	4	2	2	278	StdAbw	0,822
%	66,5%	25,2%	5,4%	1,4%	0,7%	0,7%	100,0%	Var	0,676

Tabelle 31 - IPSS Frage 1

IPSS Frage 2/Graphik

Wie oft mussten Sie innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?

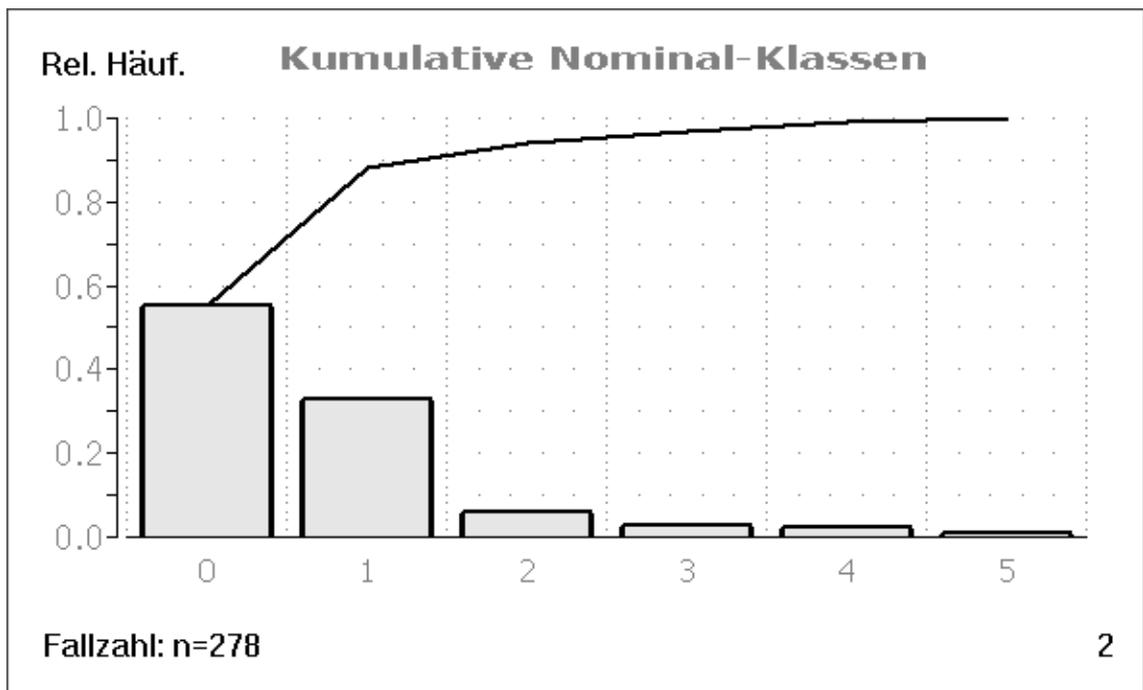


Abbildung 29 - IPSS Frage 2

IPSS Frage 2/Tabelle

Wie oft mussten Sie innerhalb von zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?

Frage 2	Antworten						Summe		MW	0,669
	0	1	2	3	4	5				
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer				
n	154	91	16	8	6	3	278		StdAbw	0,994
%	55,4%	32,7%	5,8%	2,9%	2,2%	1,1%	100,0%		Var	0,988

Tabelle 32 - IPSS Frage 2

IPSS Frage 3/Graphik

Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?

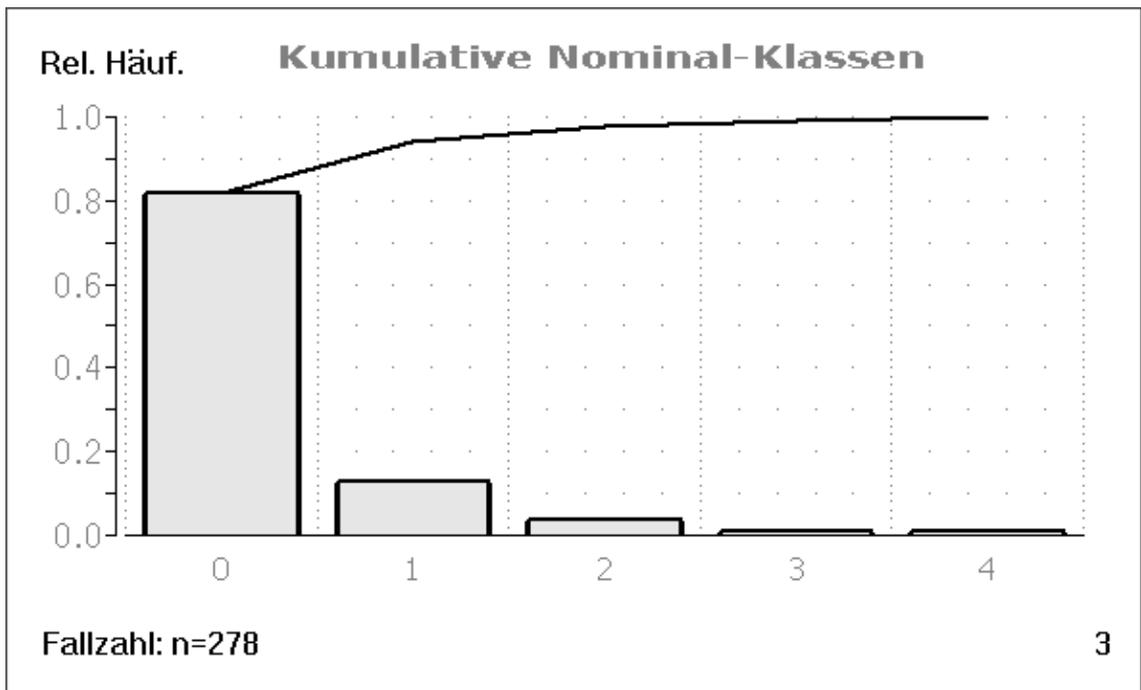


Abbildung 30 - IPSS Frage 3

IPSS Frage 3/Tabelle

Wie oft mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und wieder neu beginnen (Harnstottern)?

Frage 3	Antworten						Summe		MW	0,273
	0	1	2	3	4	5				
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer				
n	227	35	10	3	3	0	278		StdAbw	0,683
%	81,7%	12,6%	3,6%	1,1%	1,1%	0,0%	100,0%		Var	0,467

Tabelle 33 - IPSS Frage 3

IPSS Frage 4/Graphik

Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?

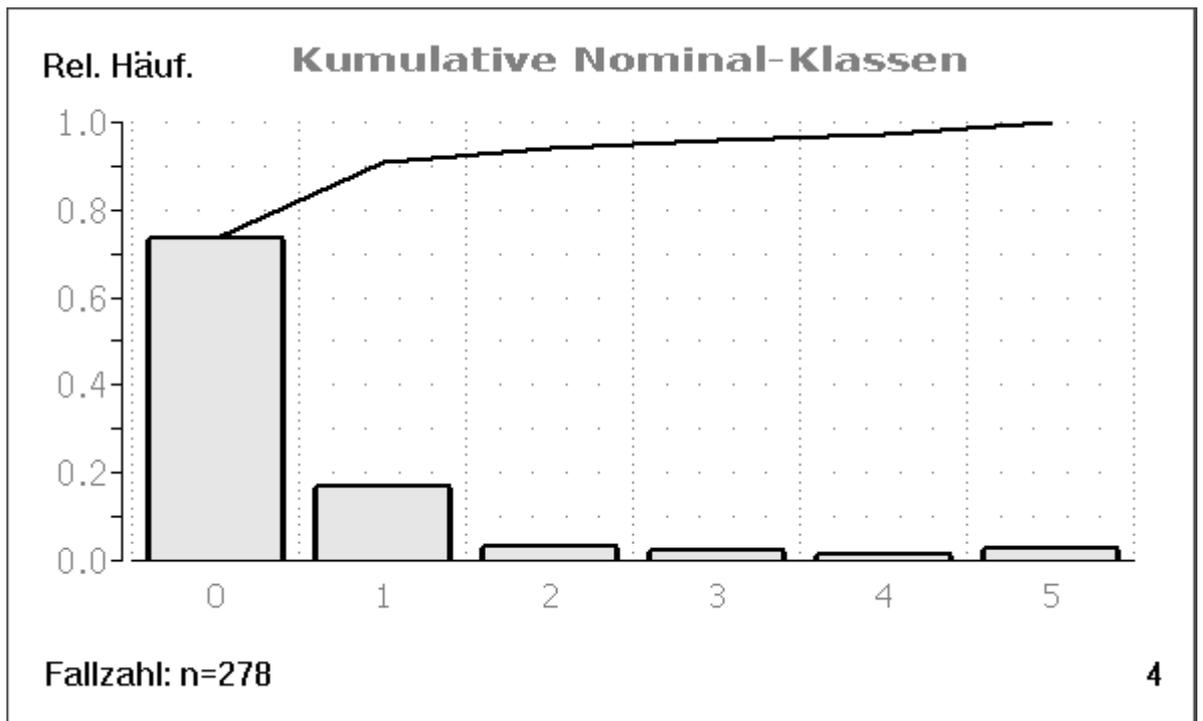


Abbildung 31 - IPSS Frage 4

IPSS Frage 4/Tabelle

Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?

Frage 4	Antworten						Summe		MW	0,482
	0	1	2	3	4	5				
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer				
n	205	47	9	6	4	7	278		StdAbw	1,060
%	73,7%	16,9%	3,2%	2,2%	1,4%	2,5%	100,0%		Var	1,124

Tabelle 34 - IPSS Frage 4

IPSS Frage 5/Graphik

Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?

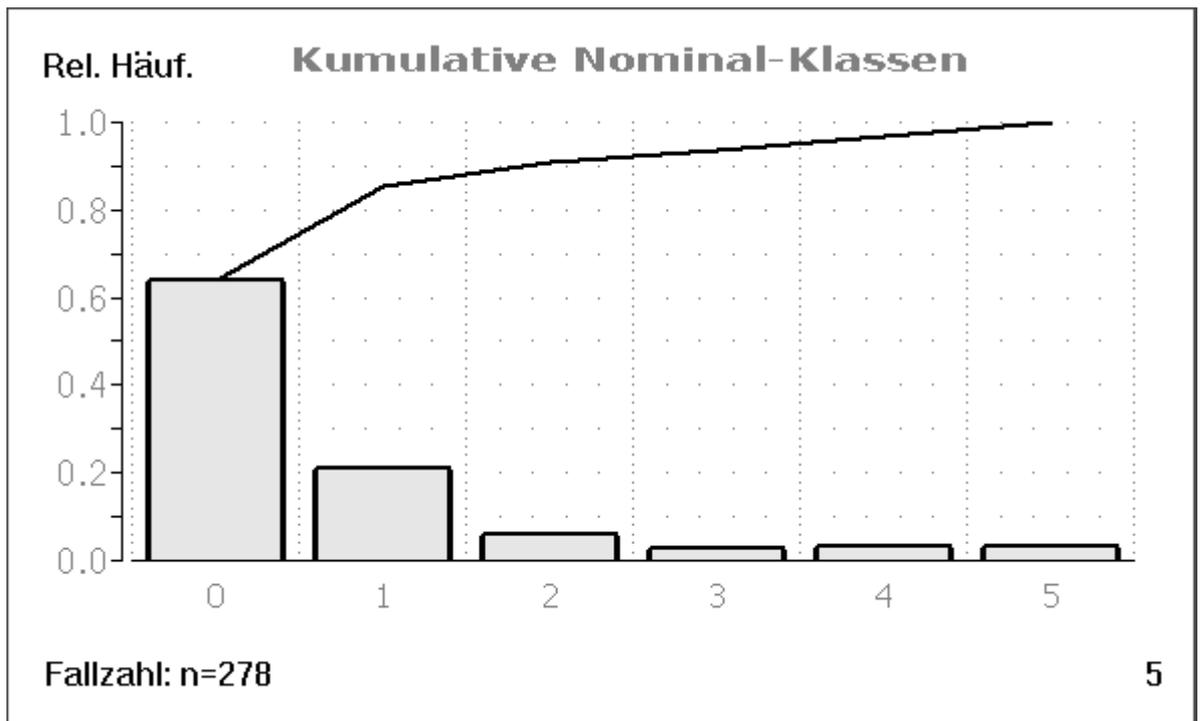


Abbildung 32 - IPSS Frage 5

IPSS Frage 5/Tabelle

Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?

Frage 5	Antworten						Summe		MW	0,694
	0	1	2	3	4	5				
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer				
n	178	59	16	7	9	9	278		StdAbw	1,233
%	64,0%	21,2%	5,8%	2,5%	3,2%	3,2%	100,0%		Var	1,520

Tabelle 35 - IPSS Frage 5

IPSS Frage 6/Graphik

Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?

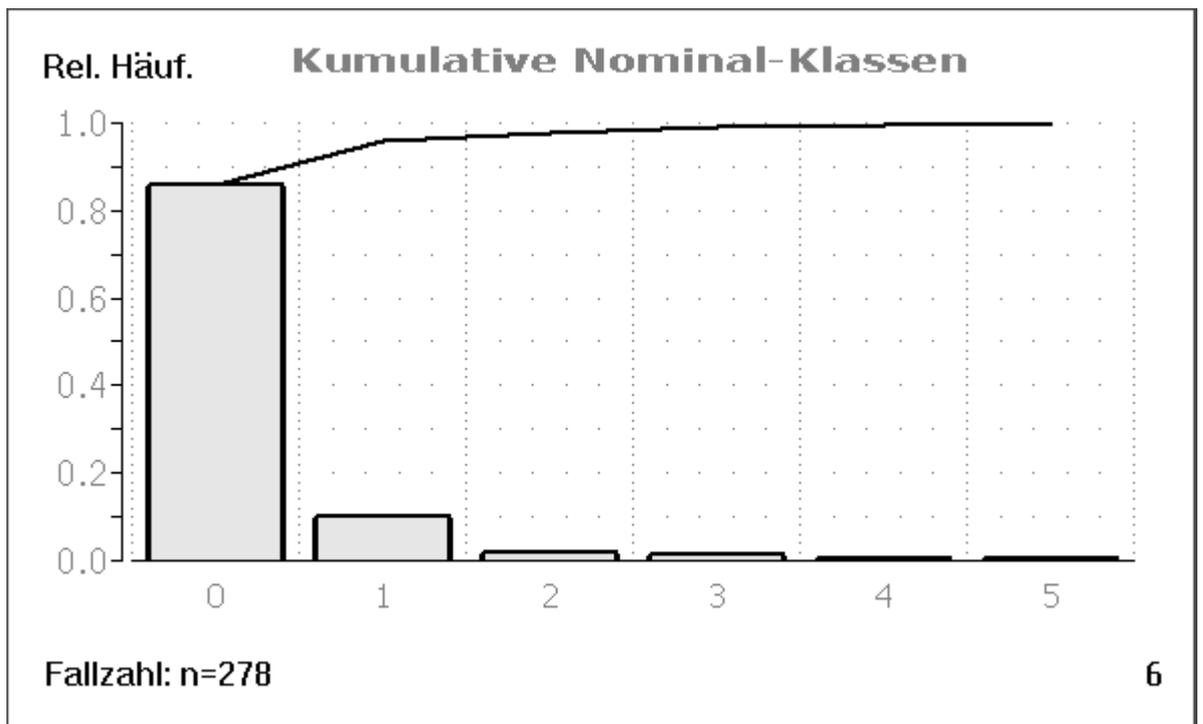


Abbildung 33 - IPSS Frage 6

IPSS Frage 6/Tabelle

Wie oft mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?

Frage 6	Antworten						Summe		MW	0,212
	0	1	2	3	4	5				
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer				
n	239	28	5	4	1	1	278		StdAbw	0,637
%	86,0%	10,1%	1,8%	1,4%	0,4%	0,4%	100,0%		Var	0,406

Tabelle 36 - IPSS Frage 6

IPSS Frage 7/Graphik

Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?
 (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen)

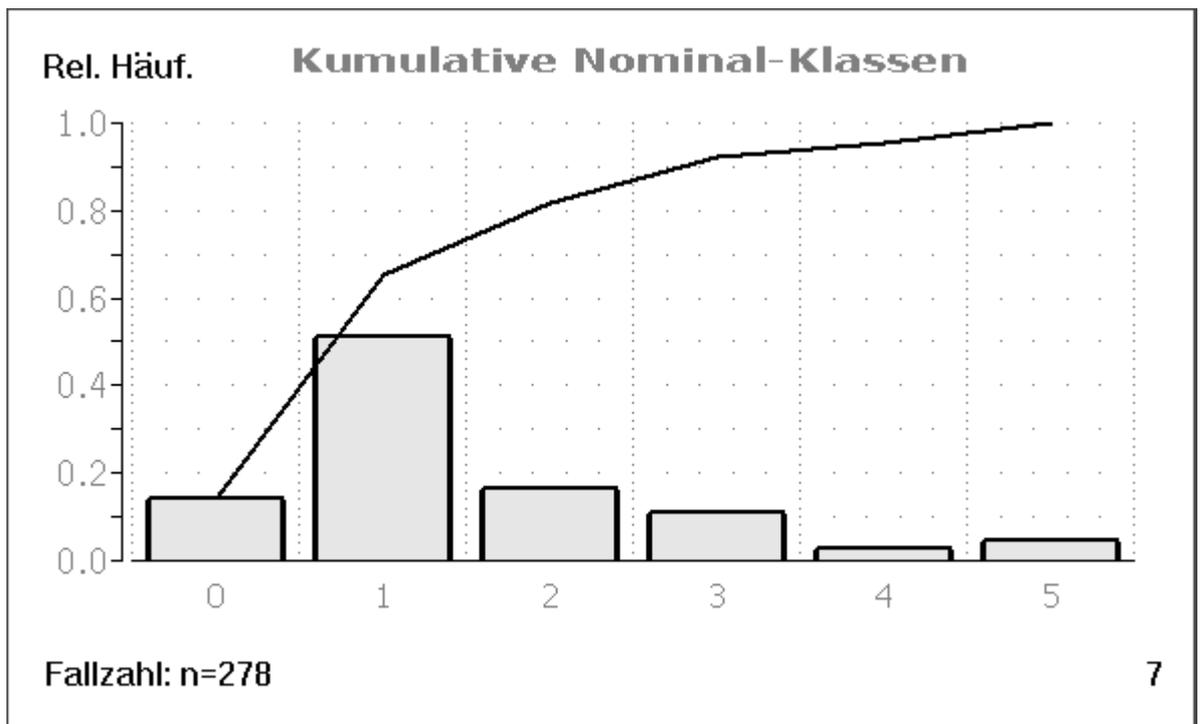


Abbildung 34 - IPSS Frage 7

IPSS Frage 7/Tabelle

Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?
 (Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen)

Frage 7	Antworten						Summe	MW	1,514
	0	1	2	3	4	5			
	niemals	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte der Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer			
n	39	142	46	30	8	13	278	StdAbw	1,219
%	14,0%	51,1%	16,5%	10,8%	2,9%	4,7%	100,0%	Var	1,485

Tabelle 37 - IPSS Frage 7

IPSS Lebensqualität/Graphik

Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?

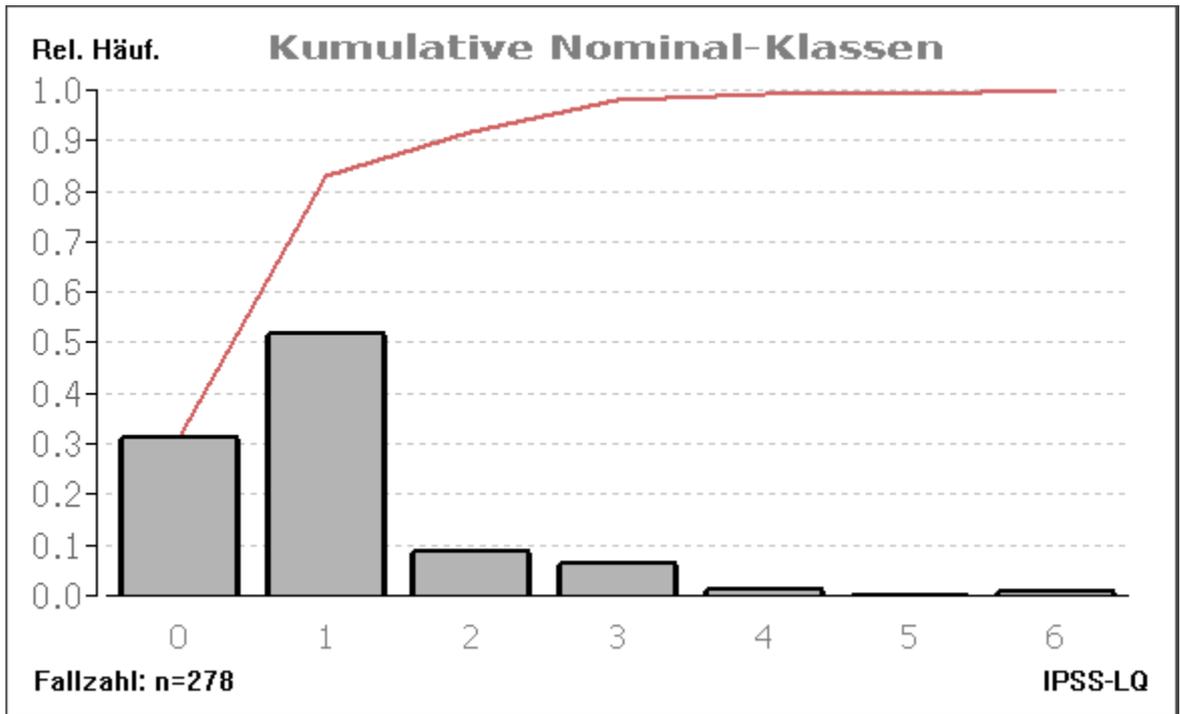


Abbildung 35 - IPSS Lebensqualität

IPSS Lebensqualität/Tabelle

Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?

Frage LQ	Antworten							Summe	MW	
	0	1	2	3	4	5	6			
	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt teils zufrieden teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht			
n	87	144	24	18	3	0	2	278	StdAbw	0,968
%	31,3%	51,8%	8,6%	6,5%	1,1%	0,0%	0,7%	100,0%	Var	0,938

Tabelle 38 - IPSS Lebensqualität

Relative Häufigkeit IPSS-Summe

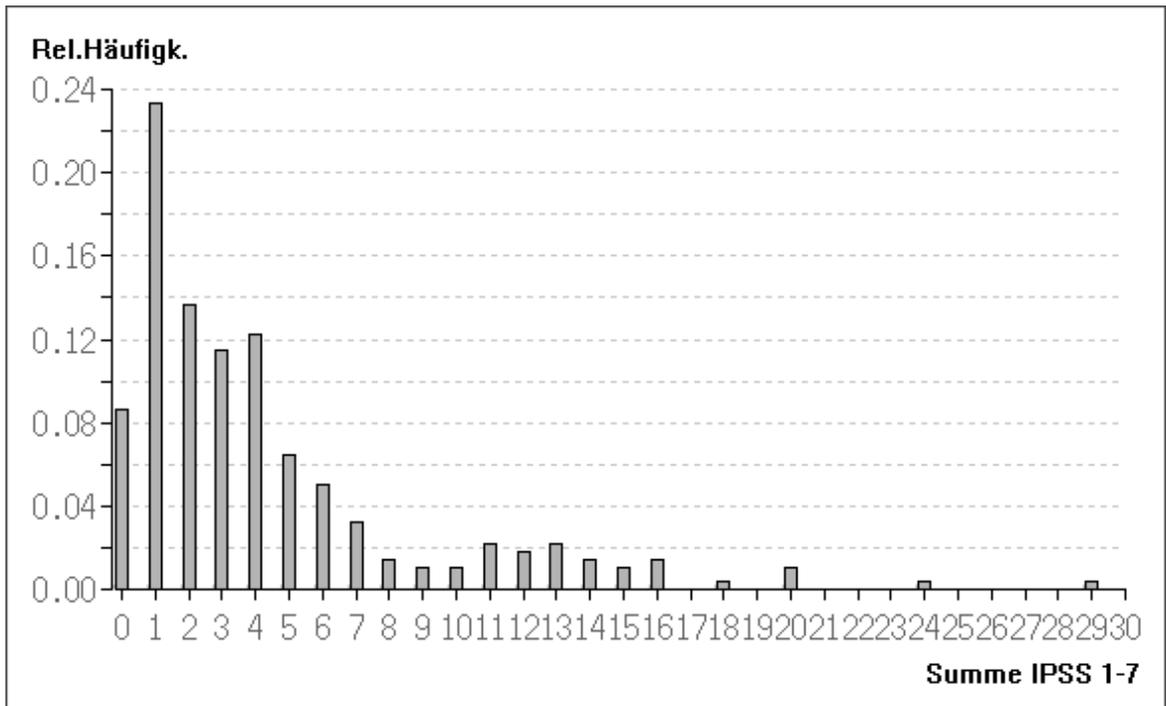


Abbildung 36 - Relative Häufigkeit IPSS-Summe

Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) ohne Zusatzfrage
Lebensqualität

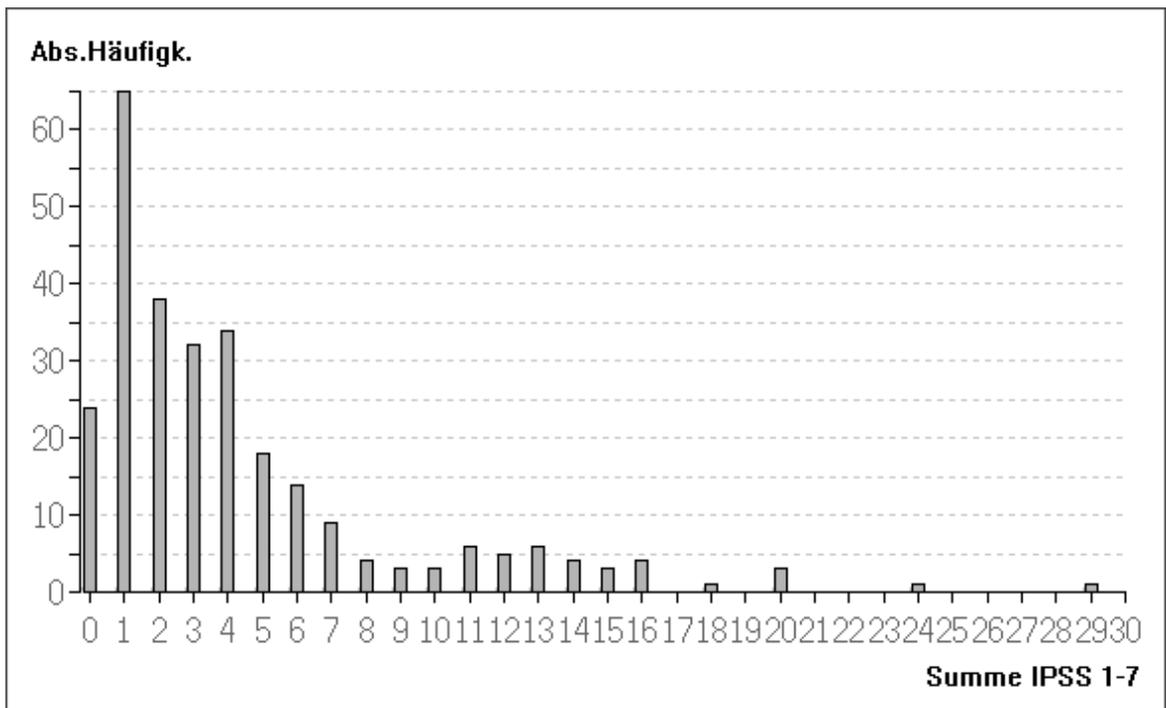


Abbildung 37 - Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) ohne Zusatzfrage
Lebensqualität

Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) mit Zusatzfrage Lebensqualität

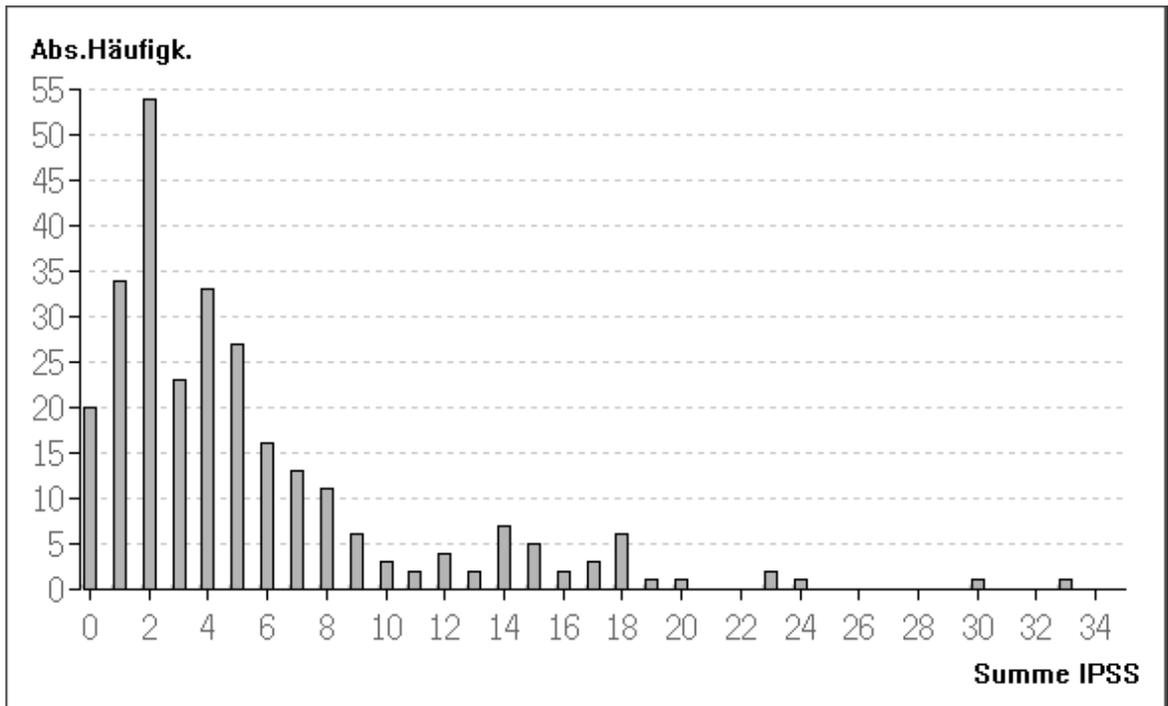


Abbildung 38 - Absolute Häufigkeit IPSS Symptomenscore (Frage 1-7) mit Zusatzfrage Lebensqualität

Weiterhin wurde die relative und absolute Häufigkeit des IPSS Summenscores ohne Zusatzfrage und die absolute Häufigkeit des IPSS Symptomenscore mit der Lebensqualität dargestellt. Bei der relativen und absoluten Häufigkeit des IPSS Summenscores ohne Zusatzfrage war die IPSS Summe 1 am häufigsten vertreten und verschob sich bei der Darstellung der absoluten Häufigkeit des IPSS mit Lebensqualität auf die Summe 2. Zusammenfassend waren die meisten IPSS Summen der Patienten im einstelligen Bereich IPSS Summenbereich anzutreffen.

Darstellung IPSS/Lebensqualität

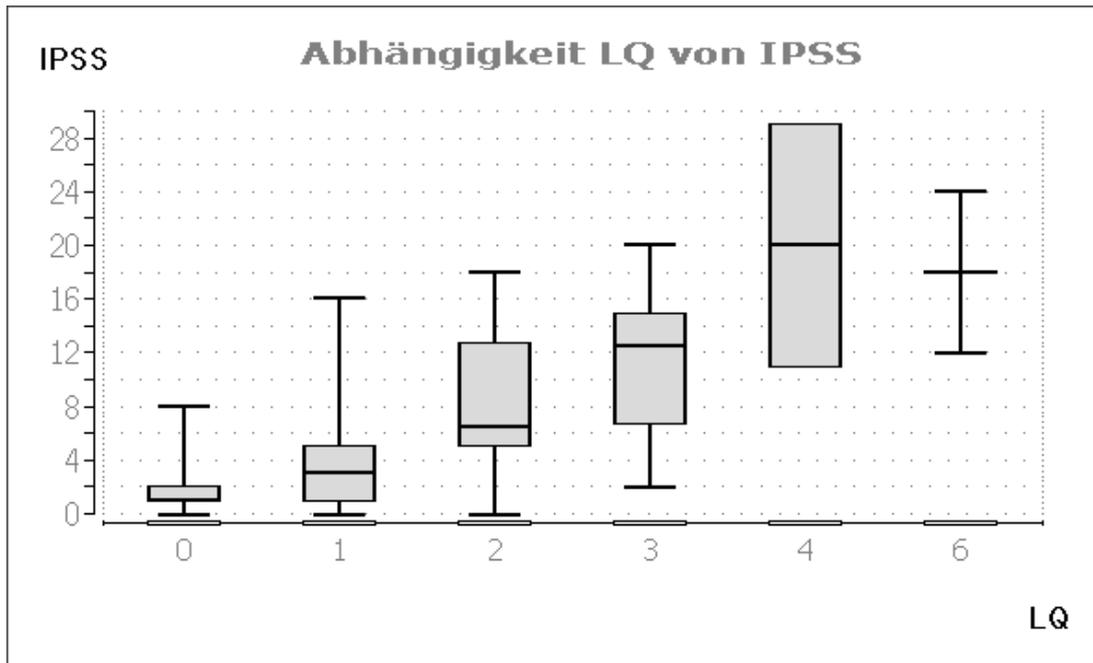


Abbildung 39 - Darstellung IPSS/Lebensqualität

Korreliert wurde anhand des Box-Plots die Abhängigkeit der Lebensqualität gegenüber der IPSS Summe. Deutlich zu sehen war der Zusammenhang, dass bei größeren IPSS Summen die Patienten eine entsprechende eingeschränkte Lebensqualität angaben.

IPSS Entwicklung

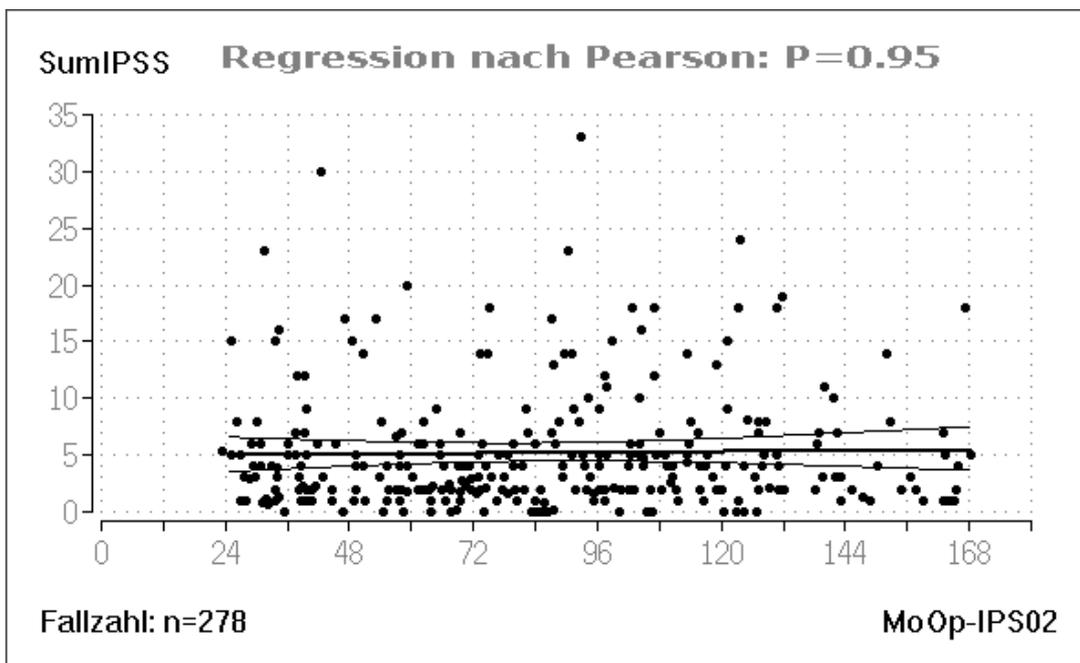


Abbildung 40 - IPSS Entwicklung

IPSS in Abhängigkeit zum Adenomgewicht

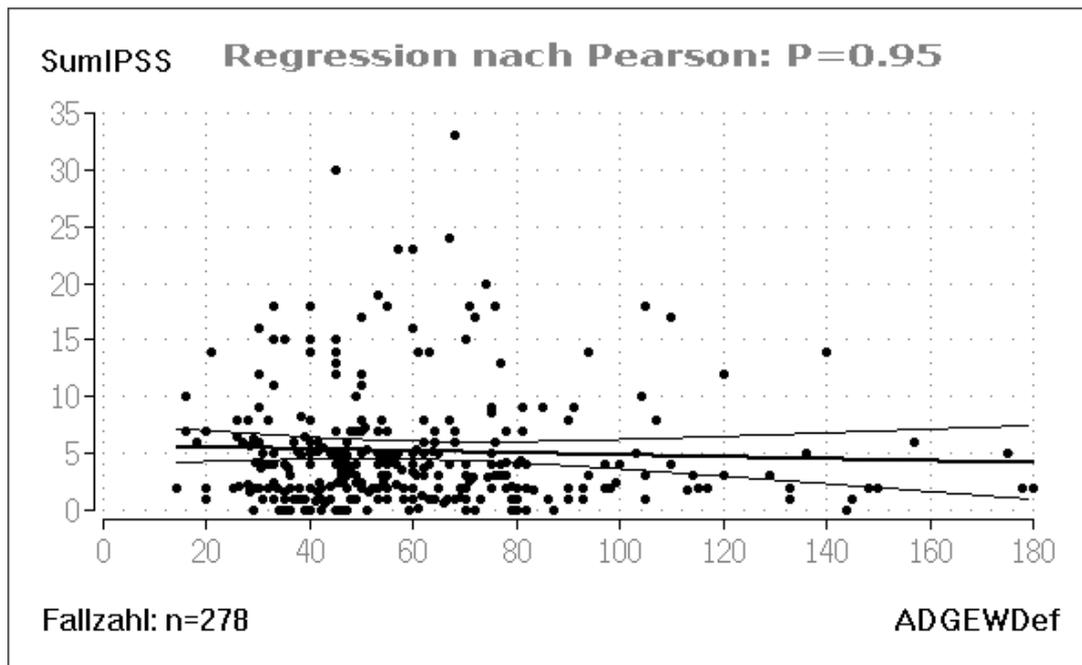


Abbildung 42 - IPSS in Abhängigkeit zum Adenomgewicht

Patienten, bei denen das entnommene Adenomgewicht größer war, bewerteten die Entnahme der Drüse positiver.

Auswertung des Patienten-Fragebogens

Allgemeinzustand/Follow-up Monate nach OP

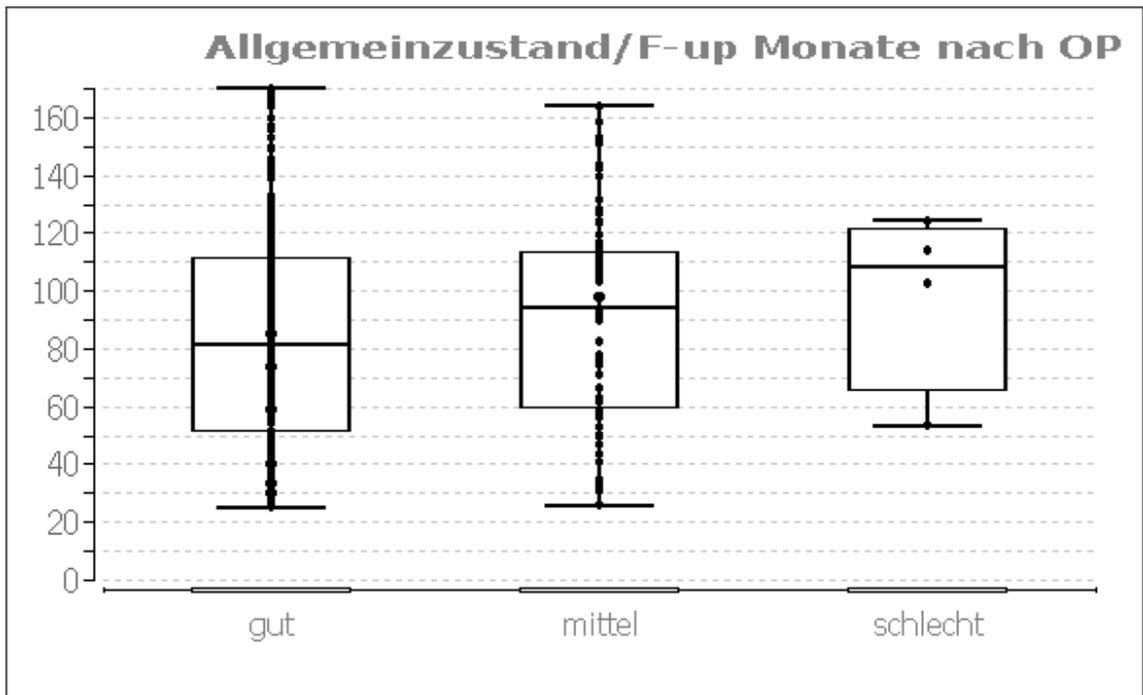


Abbildung 43 - Allgemeinzustand/Follow-up Monate nach OP

Dargestellt ist die Beziehung des Allgemeinzustandes zu den vergangenen Follow-up Monaten nach OP. Die Patienten konnten hier zwischen gut=1, mittel=2 und schlecht=3 wählen. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 2.458$; $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.292619$

Allgemeinzustand	Postop Monate Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
gut	81.18	25.79	169.76	214	29121.50	136.10
mittel	93.86	25.95	163.78	61	9242.50	151.50
schlecht	108.47	54.00	124.45	4	696.00	174.00

Tabelle 39 - Allgemeinzustand/Follow-up Monate nach OP

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

Allgemeinzustand/Alter bei Follow-up

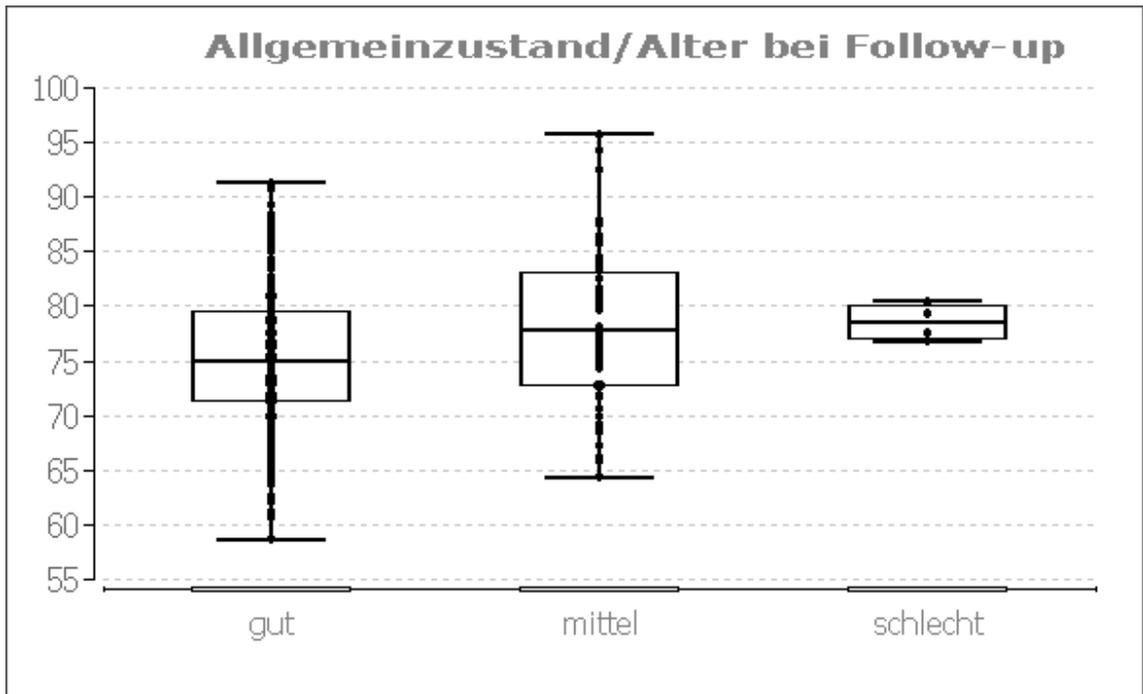


Abbildung 44 - Allgemeinzustand/Alter bei Follow-up

Allgemeinzustand gut=1, mittel=2 und schlecht=3 versus Alter bei Follow-up

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 8.609$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.013505$

Allgemeinzustand	Alter bei Follow-up Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
gut	74.88	58.67	91.24	214	28318.00	132.30
mittel	77.77	64.35	95.67	61	9995.00	163.90
schlecht	78.43	76.83	80.37	4	747.00	186.80

Tabelle 40 - Allgemeinzustand/Alter bei Follow-up

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters der Patienten hinsichtlich eines guten und eines mittleren Allgemeinzustandes.

Multiple Dunn-Vergleiche (Bonferroni-Holm-korrigiert):

Nr	Stichproben	p-Bonf.Holm
1	1 versus 2	0.021306
2	1 versus 3	0.362708
3	2 versus 3	0.582429

Tabelle 41 - Multiple Dunn-Vergleiche Allgemeinzustand/Alter bei Follow-up

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

Leistungsfähigkeit/Follow-up Monate postoperativ

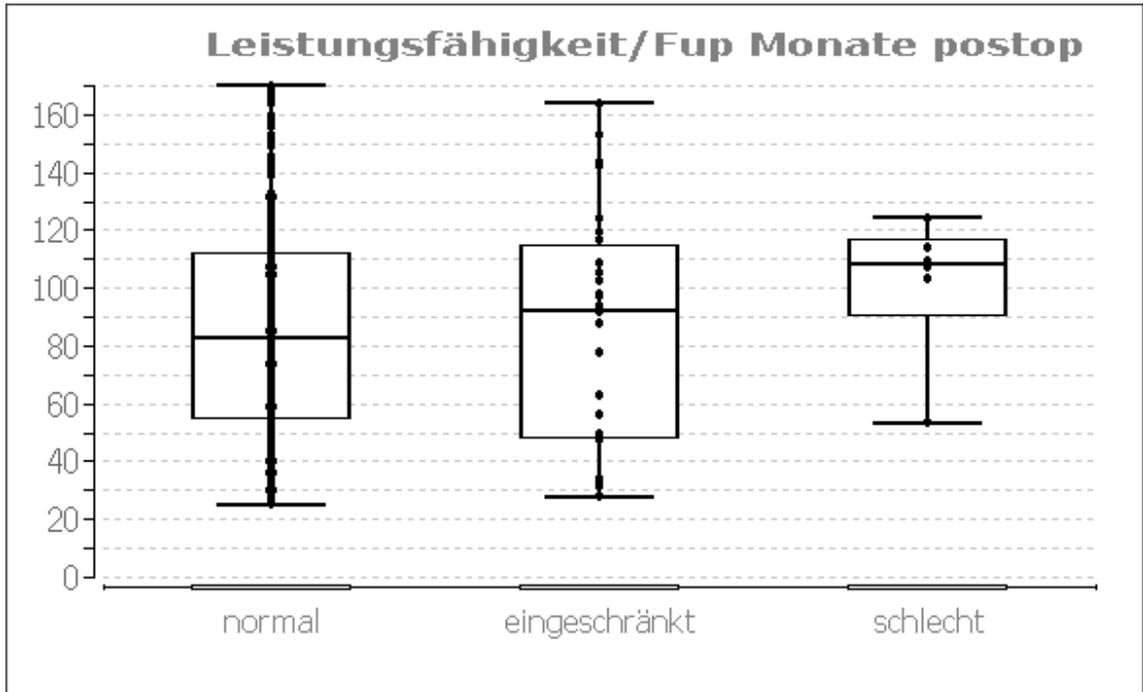


Abbildung 45 - Leistungsfähigkeit/Follow-up Monate postoperativ

Leistungsfähigkeit normal=1, eingeschränkt=2 und schlecht=3 versus Monate Follow-up postoperativ

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 1.770$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.412805$

Leistungsfähigkeit	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
normal	82.46	25.79	169.76	244	33789.00	138.50
eingeschränkt	92.04	27.89	163.78	28	3896.00	139.10
schlecht	108.37	54.00	124.45	6	1096.00	182.70

Tabelle 42 - Leistungsfähigkeit/Follow-up Monate postoperativ

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

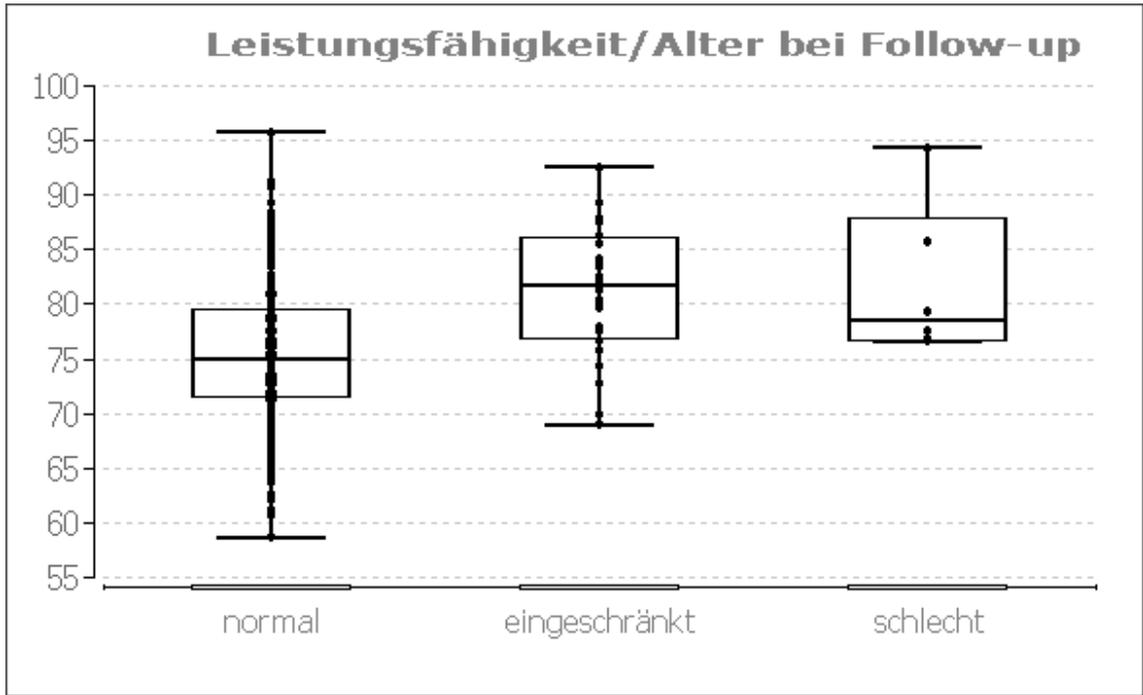


Abbildung 46 - Leistungsfähigkeit/Alter bei Follow-up

Leistungsfähigkeit normal=1, eingeschränkt=2 und schlecht=3 versus Alter bei Follow-up

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 21.221$; $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.000025$

Leistungsfähigkeit	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
normal	74.98	58.67	95.67	244	32015.50	131.20
eingeschränkt	81.67	69.12	92.61	28	5550.50	198.20
schlecht	78.43	76.62	94.32	6	1215.00	202.50

Tabelle 43 - Leistungsfähigkeit/Alter bei Follow-up

Multiple Dunn-Vergleiche (Bonferroni-Holm-korrigiert):

Nr	Stichproben	p-Bonf.Holm
1	1 versus 2	0.000088
2	1 versus 3	0.063777
3	2 versus 3	0.906066

Tabelle 44 - Multiple Dunn-Vergleiche Leistungsfähigkeit/Alter bei Follow-up

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Leistungsfähigkeit „normal“ und „eingeschränkt“, sowie „normal“ und „schlecht“ bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der Follow-up Befragung.

Harnstrahl/Follow-up Monate postoperativ

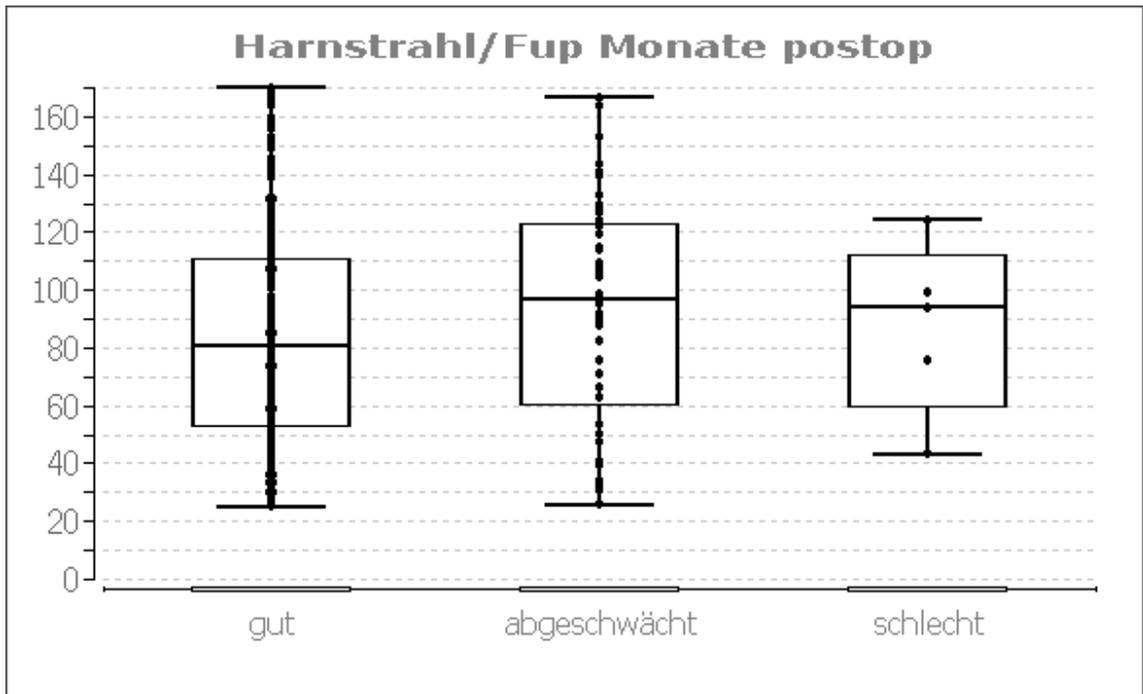


Abbildung 47 - Harnstrahl/Follow-up Monate postoperativ

Subjektive Harnstrahl Beurteilung gut=1, abgeschwächt=2 und schlecht=3 versus Monate Follow-up postoperativ

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 3.201$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.201787$

Harnstrahl	Median	Minimum	Maximum	N	Rangsumme	Normiert
Gut	80.34	25.79	169.76	224	30406.50	135.70
Abgeschwächt	96.82	25.95	166.54	50	7900.50	158.00
Schlecht	93.86	43.43	124.45	5	753.00	150.60

Tabelle 45 - Harnstrahl/Follow-up Monate postoperativ

Harnstrahl/Alter bei Follow-up

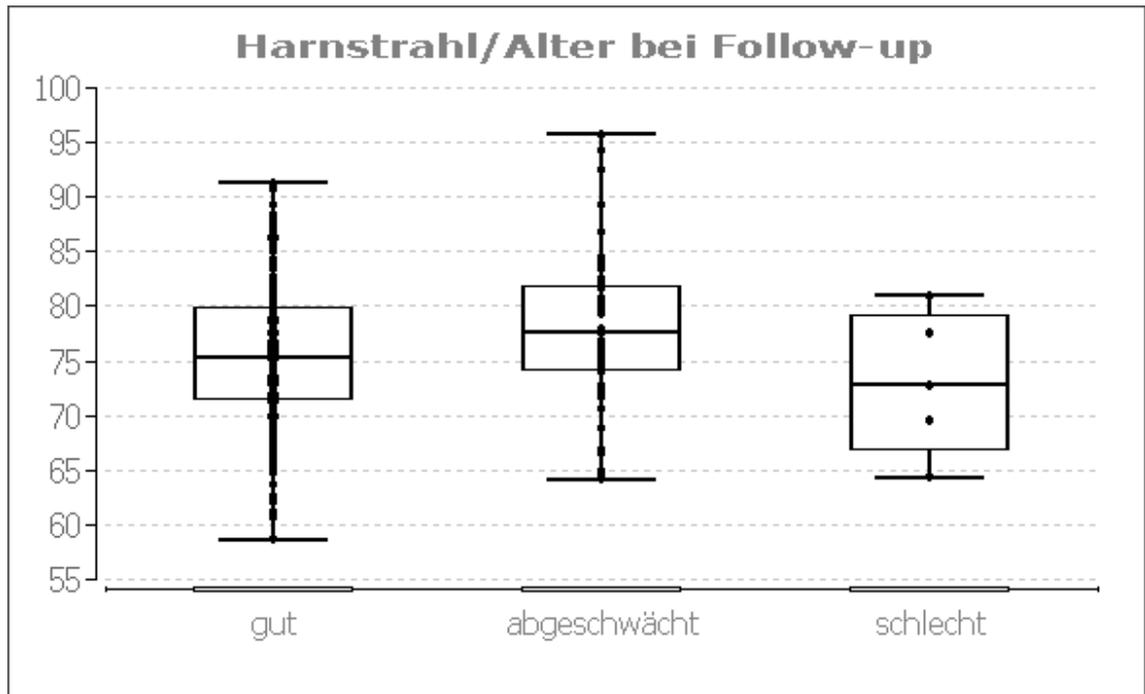


Abbildung 48 - Harnstrahl/Alter bei Follow-up

Subjektive Harnstrahl Beurteilung gut=1, abgeschwächt=2 und schlecht=3 versus Alter bei Follow-up

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 4.420$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.109692$

Harnstrahl	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
Gut	75.29	58.67	91.24	224	30516.00	136.20
Abgeschwächt	77.65	64.27	95.67	50	8007.00	160.10
Schlecht	72.87	64.35	80.89	5	537.00	107.40

Tabelle 46 - Harnstrahl/Alter bei Follow-up

Vorlagenverbrauch/Follow-up Monate postoperativ

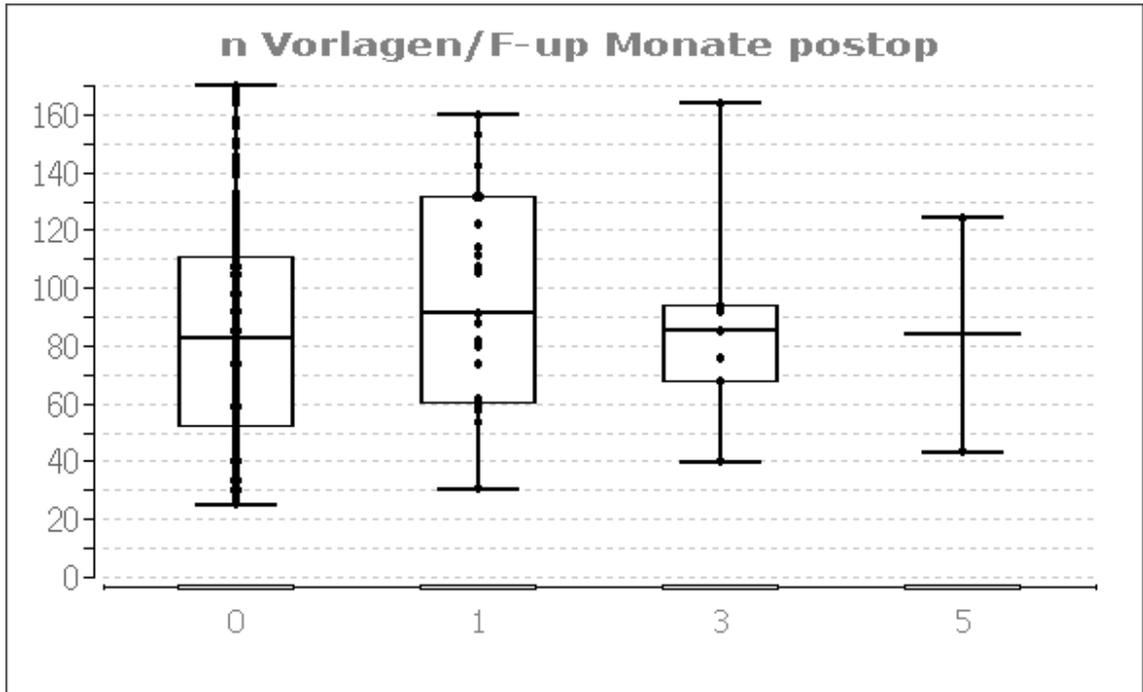


Abbildung 49 - Vorlagenverbrauch/Follow-up Monate postoperativ

Vorlagenverbrauch versus Monate Follow-up postoperativ

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 1.722$; $\text{Chi}^2\{\text{df}=3\}$ -verteilt mit $p = 0.632082$

Vorlagenverbrauch Anzahl	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
0	82.8300	25.79	169.76	245	33551.50	136.90
1	91.3300	30.78	160.10	23	3675.00	159.80
3	85.2200	40.44	163.78	7	996.50	142.40
5	83.8600	43.43	124.29	2	280.00	140.00

Tabelle 47 - Vorlagenverbrauch/Follow-up Monate postoperativ

Vorlagenverbrauch/Alter bei Follow-up

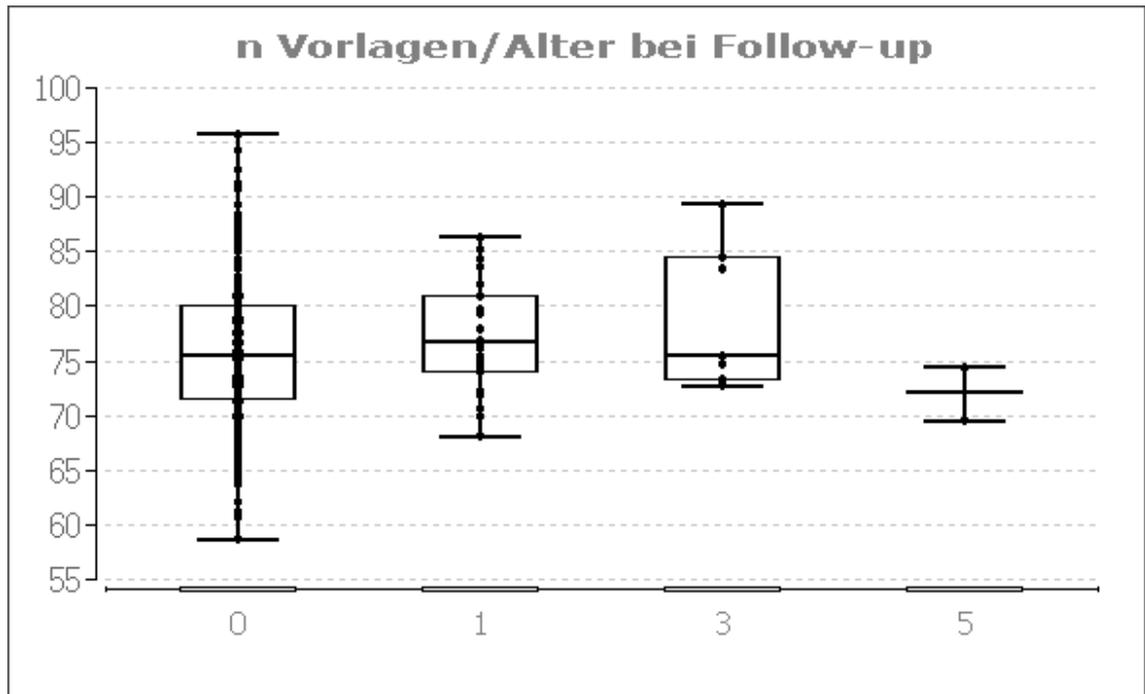


Abbildung 50 - Vorlagenverbrauch/Alter bei Follow-up

Vorlagenverbrauch versus Alter bei Follow-up

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 3.520$; $\text{Chi}^2\{\text{df}=3\}$ -verteilt mit $p = 0.318123$

Vorlagenverbrauch Anzahl	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
0	75.42	58.67	95.67	245	33537.00	136.90
1	76.62	68.24	86.38	23	3609.50	156.90
3	75.50	72.87	89.39	7	1196.50	170.90
5	71.99	69.56	74.43	2	160.00	80.00

Tabelle 48 - Vorlagenverbrauch/Alter bei Follow-up

Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Monate Follow-up postoperativ

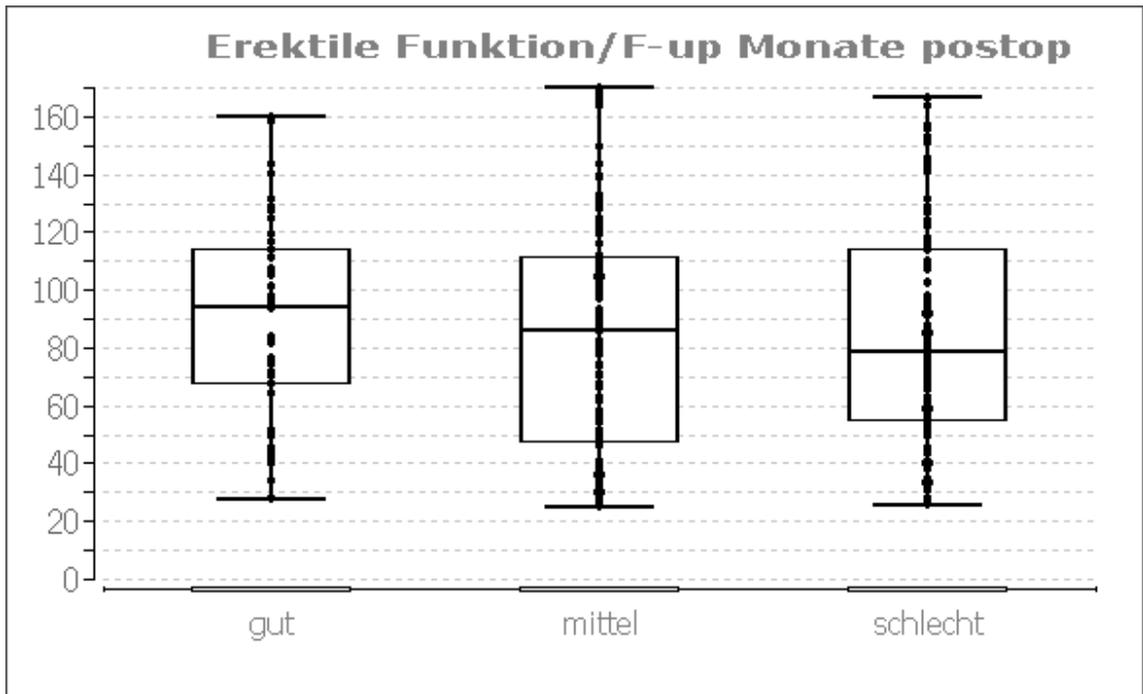


Abbildung 51 - Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Monate Follow-up postoperativ

Subjektive ED Beurteilung gut=1, mittel=2 und schlecht=3 versus Monate Follow-up postoperativ

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 1.161$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.559686$

Subjektive ED Beurteilung	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
Gut	94.19	28.48	160.10	43	5971.50	138.90
Mittel	85.68	25.79	169.76	103	13060.00	126.80
Schlecht	78.78	26.12	166.31	109	13608.50	124.80

Tabelle 49 - subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Monate Follow-up postoperativ

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Alter bei Follow-up

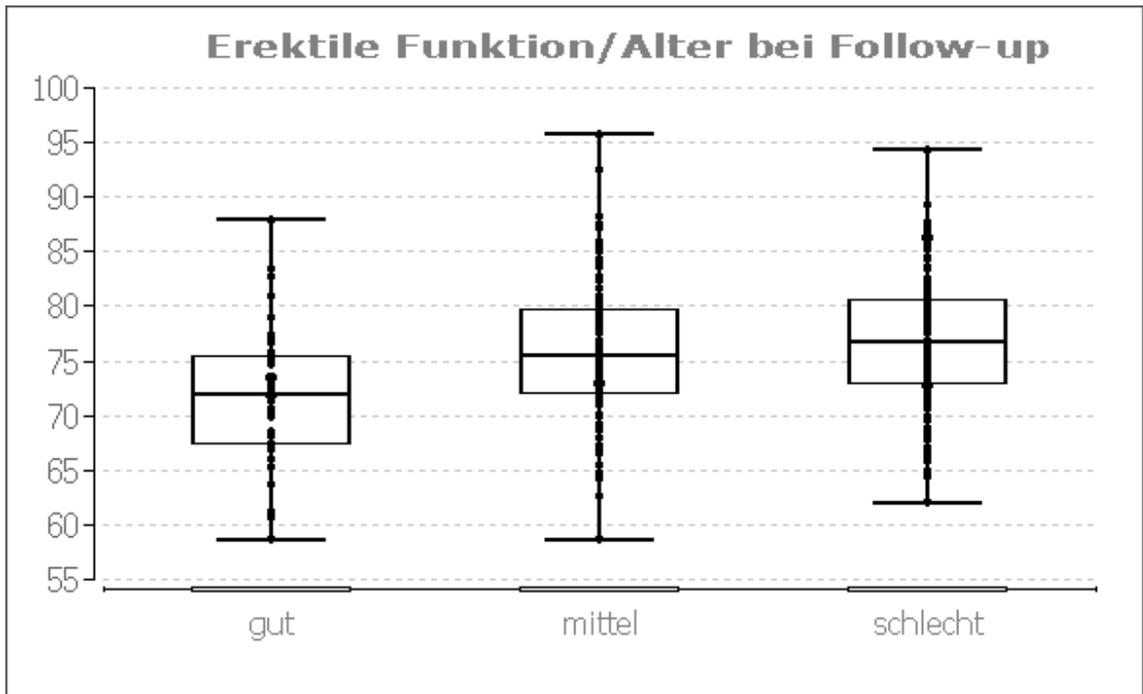


Abbildung 52 - Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Alter bei Follow-up

Subjektive ED Beurteilung gut=1, mittel=2 und schlecht=3 versus Alter bei Follow-up

Prüfgröße H für den Globaltest: $H = 18.452$: $\text{Chi}^2\{\text{df}=2\}$ -verteilt mit $p = 0.000098$

Subjektive ED Beurteilung	Median	Minimum	Maximum	n	Rangsumme	Normiert
Gut	71.8600	58.8100	87.9300	43	3693.5	85.9
Mittel	75.4200	58.6700	95.6700	103	13385.5	130.0
Schlecht	76.6200	62.1700	94.3200	109	15561.0	142.8

Tabelle 50 - Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Alter bei Follow-up

Multiple Dunn-Vergleiche (Bonferroni-Holm-korrigiert):

Nr	Stichproben	p-Bonf.Holm
1	1 versus 2	0.002002
2	1 versus 3	0.000056
3	2 versus 3	0.206436

Tabelle 51 - Multiple Dunn-Vergleiche Subjektive erektile Dysfunktion Beurteilung/Alter bei Follow-up

Literatur: ⁵⁷⁻⁵⁹

Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters zwischen erektiler Dysfunktion "gut" und "mittel" und erektiler Dysfunktion "gut" und "schlecht".

Pearson Regression - Postoperativer Abfall des PSA (%)/Follow-up Monate
postoperativ

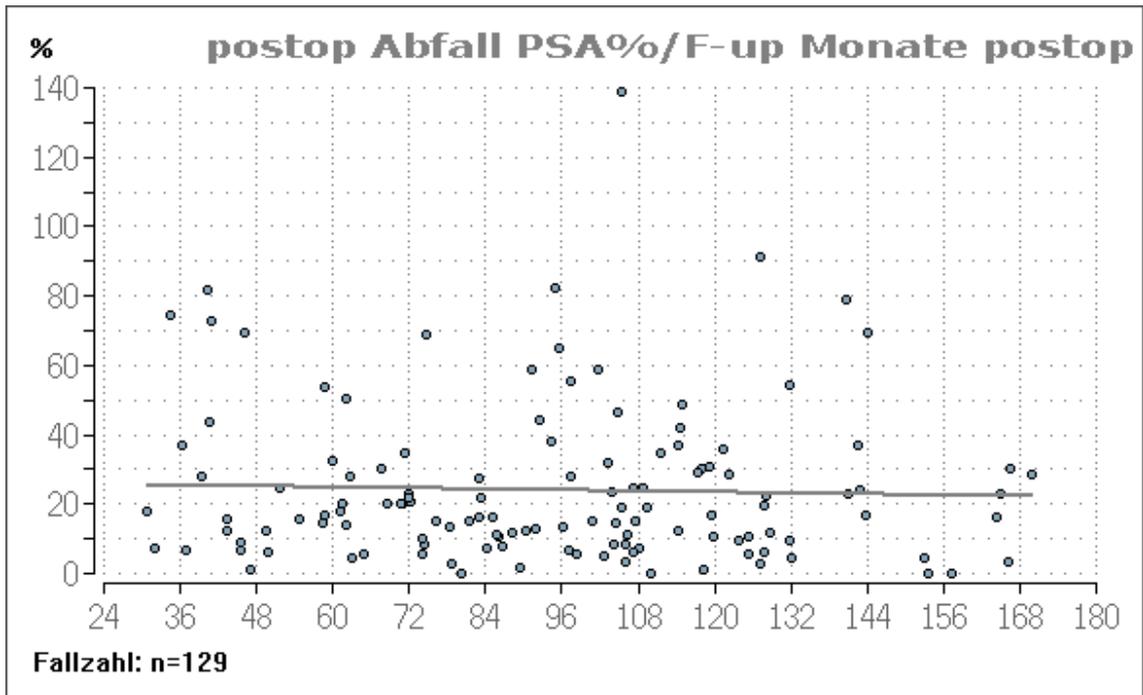


Abbildung 53 - Postoperativer Abfall des PSA (%)/Follow-up Monate postoperativ

Regressionskoeffizient $b = -0.0262$

Bestimmtheitsmaß $B = 0.0015$

Stichprobenumfang $n = 129$

Residuen-Ausreißer-Test (nach Grubbs & David): $p < 0.01$:

Konfidenzintervalle für die Steigung=Regressionskoeffizient:

$P = 0.95: (-0.1443, 0.0920)$

Literatur: ⁵⁹

Tabelle inzidente Prostata-Ca Patienten

Initialen	OP Datum	Alter bei OP	stationäre Verweildauer [Tage]	TRUS Prostata Volumen [ml]	Adenomgewicht [g]	PCA pT	Monate OP bis letztes Follow-up	Tod	PSA präoperativ [ng/ml]	Q TRUS Vol / PSA	Q Adenomgew / PSA
BV	27.01.2000	71,3	8	74	44	1a	91,4	verstorben	7,30	10,1	6,0
HR	02.03.2000	73,9	7	75	38	1a	165,5		6,40	11,7	5,9
BW	16.11.2000	64,8	11	140	134	1a	55,9	verstorben	10,90	12,8	12,3
WB	30.11.2000	76,1	8	82	62	1a	156,5		13,80	5,9	4,5
KK	20.02.2001	80,9	8	80	62	1a	140,5	verstorben	13,94	5,7	4,4
KF	14.08.2001	78,7	10	87	56	1b	80,2	verstorben	71,10	1,2	0,8
WH	16.08.2001	80,1	8	109	62	1b	35,0	verstorben	24,10	4,5	2,6
ER	30.10.2001	74,1	13	100	62		1,4		4,00	25,0	15,5
GD	12.03.2002	67,3	8	100	38		112,1	verstorben	11,41	8,8	3,3
SZ	18.04.2002	67,7	8	65	33	1a	139,9		6,10	10,7	5,4
TK	02.05.2002	64,8	11	73	18	1a	97,6	verstorben	1,41	52,0	12,8
HK	21.01.2003	60,3	7	83	65	1a	106,1		6,41	12,9	10,1
CP	15.04.2003	66,8	8	62	50	1b	126,3		9,16	6,8	5,5
OK	13.05.2003	68,8	9	92	67	1a	127,1		6,19	14,9	10,8
BK	27.11.2003	74,9	8	100	28		0,4		56,00	1,8	0,5
HK	15.03.2005	68,9	10	110	53	1a	107,9		16,60	6,6	3,2
DG	04.07.2006	64,7	7	63	36	1a	89,4		9,07	6,9	4,0
GB	10.05.2007	72,8	8	78	50	2a	79,2		11,50	6,8	4,3
KR	25.07.2007	72,6	7	120	102		0,7		7,33	16,4	13,9
AF	14.11.2007	74,7	7	96	75	1a	73,0		11,62	8,3	6,5
ES	23.06.2010	83,5	8		75	1a	29,9	verstorben	4,10		18,3
HC	24.08.2010	76,6	8	70	45	1a	39,7		1,43	49,1	31,6
HL	15.12.2010	71,9	7	90	74		36,3		7,71	11,7	9,6
MK	05.01.2011	59,7	8	32	47	1a	35,3		5,46	5,9	8,6
JJ	24.03.2011	72,9	8	140	110	1a	32,8		7,08	19,8	15,5
WH	22.06.2011	70,2	7	121	72	1a	29,8		19,34	6,3	3,7

Initialen	Allgemeinzustand	Leistungsfähigkeit	Harnstrahl	Weitere Pca Behandlung	postoperativer PSA Nadir [ng/ml]	postoperativ Monate PSA Nadir	Differenz PSA prä/postop	%Nadir	Gleason Score
BV									2+2=4
HR	gut	normal	gut	Orchiektomie 2003	0,20	135,3	6,20	3,1%	2+1=3
BW					1,40	38,6	9,50	12,8%	2+3=5
WB	gut	normal	gut	Trenantone ab 2000	0,00	38,6	13,80	0,0%	4+4=8
KK					0,80	35,0	13,14	5,7%	2+3=5
KF									3+4=7
WH									3+4=7
ER									***
GD					5,85	26,7	5,56	51,3%	3+2=5
SZ	gut	normal	abgeschwächt		1,40	133,9	4,70	23,0%	2+2=4
TK					0,49	5,7	0,92	34,9%	2+3=5
HK					3,42	70,1	2,99	53,4%	2+3=5
CP					0,00	7,0	9,16	0,0%	3+3=6
OK	gut	normal	gut		1,38	2,6	4,81	22,3%	2+3=5
BK									2+3=5
HK	mittel	normal	abgeschwächt	Profact ab 2005	0,57	10,8	16,03	3,4%	2+3=5
DG	gut	normal	gut		1,10	1,7	7,97	12,1%	3+2=5
GB	gut	normal	gut		0,03	63,0	11,47	0,2%	3+3=6
KR									4+3=7
AF	gut	normal	gut						2+2=4
ES					9,02	11,8	-4,92	220,0%	3+2=5
HC	gut	normal	gut						3+3=6
HL									3+3=6
MK	gut	normal	gut						3+3=6
JJ	gut	normal	gut						3+3=6
WH	gut	normal	gut		3,50	25,8	15,84	18,1%	3+3=6

*** = hochmalignes teils neuroendokrines PCa

Tabelle 52- inzidente Prostata-Ca Patienten

Die Daten der 26 Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom werden zusätzlich in o.g.

Tabelle „inzidente Prostata-Ca Patienten“ ausführlich dargestellt.

Diskussion

Mit dieser Arbeit wird eine der größten publizierten monozentrischen Prostataadenomektomie Serien in der Literatur vorgelegt. Daten von 505 Patienten, die in den Jahren 2000-2012 in der urologischen Belegabteilung des Städtischen Krankenhauses in Kiel im Rahmen einer offenen Prostataadenom Operation behandelt wurden, sind retrospektiv analysiert worden.

Ziel der Studie war es u.a. aus den vorliegenden klinischen Daten einen prognostischen Marker zur Vorhersage eines inzidenten Prostatakarzinoms zu identifizieren. Hierzu wurde untersucht, ob der

- alleinige präoperative PSA-Wert, oder
- der Quotient aus Adenomgewicht/PSA, oder
- der Quotient aus präoperativem transrektalen Ultraschall (TRUS)/präoperativer PSA

sich als prognostische Marker qualifizieren.

An dieser Stelle soll kurz die Bedeutung des Quotienten Adenomgewicht/PSA verdeutlicht werden. Dieser Wert ist nicht wirklich klinisch bzw. prädiktiv sinnvoll, da er zum Teil intraoperativ erhoben wird, allerdings wurde er in dieser Arbeit zum Vergleich mit dem Quotienten präoperative TRUS-Volumetrie der Prostata/präoperativer PSA-Wert eingesetzt. Dabei konnte gezeigt werden, dass die präoperativ erhobenen Werte genauso verlässlich sind, wie die exakten Werte bestehend aus gewogenem Adenom zu präoperativem PSA.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass die aktuellen diagnostischen Möglichkeiten bestehend aus PSA-Werten und präoperativer TRUS Volumetrie der Prostata ausreichen, um inzidente Prostatakarzinome in signifikanter Weise zu diagnostizieren.

In dieser retrospektiven Analyse lässt sich als bester Prognosemarker für ein inzidenten Prostatakarzinom der Quotient aus präoperativem transrektalen Ultraschall (TRUS) zu präoperativem PSA-Wert mit einer Area-under-the-Curve (AUC) von 0,70 identifizieren. Ein statistisch signifikanter Cut-Off in der ROC-Analyse war bei einem Quotienten von 13.125 ml²/ng erreicht. Die Gesamt-Fehlklassifikationsrate (fp+fn) betrug 30.21 %, die fp=0.40 (falsch positiv) und die fn=0.20 (falsch negativ). Der präoperative PSA-Wert alleine konnte dagegen nicht als unabhängiger signifikanter Faktor für die Vorhersage eines inzidenten Prostatakarzinoms identifiziert werden.

Aufgrund der diagnostischen Schwierigkeiten im Rahmen des Prostatakarzinom Screenings, wird seit längerer Zeit ein Biomarker gefordert, der eine verbesserte Alternative zum

Prostata spezifischen Antigen darstellt. Dieser Biomarker/Tumormarker sollte u.a. idealerweise noch Karzinomspezifischer sein. Es ist Gegenstand der aktuellen Forschung einen zuverlässigen Marker zu identifizieren, der das Vorliegen eines Karzinoms vorhersagen kann. Dazu gehören der Prostata Health Index (PHI)/präoperative [-2]proPSA-Wert und der vier Kallikrein-Panel (Gesamt-PSA [tPSA], freies PCA [fPCA], intaktes PCA und humane Kallikrein-verwandte Peptidase 2).

Gerade in der „Grauzone“ des Serum-PSA zwischen 4 und 10 ng/ml sollten Parameter, wie altersadaptierte PSA-Werte⁸⁵, bezüglich derer wir höhere präoperative PSA-Werte in Abhängigkeit vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation nachweisen konnten, die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit, die PSA-Verdopplungszeit (beide hier mangels Daten nicht untersucht), der PSA-Prostatavolumen-Quotient, der Quotient freies PSA/Gesamt-PSA (hier mangels Daten nicht untersucht) zur Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Veränderungen herangezogen werden. Eine initiale Differenzierung zwischen benigner und maligner Transformation der Prostata wäre so mit einem prätherapeutischen Marker ggf. möglich.

In der aktuellen S3-Leitlinie des Prostatakarzinoms⁶⁰ wird die Wahrscheinlichkeit ein inzidenten Prostatakarzinom aus transurethralem Resektionsmaterial oder aus dem Material einer enukleierten Prostatahyperplasie in der histologischen Untersuchung zu finden, mit 8,6 % bis 15 % angegeben⁶¹⁻⁶³. Die Häufigkeit von inzidenten Prostatakarzinomen ist dabei abhängig von der Vollständigkeit der Aufarbeitung⁶¹. Bei unserem Patientenkollektiv von 505 eingeschlossenen Patienten, lag die Rate an inzidenten Prostatakarzinomen bei 26 Patienten (5,1 %). In Bezug auf die in der Leitlinie genannten Ergebnisse, sahen wir eine geringere Wahrscheinlichkeit ein inzidenten Prostatakarzinom nachzuweisen. Weiterhin empfiehlt die S3-Leitlinie des Prostatakarzinoms im Falle eines inzidenten Karzinoms, das vorliegende Adenommaterial, zwecks Abschätzung therapeutischer Konsequenzen, vollständig aufzuarbeiten. Diese Empfehlung wurde in unserer Studie in sämtlich vorliegenden Fällen durchgeführt. Es wurde ein Gleason-Grading und soweit möglich eine pT-Kategorie durch die Pathologen bestimmt. Eine einheitliche Empfehlung zur Vollständigkeit der Aufarbeitung existiert aber noch nicht.

In unserer Studie konnte mittels log-Rank Test kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Gesamtüberlebens der beiden Patientengruppen (benigne Prostatahyperplasie gegen inzidenten Prostatakarzinom) aufgezeigt werden (Abbildung 38). Es gab weder in der Gruppe der inzidenten Prostatakarzinome, noch in der initial benignen Adenomgruppe einen Hinweis auf sicher prostatakarzinombedingte Sterbefälle. Aus unserer Recherche sind uns jedoch

mind. fünf Patienten bekannt, die im weiteren Verlauf ein Prostatakarzinom entwickelt haben, ohne dass im Adenompräparat ein inzidenten Prostatakarzinom festgestellt worden war. Letztlich ist diese Zahl jedoch wohl deutlich unterrepräsentiert, da epidemiologisch gesehen eine wesentlich größere Patientenzahl zu erwarten ist.

Aus der Erfahrung dieser retrospektiven Arbeit ergibt sich für die beschriebenen 26 Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom nur eingeschränkt eine therapeutische Konsequenz. Keiner der Patienten wurde sekundär radikal prostatektomiert bzw. strahlentherapiert. Die Diagnose des inzidenten Prostatakarzinoms führte in der Regel zu einer engmaschigeren (3-monatlichen) postoperativen PSA-Kontrolle und gegebenenfalls einer hormonablativen Therapie bei steigenden Werten. Unter dem Eindruck relevanter Langzeitnebenwirkungen durch die definitive Behandlung eines Prostatakarzinoms - sei es durch Strahlentherapie oder Operation - sollte man aus unserer Sicht mit dem Patienten über eine engmaschige Verlaufskontrolle abhängig vom Gleason-Score mit aktiver Beobachtung („Active Surveillance“) bzw. beobachtendem Abwarten („Watchful Waiting“) diskutieren. Es wurden in diesem Kollektiv vorwiegend inzidente Gleason 6 Karzinome diagnostiziert, die in der Regel einen bekanntermaßen blanden klinischen Verlauf aufweisen und heutzutage eines der Kriterien für die Active-Surveillance Behandlung des Prostatakarzinoms darstellen. Lediglich drei Patienten hatten ein Gleason 7 Karzinom und nur einer ein Gleason 8 Karzinom, ein weiterer Patient ein schlecht differenziertes neuroendokrines Karzinom.

Bei Patienten mit inzidentellen Prostatakarzinomen, die potentiell für eine aktive Überwachung in Frage kommen, sollte vor der Therapieentscheidung leitliniengerecht die tatsächliche Tumorausdehnung mittels einer kurzfristigen Kontrollbiopsie geprüft werden⁶⁰. Dieses Vorgehen ist in unserer Studie retrospektiv gesehen nur sporadisch durchgeführt und nicht bei allen betroffenen Patienten sicher nachzuvollziehen. Die Indikation für eine aktive Überwachung wurde auf die inzidentellen Prostatakarzinome (Stadien cT1a und cT1b) ausgeweitet.

Versucht man epidemiologische Risikofaktoren für ein Prostatakarzinom zu identifizieren, so sind diese im Wesentlichen unbekannt. Es werden in der Literatur u.a. das Alter und eine positive Familienanamnese genannt. Diesbezüglich weiß man über die erbliche Vorbelastung, dass das Karzinomrisiko eines Patienten steigt, je eher einer der direkten Angehörigen wie Vater, Bruder und/oder Großvater erkrankt sind und desto jünger diese zum Zeitpunkt der Diagnose waren. Aber auch ethnische und regionale Unterschiede der Prostatakreberkrankung sind relevant, als dass farbige Männer in den USA deutlich häufiger an einem Prostatakarzinom erkranken als Kaukasier, wohingegen in Asien und Indien nur

sehr niedrige Inzidenzen für das Prostatakarzinom genannt werden. Weitere Faktoren stehen im Verdacht, das Karzinomrisiko zu erhöhen, dazu werden Adipositas, Ernährungsverhalten, Bewegungsmangel, sowie rezidivierende Prostatitiden gezählt. Anerkannt ist jedoch die Tatsache, dass die Wahrscheinlichkeit an einem Prostatakarzinom zu erkranken mit zunehmendem Lebensalter steigt.

Unsere Daten zeigen, dass das PSA im Laufe des Lebensalters ansteigt (Abbildung 18) und das Adenomgewicht mit steigendem Lebensalter zunahm. Eine, wenn auch nur geringe Progression konnte für den Zusammenhang zwischen Prostatagröße und PSA Quantität erbracht werden (Abbildung 52).

Wir konnten darlegen, dass Patienten langfristig von der offenen Prostataadenomektomie nach Freyer profitieren, da zwar keine intraindividuellen IPSS Verläufe vorliegen, allerdings eine Regressionsgrade (Abbildung 37) einen stabilen Verlauf unabhängig von der Zeit nach PAE für die Gesamtgruppe zeigte. Der postoperative IPSS Mittelwert mindestens ein Jahr nach Operation lag dabei stabil bei einem Score von knapp fünf, entsprechend der Pearson-Korrelation.

Weitere Untersuchungen an anderen Kollektiven werden zeigen müssen, inwiefern klinische Parameter wie z.B. der Quotienten aus präoperativem TRUS-Volumen der Prostata/päoperativem PSA sich für die Vorhersage eines inzidenten Prostatakarzinom bestätigen lassen. Dabei ist die Untersuchung der PSA-Density (Verhältnis PSA/Prostatavolumen) in der Literatur umfangreich belegt^{64,65}. Ein dabei häufig genannter cut-off von 0,15 (entsprechend 6,66 Prostatavolumen/PSA) zur Definition insignifikanter Prostatakarzinome liegt dabei deutlich über dem hier mittels ROC bestimmten cut-off von 0,076 (entsprechend 13,2 Prostatavolumen/PSA). Das belegt den weitgehend "benignen" Charakter der in dieser Arbeit diagnostizierten inzidenten Prostatakarzinome.

Alternativ zur alleinigen transrektalen Ultraschall Diagnostik bzw. in Kombination werden derzeit radiologische Bildgebungen z.B. mittels endorektaler Magnetresonanztomographie (Endorektalspule), bzw. die multiparametrische Magnetresonanztomographie mit Möglichkeit der kombinierten MRT/TRUS Fusionsdiagnostik diskutiert⁶⁶. Hierzu laufen umfangreiche Forschungsvorhaben, um zukünftig möglicherweise eine verbesserte bildgebende Diagnostik zu definieren.

Die vorliegende Arbeit ist limitiert durch den retrospektiven Charakter der Auswertung von klinischen Daten. Die Schwächen der Arbeit sind fehlende, bzw. nur unvollständige Angaben zu prä-/postoperativem Restharn, prä-/postoperativer Harnverhalt, prä-/postoperativer Hämaturie, prä-/postoperative Harnwegsinfektionen, prä-/postoperative Inkontinenz, prä-

/postoperativer Nykturie, prä-/postoperativer IPSS, prä-/postoperativer Uroflow / Urodynamik-Messungen, ASA (American Society of Anesthesiologists Klassifikation), postoperative DK Liegezeit, Bluttransfusionsrate, prä-/postoperativer Komplikationsstatistik und Dokumentation der Operationszeit. Jene Parameter, die nur sehr unvollständig oder gar nicht erfasst worden waren, wurden in dieser Arbeit nicht weiter dargestellt bzw. ausgewertet.

Vergleichend zur Literatur stellten wir folgendes fest: Tubaro et al. konnten in der Studie „A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia“⁶⁷ bei 32 Patienten, die postoperativ nach PAE nachverfolgt wurden aufweisen, dass kein Patient in dem relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraum von nur einem Jahr verstorben war. Die durchschnittliche Operationszeit betrug $62,5 \pm 11,7$ min, das durchschnittlich entnommene Prostataadenomgewicht 63 ± 39 g. Bei 22 Patienten wurde eine autologe Bluttransfusion durchgeführt, zusätzliche Transfusionen waren nicht notwendig. Ein transurethraler Blasenkateter lag durchschnittlich $5,4 \pm 2,6$ Tage. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer wird mit $6,2 \pm 2,1$ Tage angegeben. Laut Studie gab es keine notwendigen postoperativen Interventionen aufgrund von Komplikationen. Bei vier Patienten (12,5 %) wurde eine Harnwegsinfektion und bei einem Patienten (3,1%) eine Wundheilungsstörung dokumentiert. Bei zwei Patienten war aufgrund einer postoperativen Blasenhalssklerose eine transurethrale Inzision notwendig. Die Gesamtkomplikationsrate wird in der Studie mit 31,3 % angegeben. In dem Patientenkollektiv konnten signifikante Veränderungen des IPSS (Baseline $19,9 \pm 4,4$ /1 Jahr postop.: $1,5 \pm 2,5$) und der Lebensqualität (Baseline $4,9 \pm 1,0$ /1 Jahr postop.: $0,2 \pm 0,4$) gezeigt werden. Weitere Meßparameter waren u.a. die Veränderungen der maximalen Uroflowrate (Baseline $9,1 \pm 5,3$ /1 Jahr postop.: $29,0 \pm 8,9$), des Residualvolumens (Baseline 128 ± 113 /1 Jahr postop.: 8 ± 18) und der Blasenwandstärke (Baseline $5,2 \pm 0,7$ /1 Jahr postop.: $2,9 \pm 0,9$). Die Autoren erheben aufgrund ihrer positiven Ergebnisse die transvesikale Prostataadenomektomie bei dem von ihnen behandelten Patientenkollektiv zum „Goldstandard“ bei großen Adenomen, bzw. für Patienten, die zusätzliche OP-bedürftige Befunde wie z.B. Blasensteine der Blasendivertikel aufwiesen.

Auch in unserem Patientenkollektiv wurde beispielsweise eine Prostataadenomektomie bei nur 32 ml präoperativ gemessenen Prostatavolumen durchgeführt, um ein großes Blasendivertikel mitversorgen zu können. Die postoperativen IPSS Werte dieser Studie waren von 278 Patienten vergleichbar, die Auswertung der IPSS Fragen 1-7 und der Lebensqualität Frage zeigte im Durchschnitt: $5,28 \pm 5,36$, bei der Auswertung der IPSS Fragen 1-7 ohne

Lebensqualität Frage im Durchschnitt: $4,31 \pm 4,63$. Die Lebensqualität postoperativ alleine lag im Durchschnitt bei $0,96 \pm 0,97$. Werte bezüglich der Uroflowrate, des Residualvolumens und der Blasenwandstärke lagen in unserer Studie nicht vor.

In der Literatur gibt es kaum PAE Studien, die wie in unserer Studie einen relevanten Follow-up Zeitraum von mehr als 5 Jahren betrachten. Mearini et al. konnten in einer multizentrischen italienischen Studie (47 eingeschlossene Urologische Kliniken) die Ergebnisse von „offenen Operationen“ über einen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren (120 Monate) vorstellen⁴³. Mearini führte in Perugia sowohl ein unizentrisches, als auch ein nationales Follow-up durch. In Perugia wurden insgesamt 1051 Patienten zwischen Juli 1985 und Dezember 1996 operativ versorgt. Die Operationszeit vom ersten Schnitt bis zum Vernähen der Bauchdecke wurde mit durchschnittlich 50 Minuten angegeben. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug in Perugia 7 Tage (Range 5-12 Tage) im nationalen Durchschnitt 5,5 Tage (Range 3-10 Tage). In Perugia wurden prä- und postoperative Uroflowmessungen sowie Restharnmessungen erhoben, dabei wurden bei 97,5 % der Patienten Restharnwerte von durchschnittlich 35 cm^3 nach dem ersten postoperativen Monat und durchschnittlich 20 cm^3 nach 6-12 Monaten dokumentiert. Für 380 Patienten aus Perugia wurde die Transfusionsrate bestimmt, diese lag bei 102 Patienten (26,5 %). 342 Patienten wurden für mindestens 6 Monate auf postoperative Inkontinenz oder Urethralstrikturen evaluiert. Bei 6/342 Patienten trat eine Inkontinenz auf (1,7 %), bei 12/342 (3,5 %) Patienten wurde aufgrund einer postoperativen narbigen Blasenhalstenose und bei 7/342 (2 %) eine erneute Intervention aufgrund einer Harnröhrenstenose durchgeführt. Die perioperative Mortalitätsrate wird für die gesamte Studie mit 0,4 % angegeben, in Perugia mit 0,5 %.

In unserem Kollektiv betrug der längste Follow-up Zeitraum 160 Monate. Zu den prä- und postoperative Uroflowmessungen sowie Restharnmessungen wurden in unserer Studie keine Daten erhoben.

Im Vergleich zu der Studie von Serretta et al.⁶⁸ aus dem Jahr 2002, in der 1804 Patienten im Rahmen einer offenen Prostataadenomektomie behandelt wurden, konnten wir deutlich niedrigere Raten für schwere Blutungskomplikationen und postoperative septische Verläufe dokumentieren. In unserem Kollektiv wurde soweit retrospektiv erfassbar bei 22 von 505 Patienten (4,35 %) eine Bluttransfusion durchgeführt, bei Serretta et al. traten schwere Blutungen bei 11,6 % der Patienten auf, Bluttransfusionen waren in 8,2 % der Fälle notwendig. Erneute Reinterventionen waren bei Serretta in 3,6 % notwendig, am häufigsten aufgrund von postoperativen Blasenhalstenosen. Das mittlere Prostatavolumen in der

Serretta Studie wurde mit 75cm^3 angegeben, die postoperative mittlere Krankenhausverweildauer betrug 7 Tage. In Kiel lagen die Werte für das durchschnittliche Prostataadenomgewicht bei einem Mittelwert von 63,2 g und die Krankenhausverweildauer im Mittel bei 8,77 Tagen. Das durchschnittliche Alter der Patienten in der italienischen Studie betrug 68,5 Jahre und in unserem Kollektiv 70,6 Jahre.

Hargreave et. al berichteten 1996 von den Ergebnissen einer großen schottischen Studie, in der 65.519 Patienten eingeschlossen wurden, die mit einer Prostataadenomektomie zwischen 1971 und 1989 behandelt wurden⁶⁹. Die Daten wurden durch das „National Health Service“ (NHS) in Scotland bereitgestellt. Besonderes wurde in der Studie verglichen, ob signifikante Unterschiede bzgl. der Mortalität der unterschiedlichen Operationsverfahren (TURP vs. offene Adenomektomie) nachzuweisen waren. Die Autoren der Studie bestätigen, dass eine erhöhte Mortalität in der TURP Gruppe beobachtet wurde, betonen zugleich jedoch die nur bedingt vergleichbaren Patientengruppen und begründen die Daten eher mit der präoperativen Selektion und einer entsprechend erhöhten Komorbiditäten der TURP Gruppe. Zu den Überlebenszeiten wurden keine Angaben gemacht, die eventuell mit unseren Daten vergleichbar wären.

Gratzke et al. berichten von 902 Patienten die im Zeitrahmen von zwei Jahren in 55 Krankenhäusern in Bayern mit einer Prostataadenomektomie behandelt wurden und ein Jahr postoperativ nachbeobachtet wurden⁷⁰. Das Alter der Patienten betrug in der Studie $71,3 \pm 6,8$ Jahre. Das mittlere Prostatavolumen im TRUS betrug $96,3 \pm 37,4$ g und das mittlere entnommene Drüsengewebe $84,83 \pm 44,01$ g. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer wird mit $11,9 \pm 6,5$ Tagen angegeben. Bei Gratzke et. al waren in 68 Fällen eine Transfusion (7,5 %) notwendig, eine Infektion der unteren Harnwege trat bei 46 Patienten (5,1 %) auf und bei 33 Patienten (3,7 %) war eine erneute chirurgische Intervention aufgrund einer starken Blutung notwendig. Der durchschnittliche IPSS vor Operation wurde mit $20,7 \pm 7,6$ angegeben. In der Studie konnten zum Entlassungszeitpunkt sowohl für den post-miktionalen Restharn als auch für die Urinflowmessungen signifikante Unterschiede zum präoperativen Zustand verzeichnet werden. Von Gratzke et al. wurde eine Rate von 3,1 % an inzidenten Prostatakarzinomen angegeben (28/902 Patienten). In unserem Patientenkollektiv konnten aus 505 Patienten 26 Patienten mit einem inzidenten Prostatakarzinom ermittelt werden (5,14 %), was grenzwertig gegenüber der Arbeit von Gratzke nicht signifikant unterschiedlich war (Fisher Exakt-Test $p=0,061$).

Bei Gratzke et al. wurde eine mittlere Operationszeit von $80,8 \pm 34,2$ Minuten angegeben. Genauere OP-Zeiten lagen in unserem Kollektiv nur bei 49 Patienten aus den Jahren 2010 und 2011 vor. Hier zeigte sich eine durchschnittliche OP-Zeit von $51,8$ Minuten $\pm 20,3$ (SD)

[Range 30-150 min]. Zeitlich aufwendige Interventionen waren bei Patienten aufgefallen, bei denen zeitgleich eine Leistenhernie, oder eine Hydrozele testis beidseits operativ mitversorgt worden war.

Pariser et al.⁷¹ untersuchten in einer aktuellen Studie Daten aus dem amerikanischen „National Inpatient Sample (NIS)“ von insgesamt 35.171 Patienten, die aufgrund der Diagnose einer BPH in dem Zeitraum von 2002-2012 operiert wurden, das perioperative Outcome und mögliche Risikofaktoren für Komplikationen. Interessanter Weise ist der untersuchte Zeitraum fast deckungsgleich mit der hier vorgelegten Arbeit. Die Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von 72 Jahren, 73% der Patienten hatten ein helles Hautkolorit. Mit Hilfe des Elixhauser Comorbidity Score wurden lediglich geringe Komorbiditäten dokumentiert, Elixhauser 0 (48%), Elixhauser 1 (23%). Bei 5% der Patienten wurde ein Harnblasendivertikel mitversorgt, bei 17% ein Harnblasenstein. Die Komplikationsrate wird in der Studie insgesamt mit 28% angegeben, am häufigsten darunter waren die Blutungen mit 24%. Die Eingriffe verliefen ortsunabhängig ungefähr gleich gut, so dass von den Autoren geschlussfolgert wurden, dass dieser nicht nur großen Zentren vorbehalten sein sollte. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug $5,4 \pm 0,1$ Tage. 148 Patienten verstarben nach der Operation stationär, dies entspricht einer Rate von 0,4%. In der Studie wurde des Weiteren nachgewiesen, dass die Komplikationsrate mit dem Alter, einer afroamerikanischen Abstammung und einem Elixhauser Comorbidity Score ≥ 2 anstieg. Die minimal invasive OP wurde mit einem verringerten Komplikationsrisiko bewertet. Keine signifikanten Risikofaktoren stellten ein Harnblasendivertikel, die Art der Versicherung, die geographische Lokalisation des Krankenhauses und weitere krankenhausspezifische Details dar. Die Gesamtanzahl der Prostataadenomektomien nahm im Laufe der Studie kontinuierlich ab, im letzten Jahr der Studie konnte eine Zunahme (insgesamt 5% der Operationen) der minimal invasiven OP gesehen werden. Die Autoren begründen den Rückgang der Gesamtzahlen mit neuen alternativen Behandlungsmöglichkeiten der BPH, wie z.B. dem „Kaliumtitanylphosphat (KTP) Laser“. Allerdings konnte aufgrund der geringen Patientenzahlen, die zur minimal invasiven OP vorlagen, keine Aussage getroffen werden, ob die angedeuteten Vorzüge der minimal invasiven Vorgehensweise sich bestätigen. Angaben zur Prostataadenomgröße, dem Outcome nach PAE, oder die Anzahl der Transfusionen standen nicht zur Verfügung.

Betrachtet man die erhobenen Daten, kann zusammenfassend schlussgefolgert werden, dass die offene PAE eine niedrige Mortalitätsrate, eine geringe tolerable Wiederbehandlungsrate und eine hohe Patientenzufriedenheit mit erhaltener oder verbesserter Lebensqualität

erzielen kann. Die aus unserer Arbeit vorliegenden Ergebnisse entsprechen weitgehend denen, die in der Literatur für vergleichbare Patientengruppen beschrieben wurden.

Insgesamt gesehen relativiert sich in dieser Untersuchung allerdings das Bemühen um den präoperativen Ausschluss inzidenter Prostatakarzinomen angesichts einer praktisch nicht vorhandenen Prostatakarzinom-Sterblichkeit im weiteren Verlauf nach Prostataadenomektomie.

Grundsätzlich wäre die prospektive Erfassung von Daten insbesondere bei einem so umfangreichen Kollektiv zur Erhärtung spezifischer Aussagen wünschenswert und den hier vorgelegten retrospektiven Daten vorzuziehen.

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 - TNM KLASSIFIKATION 2009	12
TABELLE 2 - ALTER ZUM OPERATIONSZEITPUNKT	27
TABELLE 3 - STATIONÄRE VERWEILDAUER	27
TABELLE 4 - PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN	28
TABELLE 5 - PRÄOPERATIVE PSA-WERTE	28
TABELLE 6 - ADENOMGEWICHT	29
TABELLE 7 - QUOTIENT: PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/PRÄOPERATIVER PSA-WERT	29
TABELLE 8 - QUOTIENT: ADENOMGEWICHT/PRÄOPERATIVER PSA-WERT	30
TABELLE 9 - OPERATIONSZEITEN JAHRE 2010-2011	32
TABELLE 10 - ALTER ZUM OPERATIONSZEITPUNKT (BPH VS. INZIDENTES PCA)	33
TABELLE 11 - STATIONÄRE VERWEILDAUER (BPH VS. INZIDENTES PCA)	34
TABELLE 12 - PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN (BPH VS. INZIDENTES PCA)	34
TABELLE 13 - PRÄOPERATIVER PSA-WERT (BPH VS. INZIDENTES PCA)	35
TABELLE 14 - GEWOGENES ADENOMGEWICHT (BPH VS. INZIDENTES PCA)	35
TABELLE 15- QUOTIENT TRUS P-VOLUMEN/PSA (ML ² /NG)	36
TABELLE 16 - QUOTIENT AUS ADENOMGEWICHT UND PRÄOPERATIVEM PSA-WERT (BPH VS. INZIDENTES PCA)	37
TABELLE 17 - BPH GRUPPE PRÄOPERATIVE PSA-WERTE	38
TABELLE 18 - INZIDENTE PCA GRUPPE PRÄOPERATIVE PSA-WERTE	38
TABELLE 19 - BPH GRUPPE PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN	39
TABELLE 20 - INZIDENTE PCA GRUPPE PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN	39
TABELLE 21 - BPH GRUPPE ADENOMGEWICHT	40
TABELLE 22 - INZIDENTE PCA GRUPPE ADENOMGEWICHT	40
TABELLE 23 - BPH GRUPPE QUOTIENT PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/PRÄOPERATIVER PSA-WERT	41
TABELLE 24 - INZIDENTES PCA QUOTIENT PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/PRÄOPERATIVER PSA-WERT	41
TABELLE 25 - BPH GRUPPE QUOTIENT ADENOMGEWICHT/PRÄOPERATIVES PSA	42
TABELLE 26 - INZIDENTE PCA GRUPPE QUOTIENT ADENOMGEWICHT/PRÄOPERATIVES PSA	42
TABELLE 27 - CUT-OFF/GESAMTFEHLKLASSIFIKATIONSRATE: PRÄOPERATIVER TRUS	50
TABELLE 28 - CUT-OFF/GESAMTFEHLKLASSIFIKATIONSRATE: PRÄOPERATIVE PSA-WERTE	51
TABELLE 29 - CUT-OFF/GESAMTFEHLKLASSIFIKATIONSRATE: QUOTIENTEN AUS PRÄOPERATIVEM PROSTATAVOLUMEN UND DEM PRÄOPERATIVEM PSA-WERT	52
TABELLE 30 - CUT-OFF/GESAMTFEHLKLASSIFIKATIONSRATE: QUOTIENT ADENOMGEWICHT – PRÄOPERATIVES PSA	53
TABELLE 31 - IPSS FRAGE 1	56
TABELLE 32 - IPSS FRAGE 2	57
TABELLE 33 - IPSS FRAGE 3	58
TABELLE 34 - IPSS FRAGE 4	59
TABELLE 35 - IPSS FRAGE 5	60
TABELLE 36 - IPSS FRAGE 6	61
TABELLE 37 - IPSS FRAGE 7	62
TABELLE 38 - IPSS LEBENSQUALITÄT	63
TABELLE 39 - ALLGEMEINZUSTAND/FOLLOW-UP MONATE NACH OP	69
TABELLE 40 - ALLGEMEINZUSTAND/ALTER BEI FOLLOW-UP	70
TABELLE 41 - MULTIPLE DUNN-VERGLEICHE ALLGEMEINZUSTAND/ALTER BEI FOLLOW-UP	71
TABELLE 42 - LEISTUNGSFÄHIGKEIT/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV	72
TABELLE 43 - LEISTUNGSFÄHIGKEIT/ALTER BEI FOLLOW-UP	73
TABELLE 44 - MULTIPLE DUNN-VERGLEICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT/ALTER BEI FOLLOW-UP	74
TABELLE 45 - HARNSTRAHL/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV	75
TABELLE 46 - HARNSTRAHL/ALTER BEI FOLLOW-UP	76
TABELLE 47 - VORLAGENVERBRAUCH/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV	77
TABELLE 48 - VORLAGENVERBRAUCH/ALTER BEI FOLLOW-UP	78
TABELLE 49 - SUBJEKTIVE EREKTILE DYSFUNKTION BEURTEILUNG/MONATE FOLLOW-UP POSTOPERATIV	79
TABELLE 50 - SUBJEKTIVE EREKTILE DYSFUNKTION BEURTEILUNG/ALTER BEI FOLLOW-UP	80
TABELLE 51 - MULTIPLE DUNN-VERGLEICHE SUBJEKTIVE EREKTILE DYSFUNKTION BEURTEILUNG/ALTER BEI FOLLOW-UP	81
TABELLE 52- INZIDENTE PROSTATA-CA PATIENTEN	83

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 - PROSTATAZONEN NACH McNEAL ¹ (1988) IN DER SAGITTALEBENE MIT DER ZONALEN ANATOMIE DER PROSTATATA	5
ABBILDUNG 2 - STANDARD-DIAGNOSTIK BEI BPS ³	7
ABBILDUNG 3 - ERGEBNIS DER AKTUELLEN ABFRAGE AUS DER WEISSEN LISTE.....	18
ABBILDUNG 4 - ZEICHNUNGEN OPERATIONSABLAUF	20
ABBILDUNG 5 - PATIENTENFRAGEBOGEN MIT IPSS FRAGEBOGEN	23
ABBILDUNG 6 - GESAMTÜBERLEBEN.....	30
ABBILDUNG 7 - VERGLEICH GESAMTÜBERLEBEN (INZIDENTES PROSTATAKARZINOM VS. BPH)	31
ABBILDUNG 8- ALTER ZUM OPERATIONSZEITPUNKT	33
ABBILDUNG 9 - ADENOMGEWICHT	36
ABBILDUNG 10 - SUBGRUPPEN BPH VS. INZIDENTES PCA BZGL. PRÄOPERATIVER PSA-WERT.....	38
ABBILDUNG 11 - PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN	39
ABBILDUNG 12 - ADENOMGEWICHT / VERGLEICH DER SUBGRUPPEN	40
ABBILDUNG 13 - SUBGRUPPEN BPH VS. INZIDENTES PCA BZGL. QUOTIENT PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/PRÄOPERATIVER PSA-WERT.....	41
ABBILDUNG 14 - SUBGRUPPEN BPH VS. INZIDENTES PCA BZGL. QUOTIENT ADENOMGEWICHT/PRÄOPERATIVES PSA.....	42
ABBILDUNG 15 - PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/GEWOGENES ADENOMGEWICHT.....	43
ABBILDUNG 16 - PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/ALTER BEI OP	44
ABBILDUNG 17 - PRÄOPERATIVES PSA/PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN	45
ABBILDUNG 18 - PRÄOPERATIVES PSA/ALTER BEI OP	46
ABBILDUNG 19 - ADENOMGEWICHT/LEBENSALTER ZUM OPERATIONSZEITPUNKT	47
ABBILDUNG 20 - PRÄOPERATIVES PSA/ADENOMGEWICHT.....	48
ABBILDUNG 21 - PSA/ALTER BEI OP I/II	49
ABBILDUNG 22 - PSA/ALTER BEI OP II/II	49
ABBILDUNG 23 - ROC ANALYSE FÜR PRÄOPERATIVEN TRUS	50
ABBILDUNG 24 - ROC ANALYSE FÜR PRÄOPERATIVE PSA-WERTE.....	51
ABBILDUNG 25 - ROC ANALYSE QUOTIENTEN AUS PRÄOPERATIVEM PROSTATAVOLUMEN UND DEM PRÄOPERATIVEN PSA-WERT...	52
ABBILDUNG 26 - ROC ANALYSE FÜR QUOTIENT ADENOMGEWICHT – PRÄOPERATIVES PSA.....	53
ABBILDUNG 27 - VERGLEICH DES QUOTIENTEN: PRÄOPERATIVES PROSTATAVOLUMEN/PRÄOPERATIVES PSA (QTRUSWMP) GEGEN DEN ALLEINIGEN MITTELWERT PRÄOPERATIVES PSA (MWPSAPR)	54
ABBILDUNG 28 - IPSS FRAGE 1	56
ABBILDUNG 29 - IPSS FRAGE 2	57
ABBILDUNG 30 - IPSS FRAGE 3	58
ABBILDUNG 31 - IPSS FRAGE 4	59
ABBILDUNG 32 - IPSS FRAGE 5	60
ABBILDUNG 33 - IPSS FRAGE 6	61
ABBILDUNG 34 - IPSS FRAGE 7	62
ABBILDUNG 35 - IPSS LEBENSQUALITÄT	63
ABBILDUNG 36 - RELATIVE HÄUFIGKEIT IPSS-SUMME	64
ABBILDUNG 37 - ABSOLUTE HÄUFIGKEIT IPSS SYMPTOMENSORE (FRAGE 1-7) OHNE ZUSATZFRAGE LEBENSQUALITÄT	64
ABBILDUNG 38 - ABSOLUTE HÄUFIGKEIT IPSS SYMPTOMENSORE (FRAGE 1-7) MIT ZUSATZFRAGE LEBENSQUALITÄT	65
ABBILDUNG 39 - DARSTELLUNG IPSS/LEBENSQUALITÄT	66
ABBILDUNG 40 - IPSS ENTWICKLUNG	66
ABBILDUNG 41 - IPSS IN ABHÄNGIGKEIT DES LEBENSALTERS ZUM OPERATIONSZEITPUNKT	67
ABBILDUNG 42 - IPSS IN ABHÄNGIGKEIT ZUM ADENOMGEWICHT	68
ABBILDUNG 43 - ALLGEMEINZUSTAND/FOLLOW-UP MONATE NACH OP	69
ABBILDUNG 44 - ALLGEMEINZUSTAND/ALTER BEI FOLLOW-UP	70
ABBILDUNG 45 - LEISTUNGSFÄHIGKEIT/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV	72
ABBILDUNG 46 - LEISTUNGSFÄHIGKEIT/ALTER BEI FOLLOW-UP	73
ABBILDUNG 47 - HARNSTRAHL/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV	75
ABBILDUNG 48 - HARNSTRAHL/ALTER BEI FOLLOW-UP	76
ABBILDUNG 49 - VORLAGENVERBRAUCH/FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV.....	77
ABBILDUNG 50 - VORLAGENVERBRAUCH/ALTER BEI FOLLOW-UP.....	78
ABBILDUNG 51 - SUBJEKTIVE EREKTILE DYSFUNKTION BEURTEILUNG/MONATE FOLLOW-UP POSTOPERATIV.....	79
ABBILDUNG 52 - SUBJEKTIVE EREKTILE DYSFUNKTION BEURTEILUNG/ALTER BEI FOLLOW-UP.....	80
ABBILDUNG 53 - POSTOPERATIVER ABFALL DES PSA (%) /FOLLOW-UP MONATE POSTOPERATIV.....	82

Abkürzungsverzeichnis

AUA	American Urological Association
AUC	Area under the curve
BPH	benigne Prostatahyperplasie
BPS	benignes Prostatasyndrom
bzw.	beziehungsweise
CEUS	kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung
Charr.	Charrière
d.h.	das heisst
DRU	digitale rektale Tastuntersuchung der Prostata
et al.	et alii (Maskulinum)/et aliae (Femininum)/ et alia = und andere
fn	falsch negativ
fp	falsch positiv
fp+fn	Gesamt-Fehlklassifikationsrate
g	Gramm
ggfs.	Gegebenenfalls
HoLEP	Holmiumlaserenukleation der Prostata
ID Nummer	Identifikationsnummer
ILC	Interstitielle Laserkoagulation
inzidenten PCa	inzidenten Prostatakarzinom
IPSS	International Prostate Symptom Score
KIS	koagulierenden intermittierenden Schneidens
LUTS	lower urinary tract symptoms
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
ng	Nanogramm
o.g.	oben genannten
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OT	Optimaler Trennpunkt
PAP	prostataspezifischen Phosphatase
PCa	Prostatakarzinom
PHI	Prostata Health Index
PSA	Prostataspezifisches Antigen
PVP	photoselektive Vaporisation d. Prostata
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
ROC	Receiver-Operator-Characteristics
(s)SD	Standardabweichung
TNM	Tumor Nodes Metastasen
TRUS	transrektaler Ultraschall
TUIP	transurethrale Inzision der Prostata
TUMT	transurethrale Mikrowellenthermotherapie
TURP	transurethrale Elektroresektion der Prostata
TUR-Syndrom	Transurethrales Resektions Syndrom
u.a.	unter anderem
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
Xquer	Durchschnitt

Literaturverzeichnis:

1. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*. 1988;12(8):619-633.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Emberton M, de la Rosette, Nordling J, Sanz CR. JJMCH. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol*. 2004;46(5):547-554.
3. AWMF: Detail. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-035l_S2e_Therapie_benignes_Prostatatasyndrom_2014_11.pdf.
4. Manfred Wirth et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms
5. Bertermann H. *Transrektale Sonographie von Prostata und Samenblasen*. Ecomed; 1999.
6. Ablin RJ, Bronson P, Soanes WA, Witebsky E. Tissue- and species-specific antigens of normal human prostatic tissue. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1970;104(6):1329-1339.
7. Papsidero LD, Chu TM, Murphy GP, Valenzuela LA, Wang MC. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res*. 1980;40(7):2428-2432.
8. Stamey TA, Freiha FS, Hay AR, McNeal JE, Redwine E, Yang N. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317(15):909-916.
9. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-1328.
10. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(2):125-132.
11. Abrams P, Donovan JL, de la Rosette JJ, Schäfer W. International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: background, aims, and methodology. *Neurourol Urodyn*. 1997;16(2):79-91.
12. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64(1):118-140.
13. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170:530-547.
14. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Guidelines of German urologists on therapy of benign prostate syndrome. *Urol Ausg A*. 2003;42(5):722-738.
15. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*. 1999;83(3):227-237.
16. Madersbacher S, Brössner C, Lackner J, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol*. 2005;47(4):499-504.
17. Roos NP, Malenka DJ, Wennberg JE, et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1989;320(17):1120-1124.
18. Shalev M, Fredman B, Kessler O, Nissenkorn I, Richter S, Shpitz B. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1999;161(2):491-493.

19. Thomas AW, Abrams P, Bartlett E, Cannon A, Ellis-Jones J. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol*. 2005;174(5):1887-1891.
20. Varkarakis J, Bartsch G, Horninger W. Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10-year follow-up. *The Prostate*. 2004;58(3):248-251.
21. Varkarakis I, Delis A, Deliveliotis C, Kyriakakis Z, Protogerou V. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. 2004;64(2):306-310.
22. Wasson JH, Barry MJ, Bubolz TA, Hammond CS, Lu-Yao GL, Walker-Corkery E. Transurethral resection of the prostate among medicare beneficiaries: 1984 to 1997. For the Patient Outcomes Research Team for Prostatic Diseases. *J Urol*. 2000;164(4):1212-1215.
23. Zwergel U, Lindenmeir U, Rohde V, Wullich B, Zwergel T. Long-term results following transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*. 1998;33(5):476-480.
24. Malaeb BS, Elliott SP, McBean AM, Yu X. National trends in surgical therapy for benign prostatic hyperplasia in the United States (2000-2008). *Urology*. 2012;79(5):1111-1116.
25. Koshiha K, Egawa S, Ohori M, Shoji K, Uchida T, Yokoyama E. Does transurethral resection of the prostate pose a risk to life? 22-year outcome. *J Urol*. 1995;153(5):1506-1509.
26. Reich O, Bachmann A, Gratzke C, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*. 2008;180(1):246-249.
27. Holman CD, Bass AJ, Rouse IL, Semmens JB, Wisniewski ZS. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 1999;84(1):37-42.
28. Holtgrewe HI, Valk WI. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2,015 cases. *J Urol*. 1962;87:450-459.
29. Horninger W, Bartsch G, Strasser H, Unterlechner H. Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity. *The Prostate*. 1996;28(3):195-200.
30. de Sio M, Autorino R, Quarto G, et al. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Urology*. 2006;67(1):69-72.
31. Dunsmuir WD, McFarlane JP, Tan A, et al. Gyrus bipolar electrovaporization vs transurethral resection of the prostate: a randomized prospective single-blind trial with 1 y follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2003;6(2):182-186.
32. Starkman JS, Santucci RA. Comparison of bipolar transurethral resection of the prostate with standard transurethral prostatectomy: shorter stay, earlier catheter removal and fewer complications. *BJU Int*. 2005;95(1):69-71.
33. Tefekli A, Altunrende F, Baykal M, Binbay M, Muslumanoğlu AY, Tas A. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. *J Urol*. 2005;174(4 Pt 1):1339-1343.
34. Wendt-Nordahl G, Alken P, Djavan B, Häcker A, Michel MS, Reich O. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope. *Eur Urol*. 2004;46(5):586-590.
35. Chinpaioj S, Feldman MD, Saunders JC, Thaler ER. A comparison of monopolar electro-surgery to a new multipolar electro-surgical system in a rat model. *The Laryngoscope*. 2001;111(2):213-217.
36. Alschibaja M, Hartung R, May F, Paul R, Treiber U. Transurethral resection for benign prostatic hyperplasia. current developments. *Urol Ausg A*. 2005;44(5):499-504.
37. Freyer PJ. Total Enucleation of the Prostate. *Br Med J*. 1912;2(2702):999.

38. Retropubic Urinary Surgery. By Terence Millin, M.A., M.Ch. (Dubl.), F.R.C.S.,F.R.C.S.I., Surgeon, All Saint's Hospital for Genito-urinary Diseases; 1947. Edinburgh: E. & S. Livingstone. 25s. net. *Br J Surg.* 1948;35(140):442-442.
39. Bernie JE, Schmidt JD. Simple perineal prostatectomy: lessons learned from a modern series. *J Urol.* 2003;170(1):115-118;
40. Mariano MB, Goldraich IH, Graziottin TM, Morales CMP, Tefilli MV,. Laparoscopic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia-a six-year experience. *Eur Urol.* 2006;49(1):127-131;
41. Rehman J, Chughtai B, Khan SA, Sukkarieh T, Waltzer WC. Extraperitoneal laparoscopic prostatectomy (adenomectomy) for obstructing benign prostatic hyperplasia: transvesical and transcapsular (Millin) techniques. *J Endourol Endourol Soc.* 2005;19(4):491-496.
42. Sotelo R, Garcia-Segui A, Spaliviero M et al. Laparoscopic retropubic simple prostatectomy. *J Urol.* 2005;173(3):757-760.
43. Mearini E, Marzi M, Mearini L, Porena M, Zucchi A. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy. *Eur Urol.* 1998;34(6):480-485.
44. Servadio C. Is open prostatectomy really obsolete? *Urology.* 1992;40(5):419-421.
45. Mebust WK, Cockett AT, Holtgrewe HL, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* 1989;141(2):243-247.
46. Adam C, Deubner J, Hofstetter A et al. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38(6):472-476.
47. Mann HB, Whitney DR. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. *Ann Math Stat.* 1947;18(1):50-60.
48. Kolmogoroff A. Confidence Limits for an Unknown Distribution Function. *Ann Math Stat.* 1941;12(4):461-463.
49. Smirnov N. Table for Estimating the Goodness of Fit of Empirical Distributions. *Ann Math Stat.* 1948;19(2):279-281.
50. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53(282):457-481.
51. Peto R, Armitage P, Pike MC et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. analysis and examples. *Br J Cancer.* 1977;35(1):1-39.
52. Zwiener I, Blettner M, Hommel G. Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(10):163-169.
53. Shapiro SS, Wilk MB. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika.* 1965;52(3/4):591-611.
54. Royston JP. An Extension of Shapiro and Wilk's W Test for Normality to Large Samples. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat.* 1982;31(2):115-124.
55. Abel U. *Die Bewertung Diagnostischer Test.* Stuttgart: Hippokrates-Verlag; 1993.
56. DeLong ER, Clarke-Pearson DL, DeLong DM. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988;44(3):837-845.
57. Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *J Am Stat Assoc.* 1952;47(260):583-621.
58. Dunn OJ. Multiple Comparisons Using Rank Sums. *Technometrics.* 1964;6(3):241-252.

59. Holm S. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scand J Stat.* 1979;6(2):65-70.
60. S3-Leitlinie Prostatakarzinom (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html>)
61. Newman AJ, Carlton CE, Graham MA, Lieman S. Incidental carcinoma of the prostate at the time of transurethral resection: importance of evaluating every chip. *J Urol.* 1982;128(5):948-950.
62. Martino P, Battaglia M, Lucarelli G, Palazzo S, Selvaggi FP. Incidental prostatic cancer: repeat TURP or biopsy? *Urol Int.* 2004;73(3):193-197.
63. van Andel G, de Reijke TM, Kurth K, Vleeming R. Incidental carcinoma of the prostate. *Semin Surg Oncol.* 1995;11(1):36-45.
64. Kundu SD, Antenor JAV, Catalona WJ, Roehl KA, Suarez BK, Yu X. Prostate specific antigen density correlates with features of prostate cancer aggressiveness. *J Urol.* 2007;177(2):505-509.
65. Loeb S, Catalona WJ, Roehl KA, Thaxton CS. Combined prostate-specific antigen density and biopsy features to predict "clinically insignificant" prostate cancer. *Urology.* 2008;72(1):143-147.
66. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol.* 2015;33(1):17.
67. Tubaro A, Carter S, Hind A, Miano L, Vicentini C. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2001;166(1):172-176.
68. Serretta V, Fondacaro L, Morgia G et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology.* 2002;60(4):623-627.
69. Hargreave TB, Clarke JA, Heynes CF, Kendrick SW, Whyte B,. Mortality after transurethral and open prostatectomy in Scotland. *Br J Urol.* 1996;77(4):547-553.
70. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol.* 2007;177(4):1419-1422.
71. Pariser JJ, Bales GT, Patel SG, Pearce SM. National Trends of Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia With an Analysis of Risk Factors for Adverse Perioperative Outcomes. *Urology.* 2015;86(4):721-726.

Danksagungen

Bei Herrn PD Dr. Jan Lehmann möchte ich mich für die freundliche Überlassung des hochinteressanten Themas und die außerordentlich engagierte Betreuung von der Planungsphase bis hin zur Durchführung und Auswertung der Arbeit sehr herzlich bedanken. Seine unermüdliche und professionelle Unterstützung, sein Engagement und die gelebte Begeisterung für die Urologie waren und sind für mich eine wahre Bereicherung.

Herrn Prof. Dr. Volker Lehmann danke ich für die handgemalten Zeichnungen des Operations-Ablaufes und die großzügige Freigabe der gewünschten Sonderanfertigung für diese Arbeit.

Hiermit danke ich Herrn Dr. Hagen Bertermann für die kritische Durchsicht und konstruktive Kritik des Manuskriptes.

Bei Dr. Michael Ebsen und seinem Team aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Kiel möchte ich mich für die unkomplizierte Bereitstellung des Arbeitsplatzes zur Datenrecherche und zugleich für die entgegenkommende Unterstützung bedanken.

Ebenfalls gilt der Urologische Gemeinschaftspraxis Prüner Gang und dem gesamten Team für die hervorragende Zusammenarbeit und große Hilfsbereitschaft in der Datenrecherche mein verbindlicher Dank.